

Leiomiomatosis intravenosa

Drs. José Luis Cirella, Victoria García de Barriola, Mirian Naranjo de Gómez, Gustavo Nava, Iraida García, Dilcia Durán.

Sección de Patología Ginecológica. Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly", Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela

RESUMEN

Objetivo: Reconocer la leiomiomatosis intravenosa como una variedad poco frecuente de leiomioma.

Método: Se revisaron las historias de casos correspondientes a especímenes de histerectomía entre los años 1983 y 2004. Encontramos 3 casos con diagnóstico de leiomiomatosis intravenosa confirmado por inmunohistoquímica. Todos tenían estudio con Hematoxilina – Eosina y coloración especial con Tricrómico de Gomori.

Ambiente: Sección de Patología Ginecológica, Instituto de Anatomía Patológica. Universidad Central de Venezuela.

Resultados: El examen macroscópico reveló una superficie de corte multinodular con formación de ovillos y trabéculas gruesas. La histología reportó proliferación de células fusiformes similares a las células miometriales dentro de los espacios vasculares venosos. No se observaron cambios degenerativos, atipias, ni figuras mitóticas. Con la coloración de Tricrómico se demostró el componente colágeno intersticial y descartó la estirpe fibroblástica de la neoplasia. La inmunohistoquímica permitió confirmar el origen muscular.

Conclusiones: La leiomiomatosis intravenosa es considerada una neoplasia de potencial maligno incierto, que imita neoplasias malignas tanto en su patrón de crecimiento como en su extensión; por lo tanto se requiere la diferenciación histológica. En vista de la posibilidad de recurrencias se recomienda el seguimiento de los casos.

Palabras claves: Leiomiomatosis intravenosa. Actina músculo liso. CD34.

SUMMARY

Objective: Recognize intravenous leiomyomatosis as an unusual variety of leiomyoma.

Method: Three cases corresponding to hysterectomy specimens from the archives of the gynecologic pathology section of the Anatomic Pathology Institute at the Central University of Venezuela in the period comprised between 1983 and 2004. Hematoxylin – Eosin stain, Gomori Trichrome special stain and immunohistochemistry was performed on all three cases.

Setting: Anatomic Pathology Institute at the Central University of Venezuela

Results: Gross examination revealed a multinodular cut surface with the formation of tangled balls and thick trabeculae. Histology revealed a proliferation of spindle cells similar to myometrial cells within the venous vascular spaces. Degenerative changes, atypia or mitotic figures were not observed. With the trichrome stain the interstitial collagenous component was demonstrated and the fibroblastic etiology of the neoplasia was discarded. Immunohistochemistry confirmed the muscular origin.

Conclusions: Intravenous leiomyomatosis is considered a neoplasia of uncertain malignant potential, that imitates malignant neoplasias in growth pattern and extension; hence it requires histologic differentiation. Due to the possibility of recurrence, follow up is recommended.

Key words: Leiomyomatosis. Smooth Muscle Actin. CD34.

INTRODUCCION

Los leiomiomas son las neoplasias uterinas más frecuentes, ocurren en 20 a 30% de las mujeres sobre los 30 años de edad y se encuentran en el 75% de las histerectomías (1). El crecimiento de estos tumores es influenciado por los niveles hormonales y presentan receptores de estrógenos y progesterona, los cuales pueden ser detectados por técnicas de inmunohistoquímica (2). La presentación clínica depende del tamaño y de la localización. Pueden

causar muchos signos y síntomas; los más comunes son dolor, sensación de peso y sangrado uterino anormal (3). Existe toda una variedad de subtipos de leiomiomas y es particularmente importante identificarlos debido a la posibilidad de ser confundidos con lesiones malignas.

La leiomiomatosis intravenosa es una variedad poco frecuente caracterizada por proliferación de células de músculo liso histológicamente benignas que crecen dentro de los canales vasculares (4). La frecuencia en nuestra institución en un período de 10 años es de 0,7% (5). Puede originarse de una extensión intravascular de un leiomioma o del músculo

Recibido: 07-06-05

Aceptado para publicación: 15-09-05

liso de los vasos sanguíneos siendo en esta situación predominantemente intravascular. Cualquier tipo de variedad histológica de los leiomiomas puede presentarse en esta entidad (Cuadro 1) (4). Las pacientes con leiomiomatosis intravenosa tienen un promedio de 45 años de edad, no presentan predisposición en cuanto a la fertilidad o la paridad. Los síntomas expresados son el dolor pélvico crónico, sangrado genital y masa pélvica. Es importante reconocer esta entidad ya que si bien es un tumor benigno, se disemina por las venas pélvicas eventualmente a la vena cava inferior e inclusive a las cámaras cardíacas derechas (4). Presentamos tres casos de leiomiomatosis intravenosa estudiados en nuestra institución enfatizando las características macroscópicas y microscópicas que deben orientar para el diagnóstico.

