



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

¿Cuál es el manejo óptimo de la leiomiomatosis peritoneal diseminada? Un caso clínico con 15 años de seguimiento sin malignización



A. de Labaig Revert*, V.M. Patiño Maraver y M.M. Muñoz Díaz

Servicio de Ginecología y Obstetricia del H. U. Infanta Cristina, Parla, Madrid, España

Recibido el 11 de septiembre de 2023; aceptado el 18 de febrero de 2024

PALABRAS CLAVE

Leiomiomatosis peritoneal diseminada;
Riesgo de malignidad;
Tratamiento y manejo

Resumen

Introducción: La leiomiomatosis peritoneal diseminada (LPD), se trata de una enfermedad benigna, que se define por la presencia de múltiples nódulos diseminados en el peritoneo de diferentes tamaños compuestos por haces de células de músculo liso. Se postulan varias teorías sobre su origen relacionadas con el estímulo hormonal, la susceptibilidad genética y la iatrogenia tras cirugías como las miomectomías por vía laparoscópica.

Hallazgos clínicos: Las pacientes suelen presentar molestias abdominales de diversa índole, incluso puede cursar de forma asintomática siendo un hallazgo casual en pruebas de imagen.

Diagnósticos principales: En el diagnóstico diferencial se suelen incluir la carcinomatosis, la endometriosis, la endosalpingiosis, los tumores del tracto gastrointestinal o el leiomiomasarcoma.

Intervenciones terapéuticas: No hay suficiente evidencia acerca de cuál es el mejor abordaje, algunos optan por manejo expectante o tratamientos médicos y otros abogan por un manejo quirúrgico más radical. Dentro de los tratamientos médicos, uno de los más usados son los agonistas de la GnRH, también se han utilizado con buenos resultados inhibidores de la aromatasa y los moduladores selectivos de los receptores de progesterona como el acetato de ulipristal.

Resultados: En este caso presentamos una paciente con LPD con 15 años de seguimiento en nuestro hospital, sin evidencia de malignización.

Conclusión: Conociendo la naturaleza generalmente benigna de esta enfermedad, es necesario optar por el abordaje menos invasivo posible. Se desconoce la evolución a largo plazo de esta enfermedad, pues la mayoría de casos publicados no tienen suficiente tiempo de seguimiento.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amandalabaig@gmail.com (A. de Labaig Revert).

<https://doi.org/10.1016/j.gine.2024.100952>

0210-573X/© 2024 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Disseminated
peritoneal
leiomyomatosis;
Risk of malignancy;
Treatment and
management

What is the optimal management of disseminated peritoneal leiomyomatosis? A case report with 15 years of follow-up without malignancy**Abstract**

Introduction: Disseminated peritoneal leiomyomatosis (DPL) is a benign pathology, defined by the presence of multiple disseminated nodules in the peritoneum of different sizes composed of bundles of smooth muscle cells. Several theories are postulated about its origin related to hormonal stimulus, genetic susceptibility and iatrogenesis after surgeries such as laparoscopic myomectomies.

Clinical findings: Patients usually present with abdominal discomfort of various kinds, and it may even be asymptomatic, being an incidental finding on imaging tests.

Main diagnoses: The differential diagnosis usually includes carcinomatosis, endometriosis, endosalpingiosis, tumours of the gastrointestinal tract or leiomyosarcoma.

Therapeutic interventions: There is insufficient evidence about the best approach, with some advocating expectant management or medical treatment and others advocating more radical surgical management. Among medical treatments, one of the most widely used are GnRH agonists, aromatase inhibitors and selective progesterone receptor modulators such as ulipristal acetate have also been used with good results.

Results: In this case we present a patient with LPD with 15 years of follow-up in our hospital, with no evidence of malignancy.

Conclusion: Knowing the generally benign nature of this disease, it is necessary to opt for the least invasive approach possible. The long-term evolution of this disease is unknown, as most published cases do not have sufficient follow-up time.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los leiomiomas son los tumores benignos más frecuentes en la mujer, y el tumor pélvico más frecuente en general, entre el 20 y el 30% de las mujeres mayores de 35 años pueden presentar clínica derivada de los mismos. Sin embargo, su presentación fuera del útero es extremadamente rara, con pocos casos descritos en la literatura hasta la fecha¹.

El primer caso de leiomiomatosis peritoneal diseminada (LPD) fue descrito en 1952, asociado a un tumor de células de la granulosa. Pero la entidad no fue nombrada como tal hasta 1965 por Taubert et al. Se trata de una enfermedad benigna, en principio, que se define por la presencia de múltiples nódulos diseminados en el peritoneo de diferentes tamaños (desde milimétricos hasta 5-10 cm), compuestos por haces de células de músculo liso¹.

