

Presentación de Caso

LEIOMIOMATOSIS INTRAVENOSA

¹Andrés Felipe Vega, ²Fernando Ortiz, ³Armando Morales

¹ Residente de cuarto año. Programa de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Fundación Universitaria Sanitas

² Radiólogo Instituto Nacional de cancerología. Profesor Asociado Departamento de Radiología Universidad Nacional de Colombia.

³ Residente de cuarto año. Programa de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Pontificia Universidad Javeriana.

RESUMEN

Introducción. La leiomiomatosis intravenosa es una enfermedad neoplásica uterina poco frecuente, cerca de 300 casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. Esta entidad se caracteriza por la invasión de la vasculatura venosa uterina y extrauterina por tejido muscular liso. El diagnóstico oportuno y la determinación del grado de extensión aumentan la probabilidad de un tratamiento exitoso. En los casos en que existe compromiso vascular y cardíaco avanzado el pronóstico es incierto. **Presentación del caso.** Presentamos el caso de una mujer de 35 años, quien consultó por edema de miembros inferiores, disnea y dolor pélvico, con antecedentes de miomatosis uterina y resección de un mixoma intracardiaco. Al examen físico se identificaron signos de insuficiencia cardíaca y una masa abdominal que comprometía el fondo de saco anterior. Mediante estudios radiológicos y biopsia de la lesión se diagnosticó leiomiomatosis intravenosa con invasión de vena cava inferior y de cavidades cardíacas derechas. Se propuso iniciar el tratamiento neoadyuvante con análogos de la GNRH para reducir el tamaño tumoral y, posteriormente, realizar resección quirúrgica. Desafortunadamente al tercer día del diagnóstico la paciente falleció. **Conclusiones.** La leiomiomatosis intravenosa con extensión a vena cava inferior y cavidades cardíacas derechas es poco frecuente. Si bien es histológicamente benigna, es potencialmente mortal por el daño estructural y funcional cardiovascular. Esta entidad debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de neoplasias intracardiacas que involucran la vena cava, en mujeres con antecedentes de miomatosis uterina. El tratamiento de elección es la resección completa del tumor extrauterino e hysterectomía total más salpingooforectomía. **Palabras clave:** leiomiomatosis, Útero, vena cava inferior, aurícula derecha.

Correspondencia: andres_valo@hotmail.com

Fecha de recepción: 23 de junio de 2013

Fecha de aceptación: 12 de agosto de 2013

INTRAVENOUS LEIOMYOMATOSIS

ABSTRACT

Introduction. Intravenous leiomyomatosis is a rare uterine neoplasm, about 300 cases have been reported in the literature so far. This condition is characterized by the invasion of the venous uterine vasculature and extrauterine vasculature by smooth muscle tissue. Early diagnosis and determining the degree of extension, increase the probability of successful treatment. In cases with advanced vascular and cardiac compromise, the outcome is uncertain. **Case presentation.** We report the case of a 35 year old woman who presented at our institution with lower limb edema, dyspnea and pelvic pain. She had a history of uterine miomatosis and intracardiac myxoma resection. Physical examination identified signs of heart failure and an abdominal mass. Radiographic studies and biopsy of the lesion confirm diagnosis of intravenous leiomyomatosis with inferior vena cava and right heart chambers extension. It was proposed to initiate neoadjuvant therapy with GnRH analogues to reduce tumor size and then perform surgical resection. Unfortunately on the third day of diagnosis the patient died from heart failure. **Conclusions.** Intravenous leiomyomatosis with invasion of inferior vena cava and right heart chambers is uncommon, although this entity is histologically benign, it can be potentially fatal because the cardiovascular structural and functional damage. This disease should be considered in the differential diagnosis of intracardiac tumors involving the vena cava, in women with a history of uterine myomatosis. The treatment of choice is complete extrauterine tumor resection and total hysterectomy with salpingo-oophorectomy.

Keywords: leiomyomatosis, uterus, inferior vena cava, right atrium.

INTRODUCCIÓN

Los leiomiomas son las neoplasias uterinas más frecuentes, ocurren en el 20 a 30% de las mujeres mayores de 30 años de edad y se encuentran en el 75% de las histerectomías (1). Una variedad poco frecuente es la leiomatosis intravenosa, la cual fue descrita por vez primera en 1897 por Birsch-Hirschfeld y posteriormente Durk reportó el primer caso de extensión a cavidades cardiacas en 1907 (2,3). Al 2011, en una revisión de la literatura científica, Du *et al.* identificaron 316 casos reportados (4).

