



Eritrocitosis y miomatosis

Erythrocytosis and myomatosis

Fabiana Verónica Delgado Troche*

RESUMEN

* Estudiante de internado, Caja Nacional de Salud, Universidad Mayor de San Andrés. Ciudad de La Paz-Bolivia.

Correspondencia:

FVDT, fabiana.veronica@hotmail.com

Conflicto de intereses:

La autora declara que no tiene.

Citar como: Delgado TFV. Eritrocitosis y miomatosis. Rev CONAMED. 2020; 25(2): 84-88. doi: 10.35366/94391

Financiamiento:

Ninguno.

Recibido: 28/04/2020.

Aceptado: 23/06/2020.

Los leiomiomas uterinos son tumores asociados a tumores de eritrocitosis secundaria. En la literatura se ha propuesto y demostrado la producción de eritropoyetina ectópica por fibromas de músculos lisos. Se ha demostrado que la eritrocitosis aislada es el resultado de la producción ectópica de eritropoyetina (Epo) en varias neoplasias malignas que incluyen células renales y carcinoma hepatocelular. Se ha encontrado que ocurre en tumores extraños como el hemangioblastoma cerebeloso y los adenomas. Se le asocia con menos frecuencia a leiomioma uterino. Los cirujanos emplean cada vez más la laparoscopia para la histerectomía. Sin embargo, el papel de la laparoscopia en presencia de un útero gigante todavía es debatible. En pacientes con síndrome miomatoso eritrocitario (SME) presente con signos y síntomas atribuidos a una masa abdominopélvica o eritrocitosis la flebotomía preoperatoria ayuda a disminuir la gravedad de la eritrocitosis y se ha utilizado para mitigar el riesgo de complicaciones trombóticas. La resección quirúrgica del leiomioma es un enfoque válido para el tratamiento de SME.

Palabras clave: Policitemia, mioma, flebotomía.

ABSTRACT

Uterine leiomyomas are tumors associated with tumors of secondary erythrocytosis. The production of ectopic erythropoietin by smooth muscle fibroids has been proposed and demonstrated in the literature. Isolated erythrocytosis has been shown to be the result of ectopic production of erythropoietin (Epo) in various malignancies, including kidney cells and hepatocellular carcinoma. It has been found to occur in foreign tumors such as cerebellar hemangioblastoma and adenomas. It is less commonly associated with uterine leiomyoma. Surgeons are increasingly using laparoscopy for hysterectomy. However, the role of laparoscopy in the presence of a giant uterus is still debated. In patients with myomatous erythrocytosis syndrome (ESM) present with signs and symptoms attributed to a tummy tuck or erythrocytosis, preoperative phlebotomy helps to decrease the severity of erythrocytosis and has been used to mitigate the risk of thrombotic complications. Surgical resection of leiomyoma is a valid approach for the treatment of MES.

Keywords: Polycythemia, myoma, phlebotomy.

www.medigraphic.org.mx

INTRODUCCIÓN

Los leiomiomas uterinos son tumores asociados a casos de eritrocitosis secundaria. En la literatura se ha propuesto y demostrado la producción de eritropoyetina ectópica por fibromas de músculos lisos.¹

Tanto el examen histológico que confirma el diagnóstico de leiomioma como los recuentos sanguíneos completos en serie que muestran la normalización de los niveles de hemoglobina postoperatoria junto con eritrocitosis aislada constituyen los criterios para cumplir un diagnóstico de síndrome miomatoso eritrocitario (SME). Los tres criterios se observaron en los casos conocidos hasta el día de hoy.²⁻⁴

