

## Casos Clínicos

# LEIOMIOMATOSIS PERITONEAL DISEMINADA Y EMBARAZO

Juan Carlos Montero D. <sup>1</sup>, Natalia Iturain M. <sup>a</sup>, Denisse Urrea B. <sup>a</sup>, Carlos Misad S. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio y Departamento de Obstetricia y Ginecología, <sup>2</sup> Servicio Anatomía Patológica, Hospital San Juan de Dios, Universidad de Chile.

<sup>a</sup> Alumnas de Medicina, Universidad de Chile.

### RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una mujer de 33 años con una leiomiomatosis peritoneal diseminada (LPD) diagnosticada durante cirugía por tumor anexial. Al siguiente año se embaraza. Durante la cesárea efectuada a las 38 semanas, se observa una exacerbación de la enfermedad con sospecha de malignización por lo que se efectúa una histerectomía total más salpingooforectomía bilateral y resección de sólo algunos nódulos de la cavidad abdominal. La biopsia diferida confirma el diagnóstico de LPD. A la fecha completó 8 años de seguimiento sin evidencias clínicas ni imágenes de persistencia.

**PALABRAS CLAVE:** *Leiomiomatosis peritoneal diseminada*

### SUMMARY

We report the clinical case of 33 years-old woman with leiomyomatosis peritonealis disseminata (LPD) whose diagnosis becomes evident during a surgery for adnexal tumor. The next year she gets pregnant. During the cesarean section performed at 38 weeks' gestation, it is observed a disease exacerbation with malignant characteristics. Because of that, a total hysterectomy takes place. It is performed a bilateral salpingo-oophorectomy and resection of only some nodules of the abdominal cavity. The deferred biopsy confirms the LPD diagnosis. By this time she has completed 8 years of clinical follow-up without clinical evidences or images of persistence.

**KEY WORDS:** *Leiomyomatosis peritonealis disseminata*

### INTRODUCCIÓN

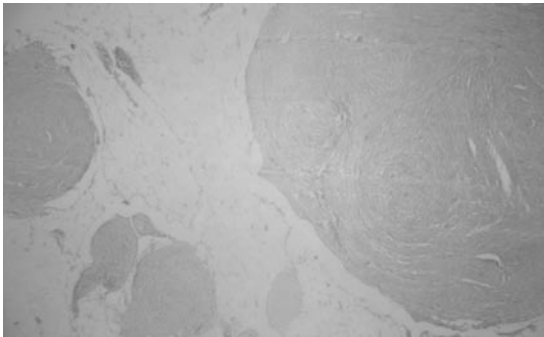
La leiomiomatosis peritoneal diseminada (LPD) es una enfermedad poco frecuente con no más de 100 casos reportados en la literatura mundial. Se caracteriza por el desarrollo de múltiples leiomiomas en la cavidad peritoneal que semejan una enfermedad maligna. Se presenta en mujeres en edad fértil, y la sospecha preoperatoria es difícil. Generalmente el diagnóstico se hace durante la cirugía por un tumor abdominal. El diagnóstico definitivo es histológico.

El objetivo de esta comunicación es presentar el manejo de un caso clínico de LPD y una revisión de la literatura.

### CASO CLÍNICO

Mujer de 33 años, multípara de 2 partos vaginales, referida a la Unidad de Oncología Ginecológica del Hospital San Juan de Dios, en julio de 1998, con diagnóstico de tumor ovárico izquierdo. En octubre de 1998 se efectuó una laparotomía exploradora en la que se describe: ovario izquierdo con tumor

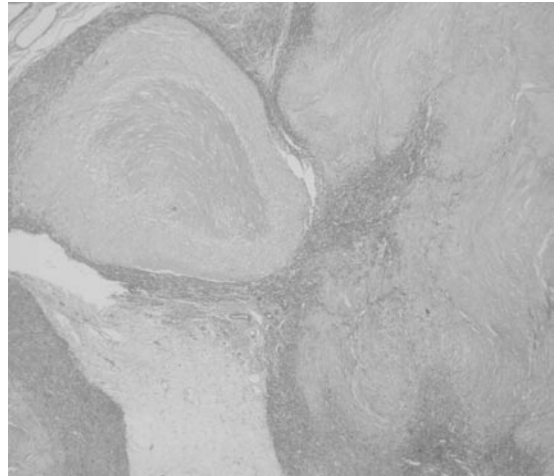
de 7 cm, superficie lisa, útero y anexo derecho de tamaño normal, múltiples nódulos blanquecinos de consistencia firme, bien delimitados de 2 y 8 mm de diámetro que comprometen el peritoneo pélvico; superficie uterina, sigmoides, epiplón y resto de la cavidad abdominal sin lesiones. Se efectúa anexectomía izquierda más resección de algunos nódulos peritoneales y epiplón. La biopsia informa: teratoma quístico del ovario izquierdo y leiomiomatosis peritoneal diseminada (Figura 1), evoluciona en buenas condiciones quedando en control en el Servicio.