POBLACIÓN Y MÉTODO

Obtuvimos cinco casos con diagnóstico de leiomiomatosis intravenosa en los archivos de la Sección de Patología Ginecológica del Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly" de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, en el período comprendido entre 1983 y 2004. Dos de los casos fueron excluidos del estudio por no disponer de bloques de parafina o láminas histológicas. Se evaluaron las características macroscópicas de los reportes de biopsias y del material de archivo. Los cortes histológicos fueron teñidos con Hematoxilina-Eosina y se realizó histoquímica con la coloración de Tricrómico de Gomori e Inmunohistoquímica mediante la técnica del polímero marcado con peroxidasa conjugado al anticuerpo secundario. Se realizaron inmunoreacciones para actina músculo liso (DAKO) y CD34 (DAKO); en todos los casos se utilizaron controles positivos adecuados.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

La edad de las pacientes estuvo comprendida entre 41 y 44 años, con promedio de 42, a todas se les practicó histerectomía total por fibromatosis en dos de ellas y otra por sarcoma del útero.

RESULTADOS

En el caso 1 (1990) la pieza de histerectomía pesó 2504 g y midió 20,0 x 18,5 x 10,5 cm. En el caso 2 (1999) pesó 125 g y midió 12 x 8 x 3 cm y en el caso 3 (2004), el peso resultó ser de 400 g con medidas de 15 x 8 x 8 cm.

El examen macroscópico en todos ellos reveló una superficie de corte multinodular con formación de ovillos y trabéculas gruesas. Es importante señalar que no constituían una masa definida (Figuras 1 y 2).

Histológicamente los tumores estaban constituidos por

una proliferación de células fusiformes similares a las células miometriales dentro de los espacios vasculares venosos. No se observaron cambios degenerativos, atípicas ni figuras mitóticas (Figuras 3 y 4). Con la coloración de Tricrómico se demostró el componente colágeno intersticial y se descartó la estirpe fibroblástica de la neoplasia (Figura 5). La inmunohistoquímica con anticuerpos actina músculo liso permitió confirmar el origen muscular de la lesión y la demostración

Cuadro 1

<i>Leiomioma celular</i>	<i>Leiomioma epiteliode</i>
<i>Leiomioma atípico</i>	<i>Leiomioma mixoide</i>
<i>Lipoleiomioma</i>	<i>Leiomiomatosis difusa</i>
<i>Leiomiomatosis intravenosa</i>	<i>Leiomiomatosis benigna metastizante</i>

Fuente: Tavassoli F, Devilee P. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs . WHO – OMS. IARC Press 2003; 233 – 244.

Figura 1

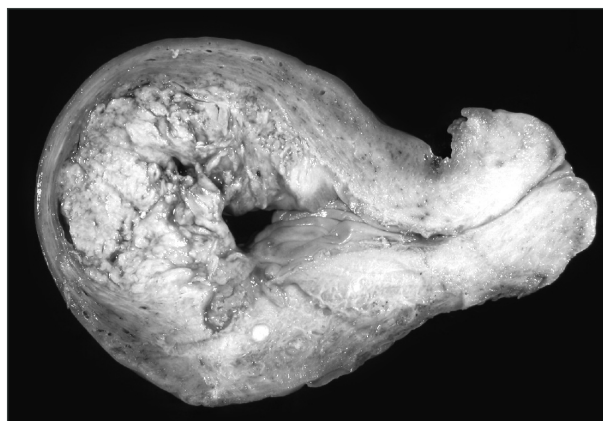


Figura 1: Espécimen de histerectomía con lesión en miometrio. Superficie de corte multinodular.