La leiomiomatosis intravascular afecta a mujeres que tienen o han tenido miomatosis uterina, sin distinción de edades (1). A nivel histológico se caracteriza por la presencia de células musculares lisas de apariencia benigna en el interior de las venas miometriales y venas extrauterinas. Hasta en el 45% de los casos se encuentra extensión a venas ilíacas y vena cava inferior, y es menos frecuente el compromiso de corazón (6 al 30%) (5-7).

La presentación clínica depende del grado de compromiso uterino y extrauterino. El diagnóstico y la determinación de la extensión de la neoplasia pueden ser un desafío; sin embargo, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia nuclear magnética (RNM), entre otros exámenes, facilitan la identificación y delimitación de la lesión (3).

El éxito del tratamiento depende de la resección quirúrgica total y de acuerdo con las condiciones de la paciente se definen terapias adyuvantes hormonales (8).

PRESENTACIÓN DE CASO

Presentamos el caso clínico de una mujer de 35 años quien consultó en 2013 al Instituto Nacional de Cancerología, por presentar de un mes de evolución edema de miembros inferiores, disnea de esfuerzo y dolor tipo peso en la región pélvica.

Como antecedentes la paciente refirió miomatosis uterina diagnosticada en 2007. Durante ese mismo año se le

practicó miomectomía selectiva de 3 lesiones intramurales localizadas en la región fundo corporal posterior. En 2008 se le realizó histerectomía subtotal y en 2009 resección de mixoma intracardiaco.

Al examen físico se evidenció ingurgitación yugular, soplo holosistólico, circulación colateral abdominal, masa pélvica lobulada de aproximadamente 20 cm con compro-

miso de fondo de saco anterior, parametrio derecho nodular e izquierdo no palpable.

Se practicó TAC toraco abdominal con contraste, se identificó útero aumentado de tamaño con focos hipodensos y áreas de realce heterogéneo, trombo tumoral con extensión a vena cava inferior y aurícula derecha. (Imágenes 1-4)

FIG. 1. Tomografía abdominal con medio de contraste: corte axial



Útero aumentado de tamaño con focos hipodensos (necrosis quística) y áreas de realce heterogéneo.

FIG. 2. Tomografía abdominal con medio de contraste: corte axial



Hígado aumentado de tamaño con patrón "moteado" de realce (Síndrome Budd-Chiari). Extensión del trombo tumoral a la vena cava inferior.

FIG. 3. Tomografía abdominal con medio de contraste: reconstrucción sagital



Útero aumentado de tamaño con focos hipodensos (necrosis quística) y áreas de realce heterogéneo. Extensión del trombo tumoral a la cava inferior y a la aurícula derecha.

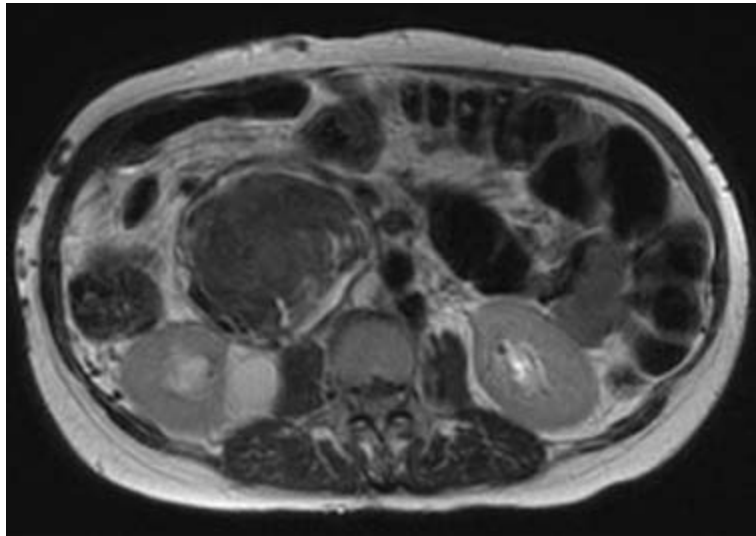
FIG. 4. Tomografía de tórax con medio de contraste: corte axial



Masa que ocupa aproximadamente 80% de la aurícula derecha, desde el septo interauricular y se extiende a través de la válvula tricúspide hacia el ventrículo derecho.

