



Leiomiomatosis difusa del útero.

Presentación de un caso y revisión de la literatura

Avissai Alcántara Vázquez,* Iliana Vicuña Honorato,*
Mercedes Hernández G,* Sergio González Díaz,** Romeo Ramos de la Cruz*

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 41 años de edad con crecimiento uterino, debido a la presencia de tumores de estirpe muscular lisa, muchos de ellos microscópicos, y con proliferación de células miógenas alrededor de vasos sanguíneos. Los datos anteriores conforman el cuadro morfológico de leiomiomatosis difusa. Se comenta la patogénesis del padecimiento y el diagnóstico diferencial con sarcoma del estroma endometrial de bajo grado y la adenomiosis.

Palabras clave: Leiomiomas, leiomiomatosis difusa.

ABSTRACT

A case of uterus enlargement produced by multiple smooth muscle nodules many of microscopic size with in proliferation smooth muscle cells around the blood vessels in a 41 year old woman is reported. These morphologic features are typical of diffuse leiomyomatosis. The pathogenesis and differential diagnosis with low-grade endometrial stromal sarcoma and adenomyosis is presented.

Key words: Diffuse leiomyomatosis, Leiomyoma.

INTRODUCCIÓN

La leiomiomatosis difusa del útero representa una alteración poco frecuente que se caracteriza por tumores de estirpe muscular lisa, benignos, bien limitados pequeños, confluentes que afectan en forma difusa al miometrio.¹

El padecimiento afecta a mujeres jóvenes en edad reproductiva con edades que fluctúan entre los 23 y 38 años. Las pacientes presentan dismenorrea, infertilidad en gran porcentaje y menorragia que resulta en anemia severa. El sangrado se debe habitualmente a tumores subendometriales y regeneración del endometrio.²

La patogénesis de la leiomiomatosis, al igual que la de los leiomiomas comunes, no es clara, pero es difícil suponer que sea diferente.³ Se ha señalado que ambos tienen influencia hormonal ya que poseen receptores estrogénicos.³ La leiomiomatosis es un padecimiento poco frecuente; hasta 1995 se habían publicado 18 casos en la literatura anglosajona.⁴

La mayor parte de los casos diagnosticados requieren histerectomía; sin embargo, hay casos que se descubrieron en el embarazo y no se efectuó la histerectomía.⁵

El caso presente tiene interés por la baja incidencia de la lesión, porque se presenta en una mujer de edad mayor a la notificada en la literatura; el crecimiento uterino es irregular debido a la presencia de tumores grandes, lo cual no es habitual en esta entidad y la proliferación perivascular de músculo liso, esto último distingue a la leiomiomatosis difusa de los leiomiomas múltiples.⁶

* Unidad de Patología del Hospital General de México, Secretaría de Salud.

** Servicio de Cirugía General, Hospital General de México, Secretaría de Salud.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de mujer de 41 años de edad, con antecedentes de apendicectomía a los 18 años de edad e hipertensión arterial de un año de evolución. Menarca a los 10 años, inició su vida sexual activa a los 18 años. Gestas 2, paras 2, abortos 0. Fecha de último parto, hace 18 años; última menstruación, hace tres meses, posteriormente los ciclos se sucedieron con una periodicidad de 15 x 7 días. El control natal se llevó a cabo con dispositivo intrauterino.

El padecimiento actual lo inició hace ocho años con sangrado transvaginal anormal y dolor cólico en hipogástrico, este cuadro remitió con legrado uterino. Hace tres meses el sangrado recurrió, sin desaparecer con el tratamiento médico.

Al efectuar la exploración física se encontró abdomen globoso, cicatriz paraumbilical derecha de 20 cm, útero en anteflexión, aumentado de volumen con tumor en ovario derecho de 8 cm de diámetro mayor y dolor en hipogástrico a la palpación bimanual.

La ultrasonografía mostró útero con anteversión, lateralizado a la derecha, de bordes irregulares,

con patrón ecográfico heterogéneo, consistente con tumores uterinos y de anexo derecho. Con base en los datos anteriores se estableció el diagnóstico de leiomiomas y se efectuó histerectomía total, con salpingooforectomía derecha.