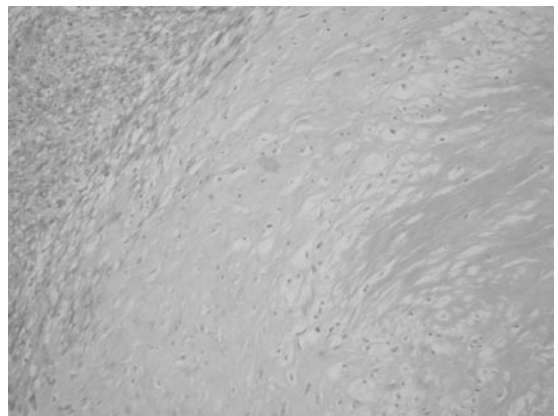
*Figura 1.* Vista panorámica de nódulos en epiplón (HE x 20).

En marzo de 1999 se embaraza. Controlada en la Unidad de Alto Riesgo Obstétrico por el antecedente de LPD y diabetes gestacional insulino requirente. A las 38 semanas se decide interrumpir el embarazo mediante cesárea electiva obteniéndose un recién nacido sano de 3500 gramos. Durante la cirugía se explora la cavidad abdominal encontrando múltiples nódulos sólidos racemosos de 1 a 7 cm que comprometen el cuerpo uterino, peritoneo pélvico, mesocolon, intestino delgado y superficie hepática. Se envían dos nódulos a biopsia intraoperatoria que son informados como tumor de células fusadas (Figura 2 y 3), frente a la sospecha de malignidad se efectúa histerectomía total más anexectomía derecha (ausencia quirúrgica de anexo izquierdo) y resección de algunos implantes peritoneales, persistiendo múltiples nódulos por considerarlos irreseccables. La evolución post operatoria fue satisfactoria. La biopsia diferida informa leiomiomas sin atípicas, por lo que se decide mantener en seguimiento sin otro tratamiento.

Desde el año 2000 a la fecha se mantiene en control periódico. Ha evolucionando en forma asintomática, sin evidencias de enfermedad por clínica e imágenes. Durante el primer año de seguimiento se indicó terapia de reemplazo hormonal que la paciente suspende por intolerancia.



*Figura 2.* Vista panorámica de nódulos peritoneales (HE x 20).



*Figura 3.* Mayor aumento de nódulos peritoneales constituidos por leiomiocitos dispuestos en fascículos, con zona central de necrosis hialina.

## DISCUSIÓN

La leiomiomatosis peritoneal diseminada es una enfermedad benigna e infrecuente, caracterizada por múltiples nódulos que crecen en la cavidad peritoneal, simulando una carcinomatosis peritoneal (1), pero su histología demuestra una proliferación de células musculares lisas sin atípicas. Frecuentemente se asocia a leiomiomas uterinos (2). Se conocen alrededor de 100 casos en todo el mundo (2,3,4), los cuales en su mayoría se publican como casos aislados.

La mayor incidencia ocurre en mujeres en edad reproductiva, especialmente entre la tercera y cuar-

ta década (5). Sin embargo, se ha documentado casos en mujeres postmenopáusicas (6) y dos casos en hombres (4). Además se ha publicado un caso de LPD familiar, en el cual de seis personas afectadas, tres eran hombres (4). Los autores proponen que en estos casos existiría una mutación desconocida en los genes del colágeno. También existen variantes de esta enfermedad como la leiomiomatosis intravenosa (7).

La etiopatogenia es desconocida (1), aunque se la ha relacionado con altos niveles hormonales, encontrándose asociación con el embarazo, la terapia de reemplazo hormonal, los anticonceptivos orales y el tumor ovárico de células de la granulosa (2). Además, se han encontrado receptores de estrógenos y progesterona en sus células, lo que sugiere la potencial capacidad de respuesta a estas hormonas que llevaría a la proliferación de las células de músculo liso, resultando en una LPD (8,9). Se ha observado que luego del cese de la estimulación estrogénica en muchas pacientes los nódulos desaparecen (2).

En dos publicaciones (1,9) se postula que la LPD se originaría de la metaplasia de células multipotenciales mesenquimáticas submesoteliales. Este tejido deriva del epitelio de Müller, el cual se distribuye durante la embriogénesis por todo el mesénquima subperitoneal. Quade y cols (6), demostraron que las características moleculares y citogenéticas, sugieren que los tumores son de origen monoclonal, con una patogénesis similar a la leiomiomatosis uterina.

