

112 **Gabriela González-Paredes^a**
César Labastida Moreno^a
Estrella Uzcátegui-Paz^{a,b}

^aUnidad de Cirugía General. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida. Venezuela.

^bCirugía Hepato-Biliar. Hospital Clínico. Barcelona. España. Transplante Hepático en la UAB. Barcelona. España.

Correspondencia:

Dra. G.M. González Paredes.

Unidad de Cirugía General. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes.

Avda. 16 de Septiembre, Sector Campo de Oro. 5101 Mérida. Venezuela.

Correo electrónico: Gabipar10@hotmail.com

Fecha de recepción: 10/4/2007.

Aceptado para su publicación: 25/10/2007.

Síndrome miomatoso eritrocitario. Reporte de 2 casos

Myomatous erythrocytosis syndrome. A report of two cases

RESUMEN

Objetivo: Reportar dos casos de síndrome miomatoso eritrocitario.

Material y métodos: Presentación de casos clínicos y revisión de la literatura científica. El análisis se realizó en el servicio de cirugía general del Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Conclusiones: El síndrome miomatoso eritrocitario es una rara entidad, escasamente descrita en la literatura científica, que se presenta en mujeres con miomatosis uterina acompañada de eritrocitosis. Existen varias teorías acerca de su etiología, la más aceptada es la producción autónoma de eritropoyetina por las células musculares lisas del tumor. En los casos que se presentan, así como en los publicados, la normalización de los parámetros hematológicos (hemoglobina y hematocrito) después de la extirpación del tumor apoya esa relación. Caso 1: paciente de 53 años, con tumoración abdominal acompañada de metrorragia. Presentaba una hemoglobina de 18,2 g/dl y un hematocrito de

57,1%. La tomografía computarizada abdominopélvica demostró miomatosis uterina gigante. Los hallazgos quirúrgicos fueron un útero de 36 × 30 cm, con tumoración pediculada en su cara lateral derecha, de 10 × 10 cm, cuyo peso total era de 6,350 kg y con histopatología que demostró mioma uterino. A las 4 semanas, el control de hemoglobina y hematocrito fue normal. Caso 2: paciente de 44 años, con tumoración abdominal acompañada de polimenorrea e hipermenorrea. En la analítica presentó: hemoglobina 17,9 g/dl y hematocrito 53,1%. La tomografía computarizada abdominopélvica mostró miomatosis uterina gigante. Cuando intervinimos quirúrgicamente a la paciente, el útero era de 32 × 25 cm, con un tumor pediculado múltiple anexo a la cara lateral izquierda, cuyo peso total era de 4,180 kg y la histopatología demostró miomatosis uterina gigante. El control hematológico a las 4 semanas fue: hemoglobina 12,8 g/dl y hematocrito 43%.

PALABRAS CLAVE

Leiomioma. Policitemia. Neoplasias uterinas.

ABSTRACT

Objective: To report two cases of myomatous erythrocytosis syndrome.

Material and methods: Case presentation and review of the literature. Setting: General Surgery Service, Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Conclusions: Myomatous erythrocytosis syndrome is an uncommon entity that has rarely been reported in the literature. This syndrome develops in women with uterine myomatosis and erythrocytosis. There are several theories on the etiology of this entity, the most widely accepted being autonomous production of erythropoietin by the flat muscle cells of the tumor. The association between erythrocytosis and uterine myomatosis is supported by normalization of hematological parameters (hemoglobin and hematocrit) after tumoral extirpation in patients with this syndrome, as well as in published series. Case 1: A 53-year-old woman with an abdominal tumor and metrorrhagia. Laboratory findings: hemoglobin: 18.2 g/dl, % hematocrit: 57.1%; abdominal-pelvic computed tomography: giant pelvic myomatosis. Surgical findings: 36 × 30 cm uterus, with a pediculated 10 × 10 tumor in the right lateral wall, weighing 6.350 kg. Histopathological analysis revealed giant uterine myomatosis. Hemoglobin and hematocrit values were normal at 4 weeks. Case 2: A 44-year-old woman with an abdominal tumor and polymenorrhea and hypermenorrhea. Laboratory findings: hemoglobin: 17.9 g/dL, % hematocrit: 53.1%; abdominal-pelvic computed tomography: giant uterine myomatosis. Surgery revealed a 32 × 25 cm uterus, with multiple pediculated tumors to the left lateral wall, with a total weight of 4.180 kg. Histopathological analysis revealed giant uterine myomatosis. Hematological results at 4 weeks were hemoglobin: 12.8 g/dl and hematocrit: 43%.

KEY WORDS

Leiomyoma. Polycythemia. Syndrome. Uterine neoplasms.