Se complementó el estudio con resonancia nuclear magnética de tórax, abdomen y pelvis. (Imágenes 5-7)

FIG. 5. Resonancia de abdomen con medio de contraste: corte axial potenciado en T2



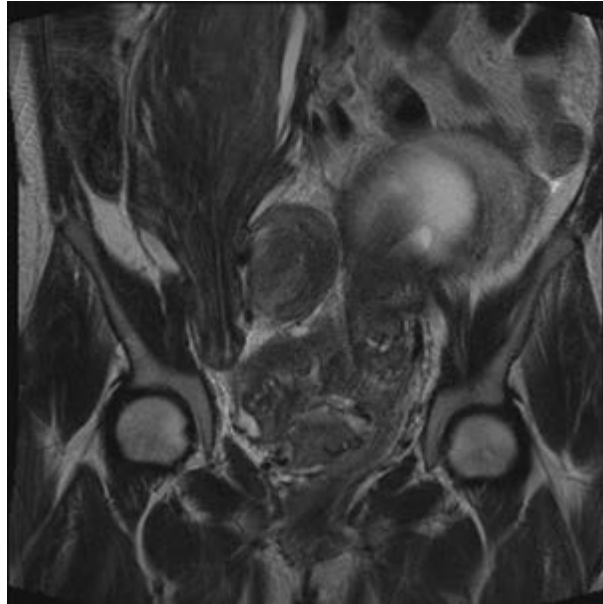
Trombo que compromete la vena cava inferior hasta la aurícula derecha.

FIG. 6. Resonancia de pelvis con medio de contraste: corte sagital potenciado en T2



Masa con componente sólido y quístico que compromete la región aneal izquierda con extensión al hipogastrio de 152 x 90 mm.

FIG. 7. Resonancia de pelvis con medio de contraste: corte sagital potenciado en T2



Trombo que compromete la vena iliaca derecha con extensión a la vena cava inferior.

Se realizó biopsia de la masa pélvica y del trombo tumoral de la vena cava inferior. El estudio patológico demostró la presencia de leiomioma uterino con invasión venosa y tumor de musculo liso de probable origen ginecológico, con potencial maligno incierto.

Dadas las condiciones de la paciente, se propuso manejo neoadyuvante con agonistas de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH), con el fin de reducir el tamaño tumoral para posteriormente realizar resección quirúrgica. Desafortunadamente al tercer día del diagnóstico la paciente falleció.

DISCUSIÓN

La leiomiomatosis intravascular (LIV) se caracteriza por la invasión de la luz de los vasos uterinos y extrauterinos por músculo liso de aspecto benigno. Inicialmente la invasión es microscópica y compromete las venas uterinas dentro del ligamento ancho, posteriormente los vasos pélvicos son invadidos y la enfermedad progresa hasta comprometer la vena cava, las cavidades cardiacas derechas e, incluso, los vasos pulmonares (3,6). Es una entidad cuya incidencia se desconoce; afecta a mujeres entre los 27 y 80 años

con una media de 44 años, sin relación con la fertilidad o paridad (6).

El origen de la leiomiomatosis intravenosa tiene dos teorías. La primera considera que es causada por la proliferación de células musculares lisas endovasculares, y la segunda por la proliferación de un leiomioma uterino (1,6). A nivel microscópico el tumor se caracteriza por la presencia de tejido muscular liso organizado en fascículos, sin actividad mitótica significativa, atipia o necrosis (9). Posee receptores de estradiol y progesterona, lo que sugiere influencia hormonal en su desarrollo (3,9,10).

A nivel molecular poco se conoce acerca de la génesis de esta entidad. Quade *et al.* han reportado los hallazgos de los estudios citogenéticos practicados a dos pacientes. Estos investigadores identificaron que citogenéticamente la LIV es similar a los leiomiomas, comparten la translocación entre un segmento del brazo largo del cromosoma 12 y un segmento del brazo largo del cromosoma 14, t(12;14) (q15;q24) (6) (11,12) (9,10). Al parecer la presencia de una copia extra del 12q15-qter o la pérdida del 14q24-qter podrían ser los eventos críticos previos a la invasión vascular (9,10).