Hasta la fecha se han notificado menos de 40 casos en todo el mundo. Los leiomiomas o fibromas uterinos son los tumores sólidos más comunes en mujeres. Las mujeres mayores de 45 años tienen 60% de riesgo de tener fibromas, según estudios longitudinales recientes. Asociados a los factores de riesgo se incluyen antecedentes familiares, raza, edad, estado menopáusico, obesidad y consumo de aditivos alimentarios. Aunque entre 40 y 60% de las afectadas permanecen asintomáticas, algunas presentan anormalidades uterinas como sangrado, dolor pélvico o síntomas de presión, disfunción reproductiva, y una masa pélvica. En raras ocasiones los niveles de hemoglobina y hematocrito se elevan debido a la producción ectópica de eritropoyetina.^{3,4} El primer caso documentado se informó en *The Lancet* en 1953.^{5,6}

El aumento de la masa de glóbulos rojos debido al SME conduce a hiperviscosidad y a mayor riesgo de trombosis como se ha documentado en un caso de trombosis de vena cerebral en una paciente con esta afección. Antes del tratamiento definitivo, el SME fue manejado de manera similar a la policitemia vera, a menudo con flebotomías terapéuticas recurrentes para mantener un hematocrito de menos de 45% y así disminuir el riesgo de trombosis.^{7,8}

SÍNDROME MIOMATOSO ERITROCITARIO

Thomson y Marson fueron los primeros en describir esta condición en 1953. Desde entonces se han utilizado tres criterios para diagnosticar SME:

1. Eritrocitosis aislada.
2. Útero miomatoso.
3. Restauración de valores hematológicos normales después de una miomectomía o histerectomía.^{9,10}

Según una revisión de LevGur y Levie, menos de 40 casos de SME se han reportado en la literatura en las últimas seis décadas.¹¹

Se ha demostrado que la eritrocitosis aislada es el resultado de la producción ectópica de eritropoyetina (Epo) en varias neoplasias malignas, que incluyen células renales y carcinoma hepatocelular. Se ha encontrado que ocurre en tumores extraños como el hemangioblastoma cerebeloso y los adenomas. Se le asocia con menos frecuencia a leiomioma uterino.^{11,12}

Se han propuesto varios mecanismos para explicar este hecho. Una hipótesis es la producción autónoma de eritropoyetina por el leiomioma, que no está sujeta a ningún mecanismo. Suzuki y sus colegas documentaron esto a través de estudios de radioinmunoensayo en 2001. La expresión Epo de ARNm en el tejido, las muestras se confirmaron mediante reacción en cadena de polimerasa con transcripción inversa (PCR-TI). La producción de eritropoyetina ectópica representa las grandes dimensiones de leiomiomas encontradas en este síndrome a través de su mecanismo de angiogénesis, mitogénesis e inhibición de apoptosis.¹³

MANEJO PREOPERATORIO

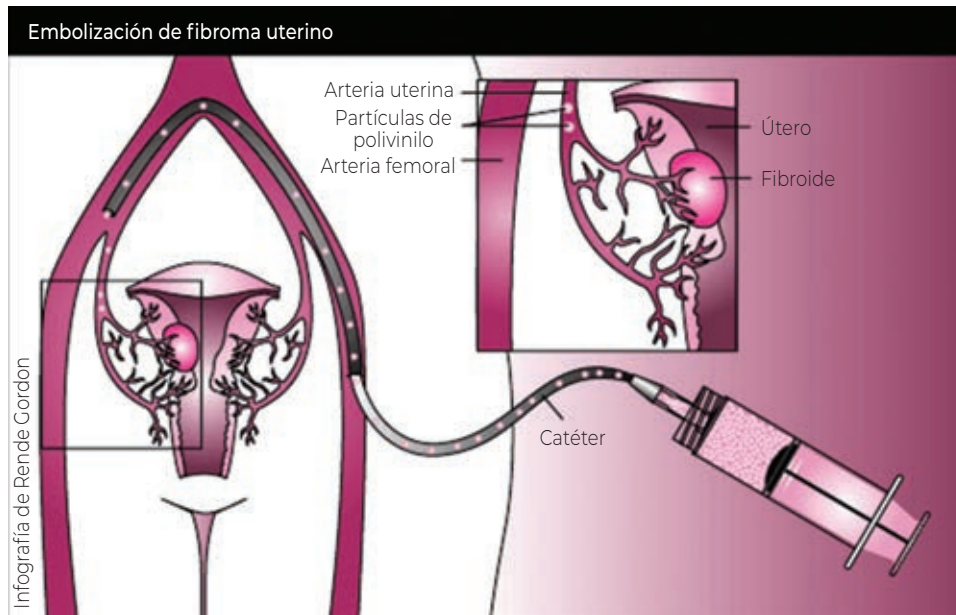
Se debe identificar la etiología de la eritrocitosis aislada y las causas secundarias detectadas en colaboración con los servicios de hematología. Las causas secundarias incluyen enfermedad respiratoria crónica y policitemia vera, la posibilidad de policitemia vera o un mieloproliferativo¹⁰⁻¹² (*Figura 1*).