INTRODUCCIÓN

Los leiomiomas uterinos son los tumores pélvicos más frecuentes en las mujeres. Su incidencia es de aproximadamente un 20% en mayores de 35 años, con predominio en la raza negra^{1,2}. Por lo general, se acepta que su origen es en las células musculares lisas del útero¹, su tamaño varía desde milímetros hasta grandes tumores capaces de sobrepasar la pelvis³. Pueden ser subserosos, intramurales o submucosos, únicos o múltiples y de localización variable en el útero. La mayoría de los casos son asintomáticos, pero cuando presentan sintomatologías las más frecuentes son trastornos menstruales, signos de compresión, dolor y leucorrea^{1,3}.

Se define como poliglobulia la elevación del volumen eritrocitario, por encima de los valores considerados normales: en la mujer el hematocrito es del 40% (rango 35-45%) y la hemoglobina 14,5 g/dl (rango 11-16 g)⁵. Sus causas se clasifican en: *a*) primarias, producidas por trastornos crónicos como la policitemia vera, y *b*) secundarias, las cuales pueden ser hipóxicas, donde el aumento de los glóbulos rojos responde a un estímulo hipóxico como la altura, y no hipóxicas, en las que el mecanismo es desconocido y suelen estar asociados a hipernefomas, riñones poli-quísticos, hemangiomas cerebelosos y mioma uterino gigante². Se ha descrito la existencia del síndrome miomatoso eritrocitario, en el que se relaciona la poliglobulia con miomatosis uterina, la causa es desconocida hasta ahora; sin embargo, se han planteado múltiples hipótesis, entre las que se mencionan la capacidad de producir eritropoyetina por las células del músculo liso uterino^{2,6,7}.

La miomatosis uterina gigante asociada a eritrocitosis es una entidad infrecuente, por lo que son escasos los reportes encontrados en la literatura. LevGur et al⁷ en 1995 publicaron una revisión de los 31 casos conocidos hasta la fecha en la literatura científica. En nuestro medio no se ha documentado ninguna experiencia sobre este tema, lo que nos motivó a reportar los 2 casos presentados y revisar la literatura científica.

CASOS CLÍNICOS**Caso 1**

Paciente mujer de 53 años, que consultó por tumoración abdominal de aproximadamente 20 años



Figura 1. Imagen de tomografía computarizada. Lesión ocupante de espacio en región pélvica (flecha roja).

de evolución, con aumento progresivo en su tamaño, acompañada de dolor pélvico y metrorragia. En el examen físico presentó un aumento del volumen abdominal con tumoración palpable en el flanco y la fosa ilíaca izquierda, de aproximadamente 35 × 25 cm de diámetro, de consistencia dura, no dolorosa y poco móvil. La ecografía abdominal reportó una imagen redondeada, bien definida, de contenido sólido, dishomogénea, de aproximadamente 35 × 20 cm de diámetro, que ocupaba todo el hemiabdomen izquierdo. Se realizó una tomografía computarizada abdominopélvica que reportó una lesión ocupante de espacio, de contornos regulares, de 37 × 25 cm de diámetro; además de lesión adyacente a ésta, con similares características, que pertenece a la región pélvica (fig. 1). La analítica hematológica preoperatoria reportó: hemoglobina 18,2 g/dl, hematocrito 57,1%, volumen corpuscular medio 94,4 fl, hemoglobina corpuscular media 30,1 pg, y Ca-125: normal. Se indicó cirugía; con el diagnóstico de miomatosis uterina gigante se practicó una laparotomía exploradora, donde se encontraron los siguientes hallazgos: útero de 36 × 30 cm de diámetro, con tumoración pediculada anexa en su cara lateral derecha, de 10 × 10 cm de diámetro, con un peso de 6,350 kg. Ambos ovarios y trompas tenían aspecto y tamaño



Figura 2. Pieza operatoria.

normal; se realizó una histerectomía total más salpingooforectomía bilateral en vista de la edad de la paciente, que se encontraba en etapa premenopáusicas (fig. 2). El sangrado transoperatorio fue de 500 ml, y no se realizaron transfusiones de hemoderivados. Su evolución postoperatoria fue satisfactoria, y se le dio de alta al tercer día. La histopatología reportó miomatosis uterina gigante. El control hematólogico a las 4 semanas postoperatorias fue de 13,8 g/dl y hematocrito de 40,4%, y a las 8 semanas las cifras estaban dentro de los rangos normales.