Se desconoce la etiología exacta, pero se postulan varias teorías relacionadas con el estímulo hormonal, la susceptibilidad genética y la iatrogenia, tras la realización de cirugías sobre el útero, como las miomectomías por vía laparoscópica². El riesgo de malignidad se estima en un 2-5% de los casos³.

Información del paciente (fig. 1)

El caso que presentamos se trata de una paciente de 46 años, que hace 14 años, consultó en nuestro hospital por una sospecha diagnóstica en otro centro de carcinomatosis peritoneal. Refería dismenorrea e hipermenorrea desde hacía un mes mayor de lo habitual. No tenía antecedentes médico

quirúrgicos de interés, era nuligesta y tomaba anticonceptivos orales combinados. En su familia tenía antecedentes de cáncer de mama por parte de madre a los 60 años, sus controles mamográficos y ecografías de mama fueron normales durante todo el seguimiento.

Hallazgos clínicos

La ecografía transvaginal evidenció en el útero en anteversión un mioma submucoso de 56 × 45 × 51 mm, de escaso mapa color al Doppler y apariencia regular. Endometrio lineal. Anejos de tamaño y ecoestructura normales. En posición anterior a la cara anterior del cuerpo uterino, se objetivó una masa con imagen ecográfica heterogénea y vascularización difusa y aumentada, de 39 × 35 mm, aparentemente movilizable de modo independiente a los genitales internos.

Línea temporal (fig. 1)**Evaluación diagnóstica**

Se realizó una TC toraco-abdomino-pélvica con contraste: se visualizó un importante aumento de tamaño del útero a expensas de una estructura hiperdensa con centro hipodenso de 6,4 cm que en principio sugería una lesión uterina miomatosa. Los ovarios impresionaban normales. Llamó la atención un engrosamiento difuso del omento mayor que presentaba estructuras vasculares a su través que imprecionaba las asas intestinales adyacentes sin provocar cambios

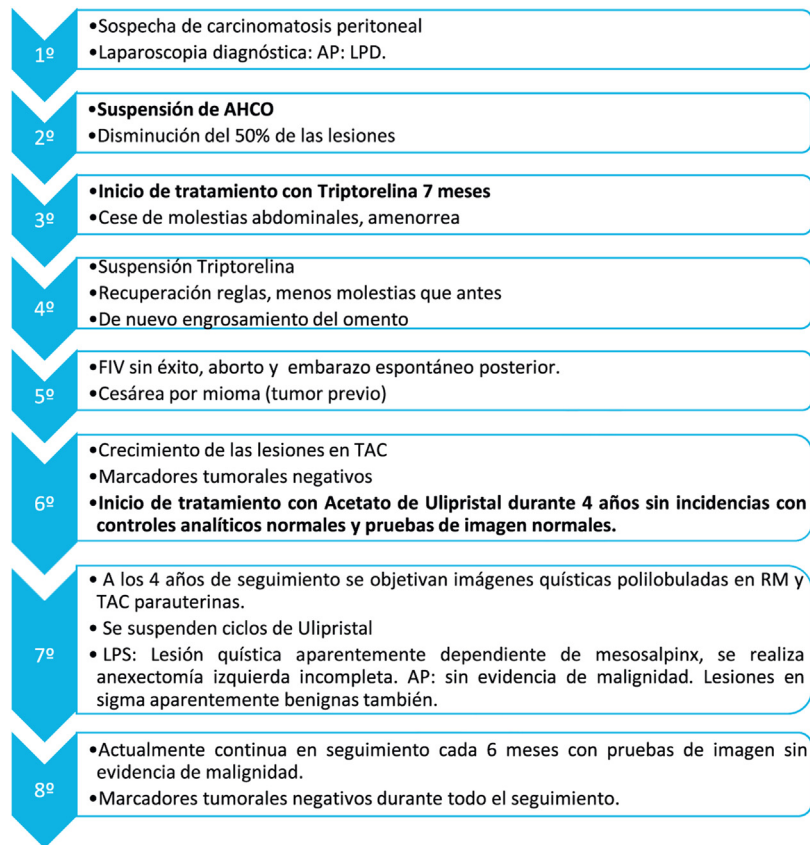


Figura 1 Línea temporal.

AHCO: anticonceptivos hormonales combinados orales; AP: anatomía patológica; FIV: fecundación in vitro; LPD: leiomiomatosis peritoneal diseminada; LPS: laparoscopia.

de calibre ni obstrucción. Los hallazgos radiológicos plantean la posibilidad de carcinomatosis peritoneal, pero, dado que no asociaba ascitis, no se pudieron descartar otras posibilidades como una etiología inflamatoria o incluso un tumor primario del omento.