Figura 2

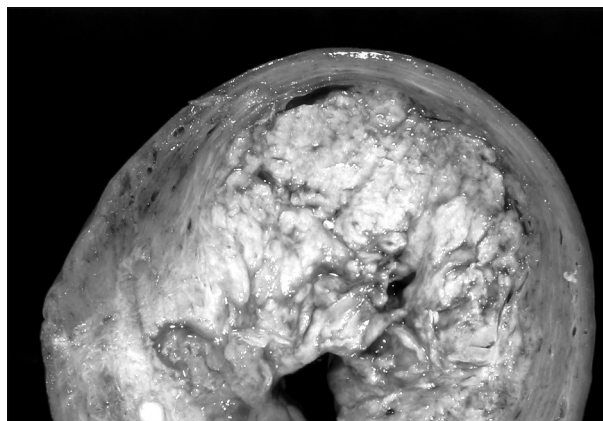


Figura 2: Detalle de la figura 1: Superficie de corte multinodular con formación de ovillos y trabéculas gruesas.

Figura 3

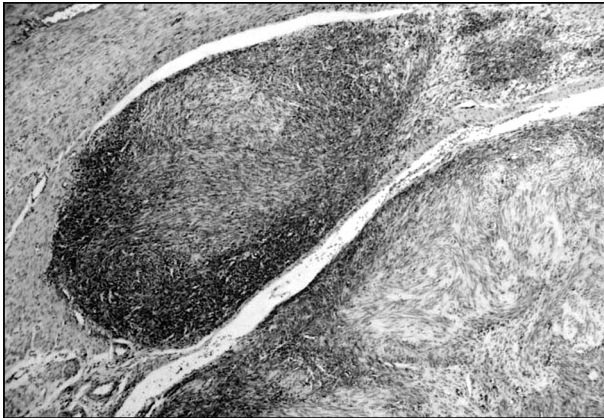


Figura 3: Corte histológico coloreado con Hematoxilina – Eosina, se observan células fusiformes dentro de espacios vasculares.

Figura 4

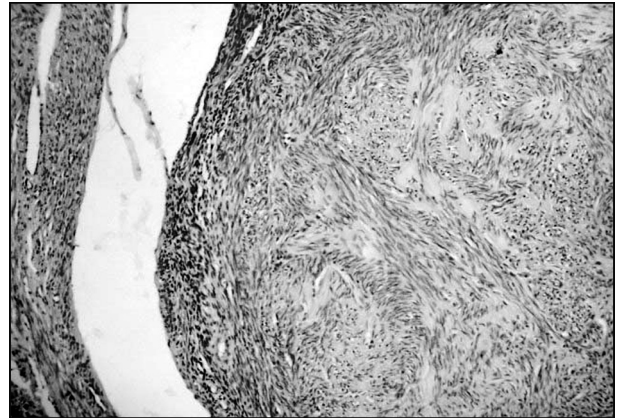


Figura 4: Corte histológico coloreado con Hematoxilina – Eosina, se observan células fusiformes sin atípicas ni figuras mitóticas

Figura 5

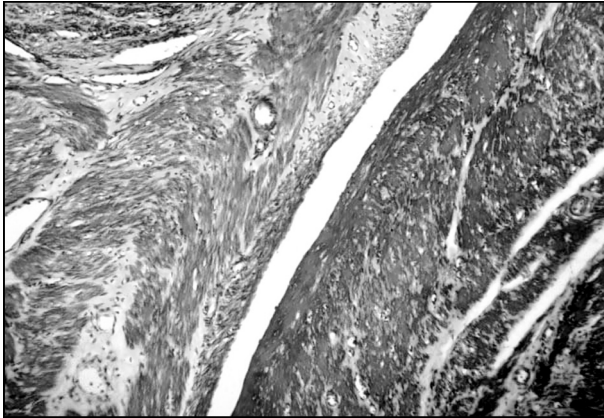


Figura 5: Corte histológico coloreado con Tricrómico de Gomori, se observa tejido intersticial, colágeno (verde).

Figura 6

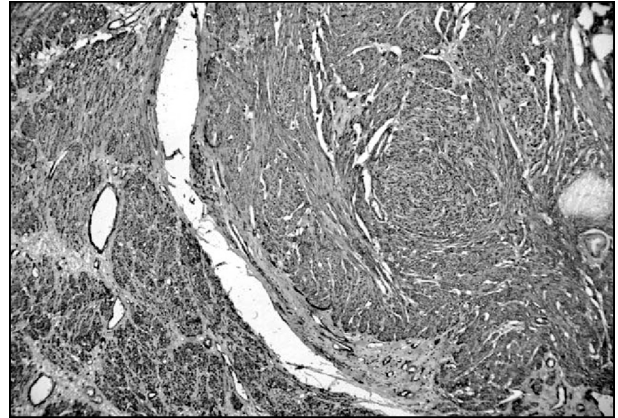


Figura 6: Inmunohistoquímica. Actina músculo liso específica. Positividad intensa citoplasmática en 100 % de células tumorales.

