

Leiomiomatosis intravenosa recidivante

J. López-Olmos^a y P. Navarro^b

^aServicio de Ginecología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España.

SUMMARY

We present the clinical case of intravenous leiomyomatosis in a 38-year-old woman, who had previously had a total hysterectomy for a giant myoma in the uterus. One and a half years later she presented with a pelvic recurrence, despite 6 months triptoreline treatment. The retroperitoneal tumour required surgery, biopsies and bilateral adnexectomy by laparoscopy were carried out. One year later she presented with another recurrence.

We show the iconography of this rare case, review the literature, and discuss the management of these cases.

INTRODUCCIÓN

La leiomiomatosis intravenosa (LMIV) es rara. En ella el músculo liso benigno está presente en la luz de las venas miometriales¹. Es una proliferación muscular tumoral caracterizada por la presencia de «moldes» intravenosos, macroscópicamente visibles dentro de las venas pelvianas². El crecimiento del músculo liso benigno en principio se produce hacia las venas dentro del ligamento ancho, y luego hacia las venas uterinas e ilíacas³.

Cuando se produce invasión microscópica, y sólo en los límites del leiomioma, se habla de leiomiomatosis con invasión vascular, que no tiene consecuencias. La LMIV se produce cuando sobrepasa los límites del leiomioma¹, y se encuentra en las venas de la pelvis. A veces llega hasta la vena cava y hasta las cámaras del corazón derecho, donde puede ocasionar la muerte.

Macroscópicamente la masa tumoral se observa en los vasos distendidos; microscópicamente se trata de un leiomioma ordinario dentro de la vena, aunque puede haber mayor vascularidad. Por otro lado, no hay mitosis o éstas son raras. Puede haber degeneración hialina en el elemento intravascular, y puede tratarse de un leiomioma de cualquier tipo: celular, epitelioide, sinplástico, mixoide, lipoleiomioma, etc.^{1,2}.

El diagnóstico diferencial^{2,4} debe establecerse con el sarcoma del estroma endometrial de bajo grado, el leiomiosarcoma, la leiomiomatosis peritoneal diseminada, la leiomiomatosis con invasión vascular y la leiomiomatosis con cambios hidrópicos perinodulares.

Clínicamente se da en mujeres mayores de 50 años (50-60 años), pero también entre los 27 y los 80 años (media, 44 años)⁴. El pronóstico es bueno, incluso con tumor en los vasos. Puede haber recurrencias locales tardías y fallecimiento por extensión a la vena cava inferior y metástasis al corazón³, que produce fallo cardíaco congestivo u obstrucción de la válvula tricúspide⁴. Los estrógenos producen estimulación de la proliferación del tumor intravascular. El tratamiento es la histerectomía total con doble anexectomía y con remoción del tumor extrauterino, si fuera posible. Ante un tumor no resecable o si hubiera receptores de estrógenos (RE)+, se debe administrar GnRH, un agonista, y realizar controles ecográficos y de resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC)⁴. Ante la presencia de RE+ también se proporciona tratamiento con tamoxifeno¹. La LMIV precisa vigilancia clínica de larga duración⁵.

En este trabajo presentamos un caso clínico de LMIV recidivante en una mujer de 38 años, con su iconografía, y revisamos esta patología.

CASO CLÍNICO

El 20 de diciembre de 2000 acude una mujer de 38 años, G2P1C1, con menarquia a los 14 años, fórmula menstrual = 5/40, en tratamiento con anticonceptivos orales durante 10 años y sin antecedentes personales médicos ni quirúrgicos. El motivo de la consulta fue un dolor en la fosa ilíaca derecha (FID), cólico, desde hacía un mes y medio. También presentaba dolicomorreas de tipo I. En la exploración el útero estaba aumentado como a los 4-5 meses de gestación (llegaba al ombligo). En la ecografía vaginal y abdominal (fig. 1) se observó: útero miomatoso gigante, con línea endometrial (LE) = 3 mm; útero de 112 104 84 mm,

Aceptado para su publicación el 30 de septiembre de 2003.

Fig. 1. Ecografía vaginal. Útero miomatoso.