Se le realizaron también una colonoscopia y una gastroscopia que resultaron normales. Los marcadores tumorales, alfafetoproteína, HCG, antígeno carcinoembrionario, CA-125, CA-19.9 y CA 15-3 fueron negativos. En la histeroscopia se evidenció un mioma submucoso tipo I con implantación en fondo. Para el diagnóstico definitivo se practicó una laparoscopia, en la cual se tomó una citología de líquido ascítico, se evidenció que el epiplón se encontraba muy engrosado, con vasos muy ingurgitados, por lo que se tomó biopsia del mismo, así como de implantes en mesocolon y mensenterio. Finalmente, los resultados de la histología revelaron células intensamente positivas con vimentina, actina HHF35 y desmina; positividad débil en el 80% de las células tumorales para receptores de progesterona y muy débil en el 10% de las células, para receptores de estrógenos. Todo ello compatible con el diagnóstico de LPD. La citología del líquido ascítico resultó negativa para células malignas.

Intervención terapéutica

Primero se suspendieron los anticonceptivos orales combinados, tras lo cual la lesión de mayor tamaño disminuyó un

50%. Por otro lado, se solicitó una PET-TC, en la que no se visualizaron claras lesiones hipermetabólicas indicativas de malignidad. Se realizó también una RM, que no aportó más información que la ya dada por la TC.

El seguimiento inicial de la paciente se hizo desde los servicios de Oncología y de Ginecología del hospital. Durante el primer año de seguimiento presentaba buen estado general, no perdió peso, pero manifestaba molestias abdominales y mucha distensión abdominal con las menstruaciones. Se solicitaron más controles con pruebas de imagen RM cada 4-6 meses, que eran siempre estables. Debido a los síntomas, se decidió iniciar tratamiento con triptorelina (un agonista de la GnRH), que se mantuvo durante 7 meses, con cese de molestias abdominales, quedando en amenorrea. Tras la suspensión de la triptorelina, la paciente volvió a tener la regla, pero con menos sintomatología que previo al tratamiento y las pruebas de imagen seguían estables.

Seguimiento y resultados

Tras 4 años de seguimiento se decide omentectomía parcial por vía laparoscópica, en la que se extirpa en el 90% de la tumoración, la histología y la inmunohistoquímica seguían siendo compatibles con una leiomiomatosis peritoneal.

Tras un embarazo y cesárea posterior, inició tratamiento con acetato de ulipristal por crecimiento de los miomas, uno de ellos retrouterino había pasado de medir 3 cm a medir

6 cm. El empeoramiento se relacionó con el embarazo. La analítica y los marcadores tumorales continuaron negativos.

Tras 3 años de seguimiento, en la TC se objetivaron masas quísticas de probable origen anexial que habían aumentado de tamaño respecto a estudios previos. Además, en la RM se describía en localización parauterina izquierda, una voluminosa masa quística polilobulada cuyos diámetros máximos en el plano coronal alcanzan unos 20×7 cm, anteroposterior 8,7 cm. Se objetivan algunos septos en el interior de la lesión, algunos engrosados alcanzando 1 cm de grosor. La lesión producía efecto masa sobre el útero desplazándolo en sentido contralateral e imprimaba en la vejiga.

Se planteó una laparoscopia exploradora, en la que se visualizó el ovario izquierdo con imagen quística de 3 cm, trompa normal de ese lado y una lesión quística dependiente de mesosálpinx de 10×5 cm, que se rompió durante la manipulación quirúrgica, se envió citología de líquido a anatomía patológica. Se realizó una anexectomía izquierda. El anejo derecho y el útero eran de aspecto macroscópicamente normal. La revisión del resto de la cavidad abdominal fue normal, revelándose solo unas adherencias laxas hepáticas. Los resultados de anatomía patológica no revelaron malignidad de ninguna de las muestras recibidas.

Ante la benignidad de los resultados y que la paciente seguía asintomática, se decidió control en 6 meses con TC. La paciente se encuentra asintomática y sin ningún tipo de tratamiento en la actualidad, desde el diagnóstico han transcurrido 15 años sin evidencia de malignización.

Discusión

La LPD suele presentar dudas diagnósticas con otras entidades como la carcinomatosis peritoneal, el leiomiomasarcoma diseminado, la endometriosis o la endosalpingiosis. Sobre todo, como en nuestro caso, la imagen de la TC suele indicar, en principio, una carcinomatosis peritoneal, si los leiomiomas se presentan a otros niveles, como en el pulmón, puede confundirse también con un cáncer metastásico³.