EMBOLIZACIÓN DE ARTERIA UTERINA EN MIOMATOSIS

El trastorno debe confirmarse mediante la prueba de mutación Jak2 en suero. Los niveles de eritropoyetina también pueden verificarse con consideraciones de entidades mediadas.^{14,15}

Se deben considerar los riesgos de trombosis, embolizaciones y otras complicaciones cardio-

Embolización de arteria uterina en miomatosis

**Figura 1:**

Embolización de arteria uterina derecha por medio de la arteria femoral izquierda.

Fuente: Rende Gordon-Infographic. Odont.info.2019.http://odont.info/miomatosis-uterina-y-otros-tumores/20701_html_4c10f4a4.png. (05 de abril del 2020).

vasculares antes de la cirugía. La planificación preoperatoria debe llevarse a cabo para minimizar o evitar estas complicaciones y puede implicar venosección.¹ Esto puede hacerse una o dos veces por semana para reducir los niveles de hematocritos por debajo de 60%. Los niveles de hemoglobina volvieron a la normalidad inmediatamente después de la cirugía y se mantuvieron en consultas externas posteriores en diversos estudios.¹⁶

La evidencia reciente respalda la teoría de que la eritropoyetina es producida por leiomiomas. La producción de eritropoyetina por leiomiomas puede explicar la determinación de candidatura para la embolización de la arteria uterina, lo cual debería ser un esfuerzo de colaboración entre paciente, ginecólogo y radiólogo intervencionista. Aunque la histerectomía es definitiva y el tratamiento común para leiomiomas uterinos, la embolización arterial es un enfoque menos invasivo y se ha demostrado que reduce la menorragia, el dolor y los síntomas. Antes de la embolización de la arteria uterina, las pacientes son evaluadas para descartar embarazo actual, infección ginecológica y malignidad, que son contraindicaciones absolutas. Las contraindicaciones relativas incluyen alergia al contraste, coagulopatía e insuficiencia renal. Lo ideal es que las pacientes sean evaluadas con resonancia magnética que proporciona una resolución espacial

superior para mayor precisión, evaluando el número, el tamaño, la ubicación y la vascularización del leiomioma.¹⁷

Todas las ubicaciones de leiomioma son elegibles para la embolización, pero diferentes subtipos requieren una consideración especial.^{18,19}

Los cirujanos emplean cada vez más la laparoscopia para la histerectomía. Sin embargo, el papel de la laparoscopia en presencia de un útero gigante todavía es debatible. Siedhoff y colaboradores llevaron a cabo un análisis de decisión que compara la histerectomía laparoscópica con la histerectomía abdominal para el tratamiento del útero grande con supuestos miomas benignos, examinando la mortalidad, las complicaciones quirúrgicas y la calidad de vida. Estos autores demostraron una disminución de la mortalidad general asociada a la histerectomía laparoscópica en comparación con el abordaje laparotómico. En particular, el grupo laparoscópico tuvo menor incidencia de TEV (tromboembolia venosa) (690 frente a 840 por 100,000) asociada a un reposo en cama reducido en comparación con el grupo abdominal. Esta evidencia encuentra su énfasis en afecciones clínicas como el gran volumen uterino y la obesidad que predisponen al TEV, y se vuelve aún más importante en afecciones raras como la policitemia asociada a fibromatosis uterina, que aumentan aún más el riesgo.²⁰