Fig. 2. Anatomía patológica (hematoxilina-eosina [HE], 100). Imagen que muestra 2 leiomiomas en el interior de vasos. En el de menor tamaño se observan las zonas de origen en la pared del éste.

con ovarios normales. Con el Doppler, se observó un índice de resistencia (IR) de 0,58. Se solicita el preoperatorio de histerectomía simple abdominal.

El 18 de mayo de 2001 se practicó laparotomía, en la que se observó un útero polimiomatoso, aumentado como de 4 meses. La plica vesicouterina estaba muy fibrosa por una cesárea anterior. Se practicó histerectomía simple. El postoperatorio fue de curso normal.

El informe de anatomía patológica puso de manifiesto lo siguiente: microscópicamente se observa una pieza de histerectomía simple de 430 g de peso, con la superficie externa lisa y sin presencia de deformaciones. El exocérvis se encontraba epidermizado; el endocérvis con pequeños quistes mucosos, y el endometrio con escaso grosor. En el miometrio destacaba la presencia de gran cantidad de pequeñas formaciones nodulares, con límites mal definidos, situadas di-

Fig. 3. Anatomía patológica (hematoxilina-eosina [HE], 40). Imagen a menor aumento en que se evidencia el crecimiento intravascular.

Fig. 4. Anatomía patológica (CD 34, 400). Tinción IHQ con CD 34 en que se evidencia el endotelio de la pared venosa y de los pequeños capilares del leiomioma.

fusamente en todo el miometrio, y con tamaños que oscilaban entre 0,1 y 1 cm.

Microscópicamente, en el miometrio se observaban numerosas masas bien delimitadas, de morfología nodular o fusiforme, que se localizaban en el interior de las venas (figs. 2-4), CD34+, marcando el endotelio vascular. No se observó crecimiento en el interior de arterias. Los elementos celulares eran de tipo muscular liso, actina músculo liso+ (figs. 5 y 6), de morfología fusiforme sin atipia o siendo ésta mínima y focal. Las imágenes de mitosis fueron muy infrecuentes (una por 25 campos a gran aumento [CGA]) y en ningún caso atípicas. Ante estos hallazgos, el diagnóstico anatomopatológico fue de leiomiomatosis intravenosa uterina.

El 19 de julio de 2001, en la revisión, la exploración fue normal. El 20 de septiembre de 2001 llega un

Fig. 5. Anatomía patológica (actina músculo liso, 40). Positividad difusa a la actina músculo liso, más intensa en los leiomiomas que en el miometrio circundante, debido a la mayor densidad celular.

Fig. 6. Anatomía patológica (actina músculo liso, 100). Detalle de la imagen anterior.

resultado de inmunohistoquímica (IHQ), con RE negativos y receptores de progesterona (RPg) muy positivos. Se recetan análogos de la GnRH, triptorelina, 3,75 mg al mes, durante 6 meses, y se solicita DIVAS.

El 3 de octubre de 2001, en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario La Fe de Valencia, se practica DIVAS, flebografía del miembro inferior derecho y pélvica, y cavografía inferior, que resulta normal. No se observan lesiones intravasculares microscópicas en la vena cava inferior, las venas ilíacas internas y las venas renales.

El 10 de junio de 2002 la revisión es normal y no se aprecian tumoraciones pelvianas. El 3 de julio de 2002, en la ecografía se objetivan ovarios normales. En el abdomen no se observan tumoraciones ni líquido libre.

El 31 de diciembre de 2002 la paciente acude de urgencia por dolor en la región lumbar de 4 días de evolución, que ha ido aumentando de intensidad y que empeora con los esfuerzos. La paciente refiere distensión abdominal y molestias con el decúbito. En la exploración se aprecia una masa abdominal en el cuadrante superior de 4-5 cm entre el vacío y el hipocondrio izquierdo, no dolorosa. No se observa peritonismo. En la ecografía (fig. 7) se aprecia una masa multilobulada de 10 cm de diámetro, paraanexial derecha. Ante este tumor retroperitoneal se solicita el preoperatorio.