Las formas de presentación clínica pueden ser cuadros abdominales inespecíficos: dolor abdominal, sangrado rectal o vaginal (en asociación con leiomiomas uterinos) y síntomas de obstrucción intestinal (4,9). Sin embargo, la mayoría de los casos han sido un hallazgo durante algún procedimiento quirúrgico (9). La progresión natural de la enfermedad tiene un curso benigno, existiendo algunos casos en que las lesiones regresan en forma parcial o total. Pero también pueden progresar, recurrir o sufrir una transformación maligna (9). La transformación maligna se ha reportado en un 2-5% de los casos (4).

Heinig y cols (10), publicaron en 2003 el caso de una mujer que presentó numerosas recurrencias de su enfermedad luego de una histerectomía y salpingooforectomía bilateral, con terapia de reemplazo hormonal. Esto sería una evidencia más de la dependencia estrogénica de la LPD.

Como elementos útiles en el diagnóstico preoperatorio se ha descrito la TAC, la RNM y eventualmente la biopsia por punción (1). El diagnóstico definitivo se hace histológicamente, observándose que los nódulos están conformados principalmente

por fibras musculares lisas y fibroblastos sin atipias (1).

Su manejo aún no está bien precisado. En algunos casos se ha optado una actitud conservadora basada en el seguimiento clínico-radiológico de las pacientes, dado la benignidad del cuadro (1). En otros la histerectomía con doble anexectomía y extirpación de todas las tumoraciones fue la alternativa utilizada como una manera de evitar el influjo hormonal y así la posibilidad de malignización de los nódulos. Otros autores plantean que la reducción de los niveles de estrógenos es suficiente para la regresión de la LPD (2).

El caso presentado se trata de una mujer asintomática con dos partos previos, referida por una masa anexial que resultó ser un teratoma. Durante la cirugía se encuentran numerosos nódulos que hacían sospechar una carcinomatosis. La biopsia intraoperatoria informa LPD y se efectúa una cirugía conservadora.

A los pocos meses la paciente se embaraza, y evoluciona en forma fisiológica. Durante la cesárea se comprueba un importante crecimiento de las lesiones que en la biopsia intraoperatoria se informa como tumor de células fusadas. Ante la sospecha de malignidad se decide la cirugía radical. La evolución es satisfactoria y sin evidencias de enfermedad actual a pesar de que durante la cirugía se describieron múltiples implantes en toda la cavidad abdominal. La evolución de la enfermedad confirma la dependencia hormonal que produce su exacerbación durante el embarazo y su posterior remisión durante la menopausia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. García M, Viciano V, Aguiló J, Torro J, Medrano J, Ferri RJ, *et al*. Leiomiomatosis peritoneal diseminada. A propósito de un caso y revisión bibliográfica. *Cirugía Española* 2001;69:610-2.
2. Bekkers RL, Willemsen WN, Schijf CP, Massuger LF, Bulten J, Merkus JM. Leiomiomatosis peritonealis diseminata: does malignant transformation occur? A literature review. *Gynecol Oncol* 1999;75(1):158-63.
3. Baez-Giangreco A, Afzal M, El Sharkawy T, Alamri A, Al Harbi O, Haddad R. Leiomyomatosis peritonealis diseminata. *Ann Saudi Med* 2000; 20(5-6):440-2.
4. Halama N, Grauling-Halama SA, Daboul I. Familial clustering of leiomyomatosis peritonealis diseminata: an unknown genetic syndrome? *BMC Gastroenterol* 2005;5:33.
5. Borsellino G, Zante P, Ciraldo MC. Diffuse peritoneal leiomyomatosis. A clinical case report. *Minerva Ginecol* 1997;49 (1-2):53-7.
6. Quade BJ, McLachlin CM, Soto-Wright V, Zuckerman J, Mutter GL, Morton CC. Disseminated peritoneal leiomyomatosis. Clonality analysis by X chromosome inactivation and cytogenetics of a clinically benign

- smooth muscle proliferation. *Am J Pathol* 1997;150: 2153-66.
7. Zacharías S, Muñoz H, Espinoza A. Leiomyomatosis intravenosa. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1989;54(6):387-9.
  8. Papadatos D, Taourel P, Bret PM. CT of leiomyomatosis peritonealis disseminata mimicking peritoneal carcinomatosis. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(2): 475-6.
  9. Nappi C, Di Spiezio Sardo A, Mandato VD, Bifulco G, Merello E, Savanelli A, *et al.* Leiomyomatosis peritonealis disseminata in association with Currarino syndrome? *BMC Cancer* 2006;6:127.
  10. Heining J, Neff A, Cirkel U, Klockenbusch W. Recurrent leiomyomatosis peritonealis disseminata after hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy during combined hormone replacement therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;111(2):216-8.
-