La presentación clínica depende del tamaño y de la extensión de la lesión, por lo tanto es variable. Es común que las pacientes en estadios tempranos sean asintomáticas. En una serie de 18 casos de LIV, publicada por Du *et al.*, la mayoría de pacientes consultaron por menorragia, masa pélvica y dismenorrea (4). Cuando existe compromiso vascular avanzado y cardiaco se puede presentar insuficiencia cardiaca, tromboembolismo pulmonar, arritmias cardiacas, síncope y muerte súbita (7,8).

De acuerdo con Liu *et al.* en su revisión de la literatura a propósito de la presentación de seis casos de LIV, la neoplasia debe ser sospechada en pacientes con múltiples miomas que comprometen tejidos parauterinos y anexos, con invasión microscópica de vasos uterinos; del mismo modo en los casos con historia de miomatosis e hysterectomía, y alguno de los siguientes hallazgos: tumor en cavidades cardiacas derechas, síndrome obstructivo de vena cava, síndrome de Budd-Chiari o trombosis venosa profunda (7,11). El presente caso tenía antecedentes de resección de miomas uterinos, mixoma auricular, clínica de insuficiencia cardiaca y en los estudios radiológicos se evidenciaron signos de obstrucción de las venas suprahepáticas (síndrome de Budd-Chiari). (Figura 2).

El tiempo de evolución de esta neoplasia no se ha establecido con claridad y el rango es amplio. Se han descrito casos con corta evolución, 2 años o menos, hasta casos de más de 40 años desde la realización de una hysterectomía por miomatosis uterina y el diagnóstico de LIV (12). En el caso que reportamos, el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de miomatosis uterina y el de LIV fue de aproximadamente 6 años.

El diagnóstico se apoya en el uso de diversas imágenes diagnósticas, como ecografía, TAC, RNM y ecocardiografía

(7,8,13). La ecografía es útil en la evaluación del útero y del trombo intravascular, el uso de doppler permite analizar el flujo sanguíneo de los vasos comprometidos (8,13). La TAC facilita la identificación de la extensión de la LIV, las características de los órganos torácicos y abdominales, y la presencia de lesiones extravasculares (8,13). La RNM con medio de contraste permite diferenciar entre tumor y trombo (8,13). La ecocardiografía evalúa la porción intratorácica del tumor y la función cardiaca (8).

Las biopsias preoperatorias, como las realizadas en el presente caso, son útiles cuando se desea hacer diagnóstico diferencial con neoplasias malignas, principalmente leiomiosarcoma (13,14) (Tabla 1). Definir adecuadamente la zona de la biopsia es de suma importancia, los miomas y la adenomiosis coexisten hasta en un 39% de los especímenes, lo cual puede generar confusión al momento del análisis patológico (13,14).

El tratamiento de elección es la resección completa del tumor extra uterino e hysterectomía con salpingo ooforectomía bilateral (8,16). En casos de resección incompleta o en paciente no candidata para cirugía, dado el carácter estrógeno dependiente de la neoplasia, se realiza terapia antihormonal adyuvante con tamoxifeno, agonistas de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH), inhibidores de la aromataasa o progestágenos (8,16).

Cuando el tumor es resecado completamente, el pronóstico usualmente es bueno; sin embargo, cuando las venas tributarias de la iliaca interna están comprometidas constituyen un foco de recurrencia, dado que son difícilmente identificables y resecables. Las recidivas han sido reportadas entre un 16.6 hasta un 30% de los casos, al parecer son más frecuentes en pacientes jóvenes y en casos de tumores extensos (4,13,14,17).

TABLA 1. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Leiomioma metastizante Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado Tumor primario del corazón o invasión de neoplasia extracardiaca Linfoma Fibrosis retroperitoneal Trombo recanalizado Metástasis Leiomioma primario o leiomiosarcoma de la vena cava inferior Carcinoma de tiroides con extensión por vena cava superior

Fuente: Careaga *et al.* 2008 (5), Atienza-Cuevas *et al.* 2005 (15).

Los estudios radiológicos juegan un papel importante en el seguimiento de estas pacientes. El estudio de elección es la RNM (14,17), aunque algunos autores proponen la ecografía endocavitaria como un método alternativo (4). Se deben programar controles con intervalos comprendidos entre los 3 a los 6 meses (13).

CONCLUSIONES

La LIV es una enfermedad poco frecuente y subdiagnosticada en etapas tempranas. En las primeras fases la lesión es indetectable y suele ser un hallazgo de estudios histopatológicos. Sin embargo, de acuerdo con la literatura, el diagnóstico de la LIV se ha incrementado en los últimos años posiblemente por un mayor conocimiento de la enfermedad y la disponibilidad de nuevas técnicas en imágenes diagnósticas.