El 3 de enero de 2003 se realiza una RM en la que se pone de manifiesto una masa ocupante de espacio, retrovesical, que desplaza la vejiga y ocupa la región ovárica y paraovárica bilateral. Es retroperitoneal, en íntimo contacto con la cara posterior del psoas ilíaco derecho, y desplaza el riñón izquierdo en sentido pos-

Fig. 7. Ecografía vaginal. Nuevas masas tumorales leiomiomatosas.

terior y lateral, ocupando el espacio pararrenal anterior izquierdo. La masa engloba y desplaza los vasos ilíacos derechos. Hay mínima cantidad de líquido libre abdominal interasas.

El 29 de enero de 2003 se practica biopsia percutánea en el servicio de radiodiagnóstico de nuestro hospital. El informe de anatomía patológica refiere escaso material constituido por proliferación fusocelular sin signos citológicos de malignidad. No se observa la presencia de tejido linfóide (se descarta así un posible linfoma).

El 5 de febrero de 2003 se practica laparoscopia diagnóstica y una anexectomía bilateral. Los hallazgos fueron: tumor retroperitoneal que nace y deforma los ilíacos comunes y externos, y que engloba el anexo derecho. Se observan las asas intestinales adheridas al muñón vaginal. El anexo izquierdo está adheri-

do pero sin tumor. Se liberan las adherencias, se individualiza la tumoración y se biopsia. Posteriormente se practica anexectomía bilateral.

El informe de anatomía patológica refiere lo siguiente. Biopsia de la tumoración retroperitoneal derecha: proliferación mesenquimal con marcadores musculares positivos, sin criterios histológicos de malignidad. LMIV. Ovario izquierdo: folículos quísticos hemorrágicos y cuerpos *albicans*. Ovario derecho: con cuerpo lúteo degenerado y folículo quístico. Trompas: sin lesiones. Nódulo del meso intestinal: fragmentos constituidos por proliferación fusocelular compatible con afectación por LMIV. Biopsia de tumoración periovárica: fragmentos correspondientes a proliferación de LMIV.

El 13 de mayo de 2003 se practica una TC torácica en la que no se evidencian imágenes sugestivas de adenopatías mediastínicas ni hiliares. Parénquimas pulmonares sin alteraciones. Se realiza TC abdominopélvica con contraste intravenoso, en la que se observan importantes mazacotes adenopáticos retroperitoneales, alrededor de los grandes vasos, y sobre todo paraaórticos izquierdos, que se extienden desde un poco por encima de los hiliros renales hasta unos cortes por encima de la bifurcación ilíaca; el diámetro máximo es de 6 cm, aproximadamente. En la cadena ilíaca derecha tanto primitiva como externa se observan otras masas adenopáticas, la mayor de 5 cm de diámetro. En la cadena ilíaca externa también se observan adenopatías, aunque de menor tamaño. Existe sospecha de implantes peritoneales.

Hoy día tenemos noticia de que la paciente ha ingresado en el hospital de referencia de nuestra ciudad, anteriormente citado, para tratamiento quirúrgico de esta segunda recurrencia, y se nos ha solicitado la información pertinente del caso.

DISCUSIÓN

Los leiomiomas uterinos pueden tener invasión vascular: microscópica o macroscópica. Dentro de la histogénesis se pueden considerar⁵ que el leiomioma con invasión vascular y el leiomioma benigno metastatizante son la misma entidad; además, la invasión vascular es el mecanismo de las metástasis. El leiomioma con invasión vascular es el estado inicial de la LMIV; es el precursor del leiomioma benigno metastatizante y de la LMIV.

La primera descripción de metástasis vascular de leiomioma la realizó Steiner en 1939. Más tarde, en 1959, Marshall y Morris describieron la LMIV⁶, pero la primera descripción de LMIV parece ser la que hizo Birsch-Hirschfeld en 1896. Los pasos son: leiomioma-LMIV-leiomioma metastatizante. El LMIV

puede aparecer después de extirpado el tumor uterino.