La exploración quirúrgica mostró útero aumentado de volumen con tumor de 8.5 cm intraligamentario, adherido al cuerpo uterino.

Descripción macroscópica

En la Unidad de Patología se recibió pieza quirúrgica etiquetada como útero y anexo derecho. El útero es irregularmente piriforme, mide 15 x 13 x 7 cm, presenta numerosos tumores de diferente tamaño; el mayor de ellos se encuentra hacia el parametrio derecho, mide 9 x 6 x 4 cm y rechaza al ovario, todos tienen color blanco, de aspecto fasciculado, formando nódulos pequeños de consistencia ahulada (Figura 1). La trompa uterina y el ovario derecho no muestran alteraciones.

Los cortes histológicos del útero muestran tumores de diferente tamaño, algunos microscópicos, constituidos por bandas de fibras musculares lisas, sin atipia celular ni actividad mitótica. Los tumores separan a las fibras musculares del miometrio sin invadirlas (Figuras 2A y 2B).

También hay tumores con las características señaladas, tanto submucosos como subserosos, estos últimos rechazan al ovario; asimismo, hay focos microscópicos de proliferación perivascular de músculo liso (Figuras 3A y 3B).

La mucosa endometrial presenta glándulas revestidas por epitelio pseudoestratificado, en un estroma fusocelular sin actividad mitótica.

DISCUSIÓN

La leiomiomatosis uterina se caracteriza por la afectación difusa del miometrio, debido a la presencia de tumores de estirpe muscular lisa. El crecimiento uterino es consecuencia del remplazo del miometrio por innumerables tumores, muchos de ellos pequeños o microscópicos.⁶

Los primeros autores que describieron la entidad fueron Murray y Glynn,⁷ en 1924, con el nombre de fibromatosis completa y el término leiomiomatosis difusa del útero fue propuesto por Lapan y Salomón⁸ en su descripción de casos en 1979. Otros nombres que se han dado a la entidad son fibromatosis completa, miomatosis o miomatosis difusa.



Figura 1. Se observa útero con numerosos tumores; el mayor, subseroso, rechaza la trompa uterina y el ovario (flecha). El resto del miometrio presenta tumores de diferente tamaño, algunos de ellos apenas visibles (flecha delgada).



Figura 2A. Numerosos tumores bien limitados que rechazan el miometrio normal.

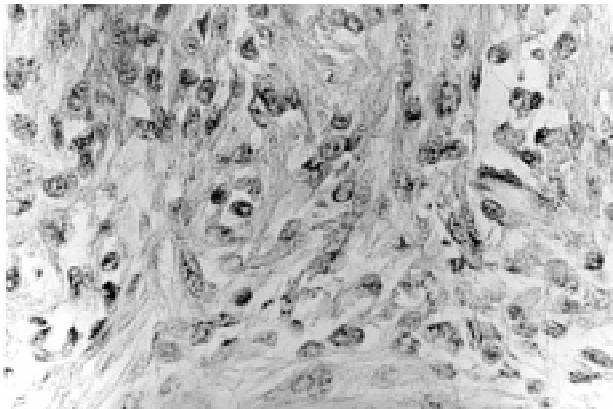


Figura 2B. Acercamiento del tumor uterino, con bandas de fibras musculares lisas con pleomorfismo y sin actividad mitótica.