Caso 2

Paciente mujer de 44 años, que consultó por presentar tumoración abdominal de 6 meses de evolución, acompañada de polimenorrea e hipermenorrea. Al examen físico se palpaba una tumoración en el hipogastrio y la fosa ilíaca izquierda, de aproximadamente 20 × 25 cm de diámetro, de consistencia dura, no dolorosa y poco móvil. La ecografía abdominal reportó una imagen hiperecoica redondeada, definida, sólida, de 22 × 30 cm de diámetro. Se practicó una tomografía computarizada abdominopélvica en la que se apreció una lesión ocupante de espa-



Figura 3. Vista lateral del abdomen de la paciente (flecha).

cio, de contornos regulares, de 25 × 30 cm de diámetro que se localizaba en la región pélvica (fig. 3). La analítica hematológica preoperatorio reportó: hemoglobina de 17,9 g/dl, hematocrito 53,1% y Ca-125: normal. Se le indicó cirugía con el diagnóstico de miomatosis uterina gigante; se realizó una laparotomía exploradora, que tuvo como hallazgos: útero de 22 × 25 cm de diámetro, con múltiples miomas pediculados bilobulados, firmemente adheridos a ligamentos anchos y anexos con abundantes varices pélvicas. Ambos ovarios y trompas presentaban aspecto y tamaño normal; el peso de útero fue de 4,180 kg (fig. 4), por lo que se procedió a realizar una histerectomía total más salpingooforectomía bilateral debido a hemorragia masiva durante la disección de los miomas pediculados, que se encontraban muy adheridos a los ligamentos anchos y anexos, con rotura incidental de las varices presentes en esa zona.

El sangrado transoperatorio fue de 1.200 ml, por lo que se realizaron transfusiones de hemoderivados. Su evolución postoperatoria fue satisfactoria. La histopatología reportó leiomiomatosis uterina gigante. El control hematológico a las 4 semanas postoperatorias fue: hemoglobina 12,8 g/dl y hematocrito 43%.

DISCUSIÓN

La condición infrecuente de mujeres pre y posmenopáusicas¹⁷ en las que coexisten eritrocitosis y miomatosis uterina fue denominado síndrome de miomatosis eritrocitaria; el tamaño gigante del mio-



Figura 4. Imagen de tomografía computarizada. Lesión ocupante de espacio en la región pélvica (flecha).

ma es el común denominador en esta condición, en la que recientemente se ha confirmado la producción, por parte de los tejidos del mioma, de eritropoyetina (Epo). Además de su función endocrina primaria controlando la eritropoyesis, la Epo y su receptor (Epo-R) han demostrado estar involucrados en el crecimiento, la viabilidad y la angiogenesis de varios tumores malignos de los órganos reproductores femeninos¹⁰. La poliglobulia en relación con los miomas uterinos gigantes es un hallazgo extraordinariamente infrecuente. Desde la primera descripción de Thompson y Marson, en 1953, se han descrito sólo 31 casos⁷. La ausencia de metrorragias anemizantes, junto con el hecho de que la remoción del tumor se acompaña de la normalización de los

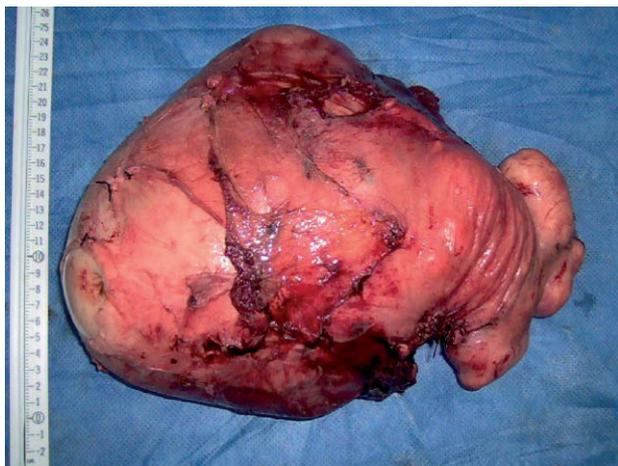


Figura 5. Pieza operatoria.

parámetros hematológicos, son las condiciones encontradas en todos los casos descritos^{11,16}.

El mecanismo de la poliglobulia no está suficientemente claro. Se ha propuesto que el tumor secreta eritropoyetina en forma autónoma, que no está sujeta a control de *feedback*. En este sentido, se ha demostrado la secreción de eritropoyetina por células musculares lisas, tanto en miomas uterinos como en un caso de leiomioma cutáneo y esofágico^{12,13}. Sin embargo, de los casos de miomas uterinos reportados sólo algunos han demostrado aumento de eritropoyetina en el plasma o extracto de tumor. Por ello, se ha propuesto que hay otros factores humorales de efecto eritropoyético en estos pacientes⁷. Otra explicación posible sería que una gran tumoración abdominal puede interferir con la irrigación

sanguínea de los riñones, con hipoxia renal y la consiguiente producción de eritropoyetina¹⁴. Algunos autores han propuesto que la hipervascularización de estos miomas resulta en la producción de *shunts* arteriovenosos con hipoxemia y estímulo eritropoyético¹⁵. Sin embargo, siendo la hipervascularización un hallazgo frecuente en miomas, no todos tienen poliglobulia, por lo que este hallazgo es muy infrecuente, como ya se ha mencionado.