Norris y Parmley⁷ presentan 14 casos de LMIV, y proponen 2 teorías sobre su origen (las 2 correctas, como se comprueba en los casos). Por un lado, el origen está en la pared de las venas miometriales, y por otro, el origen se encuentra en una invasión vascular extensa del leiomioma en el miometrio. En nuestro caso, en la figura 2 se puede observar el origen en la pared del vaso. En esta serie la edad media fue 45 años (36-70 años), 10 eran premenopáusicas, con paridad en 9 casos. Cursaron con hipermenorreas en 4 casos, y en otros 4 casos también con dolor abdominal o incomodidad pelviana. En 9 casos había masa uterina; en 2, extensión a los vasos ilíacos, y en uno, a la vena cava. Se operaron 13 casos, y uno se vio en la autopsia, ya que falleció por infarto de miocardio. En 2/13 casos hubo recurrencia.

Clement et al⁸ presentan 16 casos de LMIV en mujeres de 28-76 años (media, 42 años), también 6 con sangrado anormal y 6 con dolor pelviano. En 15 casos se practicó histerectomía y además escisión de la tumoración extrauterina en 5. Sólo en 5 casos se notó el leiomioma intravenoso en las venas del miometrio. Hubo una recurrencia de tumor pelviano y una metástasis en el pulmón a los 9 años. En este trabajo se hace referencia a las variantes de leiomioma que pueden aparecer en la LMIV: celular, epitelioides, con núcleo bizarro, lipoleiomioma, mixoide y LMIV con componente endometrial. Las variantes cursan igual en la clínica y la patología. Aunque es una entidad rara, hay pocos diagnósticos. Se necesitan 1-16 preparaciones del tumor, de media 8 por caso. Ante la presencia de RE+ no hay que administrar estrógenos exógenos.

Mulvany et al⁹ presentan 22 casos de LMIV en 22 años, en mujeres de 23-66 años (media, 46 años). Todos eran casos típicos con patrón fascicular. En todas había una mitosis/10 CGA. No hubo recurrencias. En el seguimiento de 16 casos, una media de 7,5 años, todas las pacientes se encuentran libres de enfermedad. En 9 casos había masa pélvica y en otros 9, sangrado anormal. La conducta de la LMIV es benigna, incluso con metástasis. En este trabajo se requirieron 2-75 preparaciones por caso, con una media de 14. También se señala que es poco diagnosticada, por fallo a la hora de apreciar estadios precoces de desarrollo del tumor, o por muestras inadecuadas del leiomioma uterino.

Grove y Jorgensen¹⁰ presentan 3 casos de LMIV, todos con extensión extrauterina: uno hasta la vena cava y otro con leiomioma de potencial maligno incierto. Eran mujeres de 50, 48 y 44 años. Las células

pluripotenciales de la íntima del vaso, por la acción hormonal, pueden dar proliferación de células de músculo liso. Si no se puede extirpar el tumor extrauterino, se deben ligar las venas en la zona superior del tumor, para prevenir extensión a la vena cava. En las recurrencias se debe administrar tamoxifeno. Se debe realizar doble anexectomía, excepto en jóvenes, y establecer un control, años después de la operación, con ecografía, RM y radiografía de tórax.

Olmo et al¹¹ también presentan un caso en una mujer de 45 años.

Quade et al¹² presentan un caso de LMIV en una mujer de 40 años con un comienzo brusco de disnea, masa intracava y 4 fibroides retroperitoneales. Los autores llevan a cabo un estudio citogenético, en que se pone de manifiesto que la paciente tenía un cariotipo anormal en los 5 especímenes. Así, se evidencia que hay una relación patogenética entre la LMIV y el leiomioma uterino, con una translocación $t^{12,14}$ de origen monoclonal.

La leiomiomatosis uterina difusa (LMUD) también es rara, y hay muy pocos casos descritos en la bibliografía. Se trata de nódulos pequeños de músculo liso, confluentes, innumerables por todo el miometrio. En el estudio de clonalidad de este caso¹³ se demuestra que varios nódulos tienen diferentes clones de células y que es independiente de la histogénesis. Se trata de una neoplasia policlonal en una mujer de 39 años, de raza negra. No hay extensión intravascular.

También puede darse la leiomiomatosis uterina benigna metastatizante (LMUBM), como en el caso de Abell y Littler¹⁴, que afectaba a los ganglios linfáticos pelvianos y paraaórticos durante 8 años, y que requirió 3 laparotomías en ese tiempo. Se trataba de una mujer de 27 años de raza negra, con metástasis confinadas a los ganglios linfáticos sin invasión local perinodular. En estos casos habría que practicar doble anexectomía para evitar el crecimiento. Como ya hemos visto la LMUBM no es sino el estadio final de la LMIV.