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Todos los tumores ginecológicos reportados asociados con la eritrocitosis se han considerado de carácter benigno. El carácter del leiomioma y la eritrocitosis es importante para el asesoramiento del paciente y planificación preoperatoria adecuada. Deben explorarse diversos mecanismos hormonales involucrados en esta condición para guiar el trabajo y estrategias de tratamiento.²¹

El SME es una condición ginecológica marcada por eritrocitosis aislada y un útero fibroide.²⁰⁻²²

La edad media de la presentación, según diversos estudios, es de 48.7 años. Los signos o síntomas comúnmente reportados en la presentación incluyen distensión abdominopélvica o masa (93%), decoloración de la piel (33%) e irregularidades menstruales (25%). No hubo reportes de diferencia en la paridad ($p = 0.42$), estado menopáusico ($p = 0.87$), o hidronefrosis en imágenes ($p = 0.48$) entre pacientes. La flebotomía preoperatoria es de elección para reducir el riesgo de tromboembolia. Surgieron complicaciones en la mitad de todos los casos.¹⁸⁻²²

En promedio se observó una reducción de 51% en los niveles de eritropoyetina sérica después de la resección quirúrgica ($p = 0.004$).¹⁸

En conclusión, pacientes con SME presente con signos y síntomas atribuidos a una masa abdominopélvica o eritrocitosis sometidos a flebotomía preoperatoria presentan menor gravedad de la eritrocitosis, la cual se ha utilizado para mitigar el riesgo de complicaciones trombóticas. La resección quirúrgica del leiomioma es un enfoque válido para el tratamiento de SME.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la colaboración por parte de todo el Comité Editorial responsable de la revista CONAMED (Comisión Nacional de Arbitraje Médico) para la publicación del presente artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Guzman GS, Manalo EM. Myomatous erythrocytosis syndrome: a case series. *Case reports women's health* [Internet]. 2019; 24: e00139. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2019.e00139>.