La patogénesis de la leiomiomatosis no es clara; sin embargo, lo mismo que los leiomiomas comunes, son reconocidos como neoplasias monoclonales, con base en el análisis con la enzima glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.⁹

Por otro lado, más de 50% de los leiomiomas muestran alteraciones cromosómicas; por ejemplo, deleciones (7q), translocaciones (12:14) y otras alteraciones en cromosomas (6 y 7).^{10,11} Lo anterior puede resultar en activación de oncogenes;¹² también se han demostrado en leiomiomas uterinos, alteraciones en el cromosoma 14, en el cual se localiza un gen supresor.¹³ Estos hallazgos que suceden en los leiomiomas es posible extrapolarlos a la leiomiomatosis.³ Al igual que en los leiomiomas, en la leiomiomatosis difusa hay un aumento en la concentración de receptores de estrógenos y progesterona;¹⁴ de hecho, los tumores han crecido con

el uso de clomifeno, una sustancia con efectos estrogénicos.^{4,15-17}

Los nódulos de la leiomiomatosis difusa son histológicamente iguales a los leiomiomas solitarios, tanto en el nivel ultraestructural como en el inmunohistoquímico; lo anterior indica que ambos tumores comparten la misma patogénesis.²

El diagnóstico diferencial de la leiomiomatosis se efectúa con sarcoma del estroma endometrial de bajo grado y con la adenomiosis uterina. El sarcoma endometrial muestra desarrollo intravascular venoso y linfático y las células son de tipo estromal, endometrial y no muscular.^{6,18,19} En cuanto a la adenomiosis, existe presencia de pequeños quistes llenos de sangre y en el examen microscópico hay mucosa endometrial con estroma evidente; no obs-

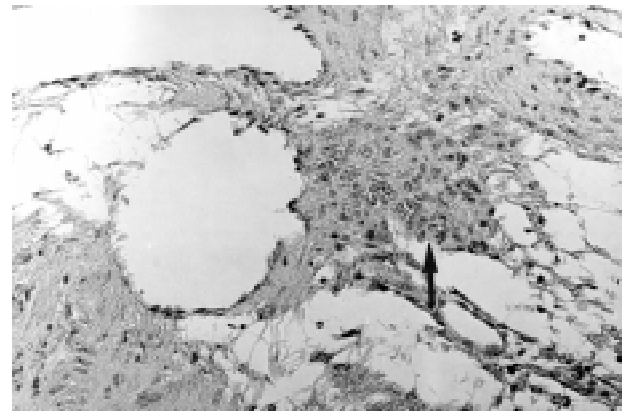


Figura 3A. Vaso sanguíneo rodeado por miometrio en el cuadrante inferior izquierdo y por tejido neoclásico en el cuadrante superior derecho (flecha).

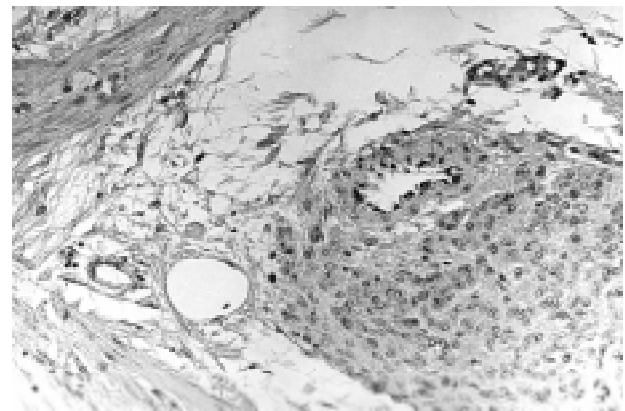


Figura 3B. Vaso sanguíneo completamente rodeado por tejido tumoral de estirpe muscular lisa. En el cuadrante superior izquierdo se encuentra miometrio normal.

tante, existe un caso de leiomiomatosis difusa y adenomiosis consecutivo a histerectomía supracervical laparoscópica.²⁰

La relación entre leiomiomatosis uterina, leiomiomatosis intravascular, leiomiomatosis peritoneal y linfangiomatosis pulmonar no es clara, pero es posible que formen parte de los verdaderos tumores müllerianos benignos metastatizantes.^{6,21,22}