Ya se ha comentado, como en Clement et al⁸, que se pueden dar todas las variantes del leiomioma en la LMIV. Ahora se presenta otro caso¹⁵ con lipoleiomioma en una mujer obesa de 48 años. El lipoleiomioma es un tipo de mioma poco frecuente, que se da más en el climaterio, a los 50-70 años de edad, y está relacionado con la obesidad y la colelitiasis, pero no tiene correlación con la hiperlipemia.

Jordan et al¹⁶ presentan una nueva variante de LMIV, la cotiledonoide hidrópica, con 6 casos, en mujeres de 34-46 años, entre los años 1933 y 2000. Son lesiones quísticas, lobuladas, edematosas del miometrio, que se extienden al ligamento ancho o forman masa anexial. Microscópicamente hay vasculari-

dad con cambios hidrópicos e hialinos que separan fascículos de células musculares lisas, con estructuras como epitelio o cuerdas. Parece hemangioma o malformación vascular.

Mikami et al¹⁷ presentan un caso raro, un sarcoma de la estroma endometrial (SEE) de bajo grado con diferenciación muscular, que se extiende a la vena cava inferior y las cavidades cardíacas derechas, semejando una LMIV, en una mujer de 24 años. Inicialmente se practicó miomectomía, y recurrió. Se administró quimioterapia y se practicó histerectomía supracervical y anexectomía derecha. El diagnóstico fue de LMIV. Se observó una masa en corazón derecho, que se operó. Luego aparecieron metástasis pulmonares, por lo que se administró quimioterapia. Más tarde se observaron recurrencias cardíaca y pélvica, que se resecaron en varias ocasiones. Finalmente, se diagnosticó SEE. Había un patrón bifásico celular: unas células actina⁺ (las musculares) y otras vimentina⁺ (las células de la estroma). En el SEE había una diferenciación muscular extensa, lo que es muy raro, pero el curso clínico era más propio de un sarcoma que de una LMIV. Por ello se necesitan muchas preparaciones y estudios de IHQ para el diagnóstico cierto de estos casos.

Ya se ha afirmado que el diagnóstico diferencial de la LMIV se establece sobre todo con el SEE de bajo grado, y en el caso anterior vemos las dificultades que puede entrañar.

En otros trabajos¹⁸⁻²⁷ se puede comprobar la evolución de la LMIV cuando afecta a la vena cava inferior y alcanza el corazón derecho. La sintomatología es inespecífica, pero puede resultar fatal. En ocasiones el diagnóstico se hace en la autopsia, por fallo cardíaco derecho congestivo²¹.

Con LMIV conviene llevar a cabo resección completa con doble anexectomía. Si afecta al corazón, se debe proceder a una resección en uno o en 2 tiempos, con toracotomía y trombectomía, sin resección venosa. Hay riesgo de trombosis perioperatoria¹⁹. Se producen recurrencias en el 30%, y hay un 41% de mortalidad con afección cardíaca. El control clínico y ecográfico debe establecerse durante largo tiempo.

Se ha utilizado la GnRH, el agonista acetato de leuprolina, durante 6 meses, con RE⁺, pero la masa cardíaca vuelve a aumentar de tamaño al cesar el tratamiento. Habría que proporcionar el tratamiento durante largo tiempo, para prevenir la recurrencia²⁰, incluso hasta 3 años²⁶.

Ante un tumor intracardíaco en una mujer con histerectomía total o útero miomatoso, se ha de comprobar la cavidad pelviana, así como las venas ilíacas y la cava. Se debe realizar TC y sospechar LMIV²¹.

Entre el 6 y el 30% de LMIV se extiende al corazón. El intervalo entre la histerectomía y la afección cardíaca puede ser de 2 a 17 años. Es más frecuente en casos de histerectomía sin ovariectomía bilateral²². Se debe realizar en un primer tiempo cardíaco atrioto-mía-valvuloplastia tricúspide, y en un segundo tiempo abdominal, histerectomía y doble anexectomía.