Se han planteado otras etiologías aun menos frecuentes, como son la alteración de la función pulmonar, la hipoxia local, la prolongación de la vida media del eritrocito y la alteración de la producción renal de eritropoyetina⁷. Sin embargo, la teoría más aceptada sigue siendo la producción autónoma de eritropoyetina por las células musculares lisas del tumor^{7,8}.

A través de análisis genéticos moleculares de las células del mioma se ha identificado un gen regulador de eritropoyetina, lo que aporta evidencias de que existe un mecanismo molecular subyacente para la producción ectópica de ésta^{6,8}. Ninguna otra tumoración abdominal se ha asociado al aumento de la eritropoyesis, aparte de los tumores de origen uterino. Todos los miomas pueden alterar la producción de eritropoyetina, causando grados variantes de eritrocitosis, lo que podría explicar la falta de anemia en las pacientes a pesar de la presencia de metrorragias⁷.

En los casos que presentamos, como en la mayoría de las series publicadas, la normalización de los parámetros hematológicos después de la extirpación del tumor apoya la relación entre la eritrocitosis y la miomatosis uterina^{7,9}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thompson JD, Rock JA. Leiomiomas uterinos y miomectomía. En: Thompson JD, Rock JA, editors. Te Linde. Ginecología quirúrgica. 8.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1999. p. 751-891.
2. Rivero M, Avanza MJ, et al. Mioma gigante productor de poliglobulia. Disponible en: unne.edu.ar/cyl/2002/03-medicas
3. Gómez A, Costero A, Rodríguez R, Alvarado P. Mioma uterino gigante y embarazo: a propósito de un caso. Med Fam. 2000;8:60-4.
4. Gori RM. Mioma uterino. Ginecología. 3.ª ed. Barcelona: Editorial El Ateneo; 1988. p. 294-309.
5. Balcells A. La clínica y el laboratorio. 18.ª ed. Barcelona: Editorial Masson; 2000. p. 153-5.
6. Yoshida M, Koshiyama M, Fujii H, Konishi MI. Eritrocitosis and fibroid. Lancet. 1999;354:216.
7. LevGur M, Levie M. The myomatous erythrocytosis syndrome: a review. Obst Gynecol. 1995;86:1026-30.

8. Takafumi K, Kazunori S, Masahiro T, Masaki I. Large uterine myoma with erythropoietin messenger RNA and erythrocytosis. *Obst Gynecol.* 2000;96:826-8.
9. Ozsaran AA, Itil IM, Terek C, Kazandi M, Dikmen Y. Giant myoma and erythrocytosis syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1999;39:384-6.
10. Pollio F, Staibano S, Mansueto G, De Rosa G, Persico F, De Falco F, et al. Erythropoietin and erythropoietin receptor system in a large uterine myoma of a patient with myomatous erythrocytosis syndrome: possible relationship with the pathogenesis of unusual tumor size. *Human Pathology.* 2005; 36:120-7.
11. Morton DE, Evans EF, Daines WP. Polycythemia and uterine myomata. *JAMA.* 1997;20:149-51.
12. Naets JP, Wittek M, Delwiche F, KramT. Polycythemia and erythropoietin producing uterine fibromyoma. *Scand J Haematol.* 1977;19:75-9.
13. Eldor A, Even P, Pollack A. Erythrocytosis associated with multiple cutaneous leiomyomata. Report of a case with demonstration of erythropoietic activity in the tumor. *Scand J Haematol.* 1976;16:245-9.
14. Babuna C, Gardner GH, Green R. Erythrocytosis associated with myomatous uterus. *Am J Obstet Gynecol.* 1959;77:424-9.
15. Howitz A, McKelway W. Polycythemia associated with uterine myoms. *JAMA.* 1955;158:1360-1.
16. Blockeel C, De Beeck BO, Bourgain C, Amy JJ. Myomatous erythrocytosis syndrome. *Natl Med J India.* 2005;18:247-9.
17. Kunz J, Bleisch J. Uterine leiomyoma as cause of erythrocytosis. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 2006;95:1227-31.