El caso objeto de esta publicación presenta como datos destacables: Mujer de edad mayor a la que se notifica en la literatura; ella fue fértil, en contraparte a la mayoría de las mujeres con leiomiomatosis que son estériles; otra característica diferencial en este caso es el crecimiento uterino con dos grandes tumores. Esto último haría pensar en leiomiomas múltiples; sin embargo, la presencia de numerosos tumores microscópicos y la proliferación perivascular de músculo liso, apoyan el diagnóstico de leiomiomatosis difusa;⁶ asimismo, el hallazgo de endometrio normal en fase proliferativa descarta el diagnóstico de sarcoma del estroma endometrial de bajo grado y la ausencia de mucosa endometrial en el espesor del miometrio elimina la posibilidad de adenomiosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clement PB, Young RH. Diffuse leiomyomatosis of the uterus a report of four cases. *Int J Gynecol Pathol* 1987; 322-330.
2. Fedele L, Zamber LD, Carinelli S et al., Diffuse uterine leiomyomatosis. *Acta Eur Fertil* 1982; 13: 125-131.
3. Mulvany JN, Östör AG, Ross I. Diffuse leiomyomatosis of the uterus. *Histopathology* 1995; 27: 175-179.
4. Lai FM, Wong FW, Allen PIV. Diffuse uterine leiomyomatosis with hemorrhage. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 834-837.
5. Domnitz SW, Roth JA, Corioin LJ. Diffuse leiomyomatosis of the uterus in pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1994; 39: 61-66.
6. Clement PB. Intravenous leiomyomatosis of the uterus. *Pathol Annu* 1988; 2: 153-183.
7. Murray HL, Glynn E. A case of complete fibromyomatosis of the corpus uteri. *J Obstet Gynecol Br Emp* 1924; 31: 398-401.
8. Lapan BS. Diffuse leiomyomatosis of the uterus precloding myomectomy. *Obstet Gynecol* 1979; 53: 825-845.
9. Linder G, Garther SM. Glucosa-6-phosphate de hydrogenase mosaicism; utilization as a cell marker in the study of leiomyomas. *Science* 1965; 2: 3-13.
10. Nilber TM, Heim S. Uterine leiomyoma cytogenetics. *Genes Chrom Cancer* 1990; 2: 3-13.
11. Rem MS, Firedman AJ, Barbieri RL et al. Cytogenetic abnormalities in uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 923-926.
12. Fayed YM, Tsikris JCM, Langenberg PW et al. Woman uterine leiomyoma cell. Bindig and growth response to epidermal growth factor, platelet-derived growth factor insulin. *Lab Invest* 1989; 60: 30-37.
13. Dijke P, Hansen P, Iwata KK et al. Identification of another member of the transforming growth factor type B gene family. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 4 715-4 719.
14. Lumsden MA, West CP, Hawkins RA et al. The binding of steroids to miometrium and leiomyomata (fibroids) in women treated with gonadotrophin-releasing hormone agonist Zoladex (ICI 118630). *Endocrinol* 1989; 121: 389-396.
15. Persaud V, Arjoon PD. Uterine leiomyoma; incidence of degenerative change and a correlation of associated symptoms. *Obstet Gynecol* 1970; 35: 432-436.
16. Goldzieher JW, Maqueo M, Ricaud L et al. Induction of degenerative changes in uterine myomas by high- dosage progestin the rapy. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 96: 1078-1087.
17. Myles JL, Hart WR. Apoplectie leiomyomas of the uterus; a clinicopathologic study of five distinctive hemorrhagic leiomyomas associated with oral contraceptive usage. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 798-805.
18. Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus I: a clinical and pathological Study of 58 endometrial estromal tumors. *Cancer* 1966; 19: 755-766.
19. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK et al. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinico-pathologic Study of 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 415-438.
20. Kung R, Lic KI. Disseminated leiomyomatosis and endometriosis following laparoscopic supracervical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 35-38.
21. Gal AA, Brooks JSJ, Pietra GG. Leiomyomatosis neoplasm of the lung a clinical histologic and immunohistochemical. *Study Mod Pathol* 1989; 2: 209-216.
22. Allen PW. Benign metastasizing müllerian tumors and uterine sarcomas. *Surg Pathol* 1990; 3-14.

Dirección para correspondencia:

Avissai Alcántara Vázquez
Hospital General de México
Unidad de Patología
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.