La RM muestra la extensión craneocaudal y la LMIV en la cava mejor que la TC²³. El diagnóstico diferencial del trombo en la cava debe hacerse con el cáncer de células renales, el cáncer adrenal, el sarcoma de tejidos blandos y el leiomiomasarcoma primario de la cava.

Se ha observado un valor elevado de estradiol (208 pg/ml), aumentado tras 3 años de la menopausia, así como un aumento de RE en los tejidos, la relación con la LMIV²⁷, y el crecimiento y la extensión del proceso.

Evans et al²⁸ presentan 2 casos de recurrencia pélvica de LMIV en mujeres de 40 y 34 años, en las que había tejido ovárico funcionante en el momento de la recurrencia, como en nuestro caso. Los estrógenos tienen papel en la recurrencia pélvica (pero también hasta llegar a la afectación cardíaca, como hemos visto). En el tratamiento hay que hacer doble anexectomía. Posteriormente no debe administrarse tratamiento hormonal sustitutivo (THS) con estrógenos. Se deben llevar a cabo controles de TC presacro y retroperitoneal cada 6 meses, y siempre que haya masa pélvica se debe proceder a una nueva laparotomía.

Finalmente, nuestro caso es una mujer de 38 años, a quien por útero miomatoso gigante se practica histerectomía simple. El diagnóstico es de LMIV, como se presenta claramente en las figuras. Al año y medio de la intervención, la paciente presenta recurrencia pelviana, a pesar de tratamiento con triptorelina durante 6 meses, con tumoración retroperitoneal, que requirió una nueva intervención. Ante el riesgo de nuevas recurrencias (ya se ha producido la segunda), en estos casos hay que mantener controles exhaustivos.

RESUMEN

Presentamos un caso clínico de leiomiomatosis intravenosa en una mujer de 38 años a la que se intervino con histerectomía simple por útero miomatoso gigante. Al año y medio de la intervención presenta recurrencia pelviana, a pesar de tratamiento con triptorelina durante 6 meses. La tumoración retroperitoneal requirió nueva intervención, que consistió en biopsia más doble anexectomía por laparoscopia. Al cabo de un año, la paciente presenta una nueva recu-

rrencia. En este artículo mostramos la iconografía de este caso raro y, al revisar la bibliografía, discutimos la conducta que se debe seguir en estos casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson MC, Robboy SJ, Russell P. Intravascular leiomyomatosis. En: Robboy SJ, Anderson MC, Russell P. Pathology of the female reproductive tract. Cap. 15. London: Churchill Livingstone, 2002; p. 400-1.
2. Lerma E, Prat J. Leiomiomatosis intravenosa. En: Pellicer A, Simón C, editores. Cuadernos de medicina reproductiva. Vol. 5. Cap. 2. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1999; p. 41-2.
3. Lurain JR. Liomiomatosis intravenosa. En: Bereck JS, Hillard PA, Addashi EY, editores. Ginecología de Novak. 12a ed. México. Mac Graw Hill Interamericana, 1997; p.1095.
4. Wilkinson N, Rollason TP. Recent advances in the pathology of smooth muscle tumors of the uterus. Histopathology 2001;39:331-41.
5. Canzonieri V, D'Amore ESG, Bartoloni G, Piazza M, Blandamura S, Carbone A. Leiomyomatosis with vascular invasion. A unified pathogenesis regarding leiomyoma with vascular microinvasion, benign metastasizing leiomyoma and intravenous leiomyomatosis. Virchows Arch 1994;425:541-5.
6. Scharfenberg JC, Geary WL. Intravenous leiomyomatosis. Obstet Gynecol 1974;43:909-14.
7. Norris HJ, Parmley T. Mesenchymal tumors of the uterus. V. Intravenous leiomyomatosis: a clinical and pathologic study of 14 cases. Cancer 1975;36:2164-78.
8. Clement PB, Young RH, Scully RE. Intravenous leiomyomatosis of the uterus. A clinicopathologic analysis of 16 cases with unusual histologic features. Am J Surg Pathol 1988;12: 932-45.
9. Mulvany NJ, Slavin JL, Östör AC, Fortune DW. Intravenous leiomyomatosis of the uterus: a clinicopathologic study of 22 cases. Int J Gynecol Pathol 1994;13:1-9.
10. Grove A, Jorgensen A. Intravascular leiomyomatosis of the uterus. Path Res Pract 1996;192:949-56.
11. Olmo I, Rodenas JJ, Secaduras A, Moraga R, Ruiz F. Leiomiomatosis intravenosa. Cienc Ginecol 2002;1:31-3.
12. Quade BD, Dal Cin P, Niskey DM, Weremowicz S, Morton CC. Intravenous leiomyomatosis: molecular and cytogenetic analysis of a case. Mod Pathol 2002;15:351-6.
13. Baschinsky DY, Isa A, Niemann ThH, Prior ThW, Lucas JG, Frankel WL. Diffuse leiomyomatosis of the uterus: a case report with clonality analysis. Hum Pathol 2000;31: 1429-32.
14. Abell MR, Littler ER. Benign metastasizing uterine leiomyoma: multiple lymph node metastases. Cancer 1975;36: 2206-13.
15. Hashiguchi J, Ito M, Kishikawa M, Sekine I, Kase Y. Intravascular leiomyomatosis with uterine lipoleiomyoma. Gynecol Oncol 1994;52:94-8.
16. Jordan LB, Al-Nafussi A, Beattie G. Cotyledonoid hydropic intravenous leiomyomatosis: a new variant leiomyoma. Histopathology 2002;40:245-52.
17. Mikami Y, Demopoulos RI, Boltor F, Febre EF, Harris M, Kronzen I, Scholes JV. 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;195:501-8.