Este caso cuenta con el mayor tiempo de evolución de un caso publicado hasta la fecha sin malignización, normalmente esta se produce a los pocos meses, salvo algún caso publicado a los 9 años¹. Suele estar más relacionado con casos con cirugía previa. Los casos relacionados con estímulo hormonal son menos propensos a la malignización^{2,4}.

Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas han sido tradicionalmente usados⁵ al producir un bloqueo del eje hipotálamo hipofisario y cese de la producción de estrógenos y progesterona a nivel ovárico, con buen resultado, aunque no siempre son bien tolerados por las pacientes por producir sintomatología vasomotora, también se puede optar por administrar al mismo tiempo terapia hormonal sustitutiva «add back»⁶.

También han sido utilizados con éxito los inhibidores de la aromatasa, como el letrozol y el anastrozol, parecen ser efectivos en mujeres posmenopáusicas en las que es más infrecuente esta enfermedad y la resección del tumor puede ser más complicada. En un caso publicado sin respuesta a raloxifeno (modulador selectivo de los receptores de estrógeno), el anastrozol resultó ser más útil, con regresión del 26% del diámetro de las lesiones, cese de síntomas y niveles

de estrógenos en sangre indetectables, ya que al inicio del tratamiento estaban en 16 pg/ml⁷.

El acetato de ulipristal (modulador selectivo de los receptores de progesterona)⁵ parecía ser una alternativa muy buena a los agonistas de la GnRH, pues carecían de los efectos vasomotores que resultaban tan molestos a las pacientes y producía una reducción de la clínica y del volumen de las lesiones importante, y que además parecía mantenerse tras el tratamiento⁸. Pero varias notificaciones de un riesgo grave a nivel hepático de este fármaco, usado para la reducción del volumen de los miomas, hicieron que en España se prohibiera su comercialización durante un tiempo y luego se permitiera su reintroducción, aunque con mucha más cautela y vigilancia (nota de la AEMPS)⁹. El tratamiento requiere un control estricto de la función hepática y observación por parte de los pacientes ante posibles síntomas de daño hepático.

El punto fuerte de nuestro caso es el largo tiempo de seguimiento sin evidencia de malignidad, 15 años en total. Es importante, debido al aumento de casos publicados en los últimos años, extremar las precauciones en las cirugías sobre los miomas para evitar su diseminación, sobre todo en el caso del uso de morceladores, asegurar que se utilicen con una adecuada protección.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales y que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Consentimiento del paciente

Para este artículo se han respetado los protocolos de protección de datos sobre pacientes del hospital y se cuenta con el consentimiento del paciente para la publicación de este artículo.

Financiación

Este artículo no ha precisado ni recibido financiación de ningún tipo.

Conflicto de intereses

Los autores no han manifestado ningún tipo de conflicto de intereses para la realización de este artículo.

Bibliografía

1. Rosati A, Vargiu V, Angelico G, Zannoni GF, Ciccarone F, Scambia G, et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis and malignant transformation: A case series in a single referral center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;262:21–7.
2. Al-Talib A, Tulandi T. Pathophysiology and possible iatrogenic cause of leiomyomatosis peritonealis disseminata. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;69:239–44.
3. Soni S, Pareek P, Narayan S. Disseminated peritoneal leiomyomatosis: An unusual presentation of intra-abdominal lesion

- mimicking disseminated malignancy. *Med Pharm Reports*. 2020;93:113–6.
4. Lausen I, Jensen OJ, Andersen E, Lindahl F. Disseminated peritoneal leiomyomatosis with malignant change, in a male. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1990;417:173–5.
5. Hales HA, Peterson CM, Jones KP, Quinn JD. Leiomyomatosis peritonealis disseminata treated with a gonadotropin-releasing hormone agonist. A case report. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;167:515–6.
6. Benlolo S, Papillon-Smith J, Murji A. Ulipristal acetate for disseminated peritoneal leiomyomatosis. *Obstet Gynecol*. 2019;133:434–6.
7. Takeda T, Masuhara K, Kamiura S. Successful management of a leiomyomatosis peritonealis disseminata with an aromatase inhibitor. *Obstet Gynecol*. 2008;112:491–3.
8. Verguts J, Orye G, Marquette S. Symptom relief of leiomyomatosis peritonealis disseminata with ulipristal acetate. *Gynecol Surg*. 2014;11:57–8.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Esmya (acetato de ulipristal 5 mg): levantamiento de la suspensión de comercialización, con restricciones en sus indicaciones debido al riesgo de daño hepático grave. [consultado 19 Feb 2023] Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/esmya-acetato-de-ulipristal-5-mg-levantamiento-de-la-suspension-de-comercializacion-con-restricciones-en-sus-indicaciones-debido-al-riesgo-de-dano-hepatico-grave/#>.