2. Mui J, Yang MM, Cohen T, McDonald DI, Hunt H. More than a myoma: a review of myomatous erythrocytosis syndrome. *J Obstet Gynaecol Canada* [Internet]. 2020; 42 (2): 198-203.e3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.12.025>.
3. Gordon B, Fischbeck T, Salamo R, Schroff S. Treating myomatous erythrocytosis syndrome with uterine artery embolization. *Obstet Gynecol*. 2019; 133 (6): 1274-1277.
4. Macciò A, Chiappe G, Lavra F, Sanna E, Nieddu R, Madeddu C. Laparoscopic hysterectomy as optimal approach for 5400 grams uterus with associated polycythemia: a case report. *World J Clin Cases*. 2019; 7 (19): 3027-3032.
5. Tanos V, Berry KE. Benign and malignant pathology of the uterus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018; 46: 12-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.10.004>.
6. Marchioli R; CYTO-PV Collaborative Group. Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythemia vera. *N Engl J Med*. 2013; 368: 22-33.
7. Asano R, Asai-Sato M, Miyagi Y, Mizushima T, Koyama-Sato M, Nagashima Y et al. Aberrant expression of erythropoietin in uterine leiomyoma: implications in tumor growth. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 213: 199.e1-8.
8. Bulman JC, Ascher SM, Spies JB. Current concepts in uterine fibroid embolization. *Radiographics*. 2012; 32: 1735-1750.
9. Gordeuk VR, Key NS, Prchal JT. Re-evaluation of hematocrit as a determinant of thrombotic risk in erythrocytosis. *Haematologica*. 2019; 104: 653-658 [PMID: 30872370 doi: 10.3324/haematol.2018.210732].
10. Moulder JK, Siedhoff MT, Till SR, Moll S. Management considerations for patients with uterine fibroids and concurrent venous thromboembolism. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016; 28: 329-335 [PMID: 27253238 doi: 10.1097/GCO.0000000000000286].
11. Lacharite-Roberge AS, Raza F, Bashir R, Dass CA, Moser GW, Auger WR, Toyoda Y, Forfia PR, Vaidya A. Case series of seven women with uterine fibroids associated with venous thromboembolism and chronic thromboembolic disease. *Pulm Circ*. 2019; 9: 2045894018803873 [PMID: 30204062 doi: 10.1177/2045894018803873].
12. Hunt BJ. Hemostasis at Extremes of Body Weight. *Semin Thromb Hemost* 2018; 44: 632-639 [PMID: 29986373 doi: 10.1055/s-0038-1661385].
13. Huber FL, Latshang TD, Goede JS, Bloch KE. Does venous blood gas analysis provide accurate estimates of hemoglobin oxygen affinity? *Ann Hematol*. 2013; 92: 517-521. [PMID: 23307600 doi: 10.1007/s00277-012-1667-z].
14. McMullin MFF, Mead AJ, Ali S, Cargo C, Chen F, Ewing J et al. A guideline for the management of specific situations in polycythaemia vera and secondary erythrocytosis: a british society for haematology guideline. *Br J Haematol*. 2019; 184: 161-175 [PMID: 30426472 doi: 10.1111/bjh.15647].
15. Macciò A, Kotsonis P, Lavra F, Chiappe G, Sanna D, Zamboni F et al. Laparoscopic removal of a very large uterus

- weighting 5320 g is feasible and safe: a case report. *BMC Surg.* 2017; 17: 50 [PMID: 28472966 doi: 10.1186/s12893-017-0248-4].
16. Macciò A, Chiappe G, Kotsonis P, Nieddu R, Lavra F, Serra M et al. Surgical outcome and complications of total laparoscopic hysterectomy for very large myomatous uteri in relation to uterine weight: a prospective study in a continuous series of 461 procedures. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 294: 525-531. [PMID: 27016346 DOI: 10.1007/s00404-016-4075-0].
 17. Wright JD, Herzog TJ, Tsui J, Ananth CV, Lewin SN, Lu YS et al. Nationwide trends in the performance of inpatient hysterectomy in the United States. *Obstet Gynecol.* 2013; 122: 233-241. [PMID: 23969789 doi: 10.1097/AOG.0b013e318299a6cf].
 18. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG Int. J. Obstet Gynaecol.* 2017; 124 (10): 1501-1512. doi: 10.1111/1471-0528.14640. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28296146/>
 19. Tanos V, Berry KE. Benign and malignant pathology of the uterus. *Best Pract Res Clin Obstet.* 2018; 46: 12-30.
 20. Singh SS, Belland L. Contemporary management of uterine fibroids: focus on emerging medical treatments. *Curr Med Res Opin.* 2015; 31 (1): 1-2.
 21. Ono Y, Hidaka T, Fukuta K, Kouchi K, Yasoshima K, Takagawa K et al. A case of myomatous erythrocytosis syndrome associated with a large uterine leiomyoma. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2014; Available at: <https://doi.org/10.1155/2014/602139>. (https://www.researchgate.net/publication/260255111_A_Case_of_Myomatous_Erythrocytosis_Syndrome_Associated_with_a_Large_Uterine_Leiomyoma).
 22. Qu H, Li Z, Zhai Z, Liu C, Wang S, Guo S et al. Predicting of venous thromboembolism for patients undergoing gynecological surgery. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94: e1653 [PMID: 26426660 doi: 10.1097/MD.0000000000001653].