Figura 7

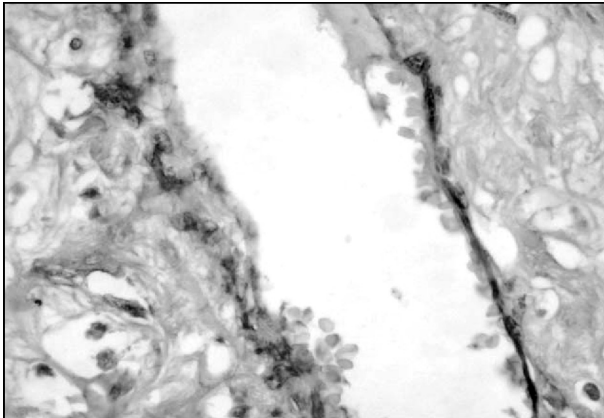


Figura 7: Inmunohistoquímica. CD34. Positividad intensa en membrana plasmática de células endoteliales.

de los espacios vasculares a través del inmunomarcaje de las células endoteliales con CD 34 (Figuras 6 y 7).

DISCUSION

La leiomiomatosis intravenosa fue descrita por primera vez en 1896 por Birsch – Hirschfeld (6). En 1975, Norris y Parnley (7) definieron esta entidad como leiomiomas originados de la pared de venas uterinas o leiomiomas uterinos con invasión intravenosa. En otras palabras, dos teorías se plantean en su origen; una de las paredes venosas y otra en la invasión vascular por leiomiomas. La leiomiomatosis intravenosa es una condición poco frecuente del cuerpo uterino, en la cual se observa músculo liso benigno dentro de la luz venosa. En todos los casos descritos en la literatura se trató de mujeres de edad comprendida entre 28 y 80 años (promedio de 44 años) (8); nuestros casos oscilaron entre 41 y 44 años con un promedio de 42 años. No existió relación

específica con la fertilidad o paridad. El aspecto macroscópico de nuestros casos no difiere de lo reportado (9), como lo es; la presencia de uno o más nódulos o estructuras agusanadas dentro del miometrio o en parametrios. La histología reveló lesión tumoral constituida por una proliferación de células musculares lisas dispuestas en haces, sin atipias, cambios degenerativos y figuras mitóticas; dentro de espacios venosos limitados por endotelio. Se demostró la inmunoreactividad de las células tumorales para actina músculo liso como lo descrito en la literatura (10, 11). Estudios de inmunohistoquímica (CD34) para identificar los elementos de la pared vascular fueron confirmatorios. Andrade y col (9) plantean la utilidad de usar Factor VIII o Ulex europeus para demostrar las células endoteliales. La importancia de reconocer esta entidad radica en que un 80% de los casos se diseminan fuera del útero hacia las venas pélvicas y, ocasionalmente afectan la vena cava, pudiendo llegar hasta las cámaras cardíacas. Cea – Calvo y col (12) demostraron una gran masa uterina con extensión a vena ilíaca izquierda, vena cava inferior y cavidades cardíacas derechas. Ruíz – Nodar y col (13) describieron el caso de una paciente con clínica de insuficiencia cardíaca derecha y le fue diagnosticado por ecocardiografía transesofágica; leiomioma intravenoso con extensión hasta ventrículo derecho. El reconocimiento de las características macroscópicas y microscópicas de esta neoplasia permite establecer un adecuado diagnóstico diferencial. Entre ellos se plantean desde un leiomioma típico con artificios de retracción, leiomioma con invasión vascular y sarcomas del estroma endometrial (sobre todo los de bajo grado), así mismo lo plantean; Nogales y col (14). En este tipo de lesión, es bueno recordar que la proliferación celular imita a las células estromales en fase proliferativa o hiperplásica; imparten una apariencia monótona. Las células tienen núcleo redondo u ovoide con cromatina dispersa, granular y nucléolo poco evidente. El citoplasma es anfolíco y de bordes poco definidos. La actividad mitótica es baja o ausente (15). Presentan una marcada vascularización e invasión de canales linfáticos (por lo que algunos denominan esta entidad como miosis estromal endolinfática) (16). Se han descrito casos de sarcoma endometrial de bajo grado con extensión a la cava inferior y el corazón simulando una leiomiomatosis intravenosa. Sólo la tipificación inmunofenotípica permitió identificar el origen estromal del tumor (17). El CD10 es el marcador más útil, debido a que presenta fuerte tinción citoplasmática en las células del sarcoma estromal a diferencia de la negatividad en tumores de músculo liso (15). Otros como desmina, vimentina y caldesmon; también son útiles. En lo referente al tratamiento, en vista de que es difícil establecer diagnóstico preoperatorio, la escisión quirúrgica; es decir histerectomía con resección completa de todas las venas afectadas es diagnóstico y terapéutico. La ooforosalingectomía bilateral está indicada para prevenir la estimulación hormonal (18).