18. Ohmori T, Uraga N, Tabei R, Abe M, Sumimoto T, Hama-da M, et al. Intravenous leiomyomatosis: a case report em-p-hasizing the vascular component. *Histopathology* 1998; 13:470-2.
19. Bertrand P, Amabile P, Hardwigsen J, Campan P, Le Treut P. Intravenous leiomyomatosis with caval involvement. Re-port of a case with radical resection and venous replace-ment. *Arch Surg* 1998;133:460-2.
20. Mitsuhashi A, Nagai Y, Sugita M, Nakajima N, Sekiya S. GnRH agonist for intravenous leiomyomatosis with cardiac extension. *J Reprod Med* 1999;44:883-6.
21. Gehr NR, Lund D, Alstrup P, Sloth Nielsen J, Villadsen AB, Bartholdy NJ. Recurrence of uterine intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension. *Scand Cardio-vasc J* 1999;33:312-4.
22. Le Bouëdec G, Bailly C, Penault-Llorca F, Fonck Y, Dau-plat J. Léiomyomatose intravasculaire d'origine utérine. A propos d'un thrombus cavo-cardiaque pseudo-métastatique. *Press Med* 1999;28:1463-5.
23. Koh DM, Burn PR, King DM. Benign metastasizing leiom-yoma with intracaval leiomyomatosis. *Br J Radiol* 2000;73:435-7.
24. Cea-Calvo L, Lozano F, Pombo M, Serrano A, Rodriguez E, Porto A, et al. Uterine intravenous leiomyomatosis ex-tending through the inferior vena cava into the right cardiac cavities. *Circulation* 2000;101:581-3.
25. Hayasaka K, Tanaka Y, Fujii M, Himi K, Negishi N. Intrave-nous leiomyomatosis. *J Comput Assist Tomogr* 2000;24: 83-5.
26. Morice P, Chapelier A, Dartavelle P, Lastaigne D, Lhomme C. Late intracaval and intracardiac leiomyomatosis follo-wing hysterectomy for benign myomas treated by surgery and GnRH agonist. *Gynecol Oncol* 2001;83:422-3.
27. Kokawa K, Yamoto M, Yata Ch, Mabulai Y, Umesaki N. Postmenopausal intravenous leiomyomatosis with high le-vels of estradiol and estrogen receptor. *Am J Obstet Gyne-col* 2002;100:1124-6.
28. Evans KT III, Symmonds RE, Gaffey ThA. Recurrent pel-vic intravenous leiomyomatosis. *Obstet Gynecol* 1981;57: 260-4.