Esta entidad es histológicamente benigna, pero potencialmente mortal por el daño cardiovascular estructural y funcional. La LIV debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de las neoplasias intracardiacas que involucran la vena cava, en mujeres con antecedentes de miomatosis uterina.

El tratamiento de elección es la resección completa del tumor extrauterino e histerectomía total más salpingooforectomía. La terapia hormonal adyuvante se debe reservar para casos de resección tumoral incompleta o en pacientes no candidatas para cirugía.

El uso de imágenes diagnósticas como la TAC y la RNM es imprescindible en el diagnóstico, determinación de la extensión y en el seguimiento de las pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no presentan conflictos de intereses.

REFERENCIAS

- Cirella JI, de Barriola VG, Naranjo M, Nava G, García I, Durán D. Leiomiomatosis intravenosa. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2005; 65(4): 179-182.
- Timmis AD, Smallpeice CS, Davies AC, Macarthur AM, Gishen P, Jackson G. Intracardiac spread of intravenous leiomyomatosis with successful surgical excision. *N Engl J Med* 1980; 303: 1043-1044.
- Nam MS, Jeon MJ, Kim YT, Kim JW, Park KH, Hong YS. Pelvic leiomyomatosis with intracaval and intracardiac extension: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2003;89(1):175-180.
- Du J, Zhaob X, Guo D, Li H. Intravenous leiomyomatosis of the uterus A clinicopathologic study of 18 cases, with emphasis on early diagnosis and appropriate treatment strategies. *Human Pathology*. 2011; 42, 1240-1246.
- Careaga G, Palafox M, Santiago J, Valero G. Leiomioma invasor a cavidades cardíacas. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev mex cardiología*. 2008;19 (1):30 - 38.
- López-Olmos J, Navarro P. Leiomiomatosis intravenosa residivante. *Clin Invest Gin Obst* 2004;31(2):55-61.
- Liu B, Liu Ch, Guan H, Li Y, SOng X, Shen K, Miao Q. Intravenous leiomyomatosis with inferior vena cava and heart extension. *Journal of Vascular Surgery*. 2009;50(4):897-902.
- Clay T, Dimitriou J, McNally O, Russell P. Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension: A review of diagnosis and management with an illustrative case. *Surgical Oncology En Prensa*. 2013.
- Dal CP, Quade BJ, Neskey DM, Kleinman MS, Weremowicz S, Morton CC. Intravenous leiomyomatosis is characterized by a der (14)t(12;14)(q15;q24) *Genes Chromosomes Cancer*. 2003;36(2):205-206.
- Quade BJ, Dal Cin P, Neskey DM, Weremowicz S, Morton CC. Intravenous leiomyomatosis: molecular and cytogenetic analysis of a case. *Mod Pathol*. 2002;15(3):351-356.
- Barksdale Jason, Abolhoda A, Saremi F. Intravenous leiomyomatosis presenting as acute Budd-Chiari syndrome. *J Vasc Surg*. 2011;54(3):860-863.
- Cornéllis F, Belleannée G, Lederlin M. Cardiac extension of an intravascular leiomyomatosis 43 years after hysterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144(1):e3-e5.
- Moniaga N, Randall L. Uterine leiomyomatosis with intracaval and intracardiac extension. *Gynecologic Oncology Reports*. 2012; 2: 130-132.
- Matosa A, Ramalhoa M, Palasa J, Herédia V. Heart extension of an intravenous leiomyomatosis. *Clinical Imaging*. 2013; 37: 369-373.
- Atienza-Cuevas L, Añón-Requena MJ, Beltrán M, Pérez Requena J. Leiomiomatosis intravenosa uterina. Presentación de un caso con afectación paratubárica y ovárica. *Rev Esp Patología*. 2005; 38(4): 238-241.
- Worley MJ, Aelion A, Caputo TA, Kent KC, Salemi A, Krieger KH. Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension: a single-institution experience. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201(6):574-e1-5.
- Mertens R, Valdés F, Muñoz C, Irrázaval M. Leiomiomatosis intravenosa de origen pelviano con extensión intracardiaca. Reporte de 2 casos. *Rev. Med. Chile*. 2012; 140:906-909.