El tratamiento con progesterona y antagonistas de estrógenos no ha sido habitualmente eficaz en aquellos casos con resección incompleta o contraindicación quirúrgica (13). Para concluir podemos decir, la leiomiomatosis intravenosa es considerada una neoplasia de potencial maligno incierto, que imita neoplasias malignas tanto en su patrón de crecimiento como en su extensión; por lo tanto se requiere la diferenciación histológica. En vista de la posibilidad de recurrencias, el seguimiento de los casos es recomendado.

REFERENCIAS

1. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol.* 1990; 94: 435 – 438.
2. Viville B, Charnock – Jones DS, Sharkey AM, Wetzka B, Smith SK. Distribution of the A and B forms of the progesterone receptor messenger ribonucleic acid and protein in uterine leiomyomata and adjacent myometrium. *Hum Reprod.* 1997; 12 (4): 815 – 822.
3. Lumsden MA, Wallace EM. Clinical presentation of uterine fibroids. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1998; 12 (2): 177 – 195.
4. Tavassoli F, Devilee P. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast And Female Genital Organs. WHO-OMS. IARC Press 2003; 233-244.
5. Orta G. Tumores mesenquimáticos del útero. Estudio clínico – patológico. En: Rincón Morales F editor. *Ginecología 96.* Caracas: Editorial Torino; 1996.p. 223 – 259.
6. Birsh – Hirschfeld FV. *Lehrbuch der Pathologischen Anatomie*, vol 1. 5.ª edición Leipzig. 1896.
7. Norris HJ, Parmley T. Mesenchymal tumors of the uterus. Intravenous leiomyomatosis. A clinical and pathological study of 14 cases. *Cancer.* 1975; 36: 2168 – 2178.
8. Clement PB. Intravenous leiomyomatosis of the uterus. *Pathol Anna.* 1988; 23: 153 – 183.
9. Andrade L, Torresan R, Sales J, Vicentini R, De Souza G. Intravenous leiomyomatosis of the uterus. *Pathol Oncol Res.* 1998; 4: 44 – 47.
10. Kir G, Cetiner H, Gurbuz A, Eren S. Immunohistochemical profile of intravenous leiomyomatosis. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002; 25 (4): 481 – 483.
11. Bodner K, Bodner – Adler B, Wierrani F, Mayerhofer K, Grunberger W. Intravenous leiomyomatosis of the uterus. *Anticancer Res.* 2002; 3: 1881 – 1883.
12. Cea – Calvo L, Lozano F, Pombo M, Serrano A, Rodríguez E, Porto J et al. Uterine intravenous leiomyomatosis extending through the inferior vena cava into the right cardiac cavities. *Circulation.* 2000; 101: 581 – 583.
13. Ruíz-Nodar JM, Aguilar R, Nieto S, Iturralde E, Romero C, Jiménez J et al. Leiomiomatosis intravenosa con extensión a cavidades cardíacas. *Rev Esp Cardiol.* 1997; 50: 451 – 454.
14. Nogales F, Navarro N, Martínez 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 – 339.
15. Zaloudek Ch, Hendrickson M. Mesenchymal tumors of the uterus. En: Kurman R. editor. *Blaustein’s Pathology of the Female Genital Tract.* 5.ª edición. Springer – Verlag Nueva York 2002. pag. 561-615.
16. Katz L, Merino MJ, Sakamoto H, Schwartz PE. Endometrial stromal sarcoma: A clinic pathologic study. *Gynecol Oncol.* 1987; 26: 87-97.
17. Mikami Y, Demopoulos RI, Boctor F, Febre EF, Harris M, Kronzen I. Low grade endometrial stromal sarcoma with intracardiac extension. Evolution of extensive smooth muscle differentiation and usefulness of immunohistochemistry for its recognition and distinction from intravenous leiomyomatosis. *Pathol Res Pract.* 1999; 195: 501-508.
18. Evans AT, Symmonds RE, Gaffey TA. Recurrent pelvis intravenous leiomyomatosis. *Obstet Gynecol.* 1981; 57: 260 – 264.