

clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Leiomiomatosis benigna metastatizante: una extraña entidad

I. Fernández Grande^{a,*}, B. Couso Cambeiro^a y M.D. Arias Santos^b

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense, España

Recibido el 12 de abril de 2012; aceptado el 29 de mayo de 2012

PALABRAS CLAVE

Leiomiomatosis
benigna
metastatizante;
Sarcoma del estroma
endometrial;
Neoplasia
hormonodependiente

KEYWORDS

Benign metastasizing
leiomyomatosis;
Endometrial stromal
sarcoma;
Hormone-dependent
neoplasm

Resumen La leiomiomatosis benigna metastatizante (LBM) es una enfermedad muy poco frecuente. Tiene su origen en la proliferación y metástasis del tejido muscular liso, por lo general procedente de un mioma uterino primario. La forma clínica más frecuente es la leiomiomatosis pulmonar benigna que se manifiesta por la presencia de nódulos pulmonares metastásicos sin afectación sistémica.

El diagnóstico es histológico, definiéndose por tener bajo grado de mitosis y receptores de estrógenos y progesterona positivos. Es característicamente benigna y hormonodependiente. La finalidad del tratamiento es disminuir el nivel hormonal mediante la inhibición farmacológica y la ooforectomía bilateral.

Presentamos un caso de LBM en una paciente de 47 años con diagnóstico de sarcoma del estroma endometrial.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Benign metastasizing leiomyomatosis: a bizarre entity

Abstract Benign metastasizing leiomyomatosis is a highly infrequent entity consisting of the proliferation and metastasis of smooth muscular tissue usually from a primary uterine myoma. The most frequent clinical presentation is benign pulmonary leiomyomatosis, characterized by the presence of metastatic lung nodes with no systemic involvement. Diagnosis is histological, defined by a low grade of mitosis and positive estrogen and progesterone receptors. This entity is typically benign and hormone-dependent. The aim of treatment is to decrease hormone levels through pharmacological inhibition and bilateral oophorectomy. We present a case of benign metastasizing leiomyomatosis in a 47-year-old woman who was diagnosed with endometrial stromal sarcoma.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: iria.fernandez@hotmail.com (I. Fernández Grande).

Introducción

La leiomiosarcoma benigno metastatizante (LMB) es una enfermedad infrecuente caracterizada por la presencia de múltiples nódulos de músculo liso localizados más comúnmente en el pulmón, en los ganglios linfáticos o en el peritoneo.

Fue descrita por primera vez por Steinert¹ en 1939, quien comunicó el caso de una paciente que había fallecido por metástasis pulmonares de un mioma uterino primario.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 47 años, posmenopáutica y nuligesta, sin antecedentes personales de interés ni cirugías previas a la que se le realiza una histerectomía total con doble anexectomía por sospecha de útero miomatoso.

La paciente presentaba clínica de vómitos, dolor abdominal y menometrorragias. En la ecografía se visualizó el útero aumentado de tamaño a expensas de un gran mioma fúndico y posterior de ± 10 cm, por lo que se decidió la intervención quirúrgica. La radiografía de tórax y la analítica prequirúrgicas fueron normales, a excepción de una anemia crónica leve.

El estudio histológico postoperatorio de la pieza informó de sarcoma del estroma endometrial (SEE) de bajo grado en estadio I de 5x3,5 cm (fig. 1) con infiltración de vasos y miometrio (fig. 2) y con cambios quísticos. No se evidenciaban zonas necróticas o hemorrágicas, así como tampoco afectación del cérvix ni anejos.

La inmunohistoquímica de la lesión resultó negativa para citoqueratina, CD 10 y actina y positiva para vimentina y focalmente para desmina (<30%) (fig. 3). Los receptores tanto de estrógenos como de progesterona mostraron alta positividad con un índice de proliferación celular de 3-5% de núcleos positivos para Ki67.

En el postoperatorio se solicitó una TC tóraco-abdomino-pélvica para estadificación sin visualizarse ninguna lesión sospechosa ni adenopatías.

Tras un año de seguimiento, con pruebas rutinarias dentro de la normalidad, se halló en la radiografía de tórax

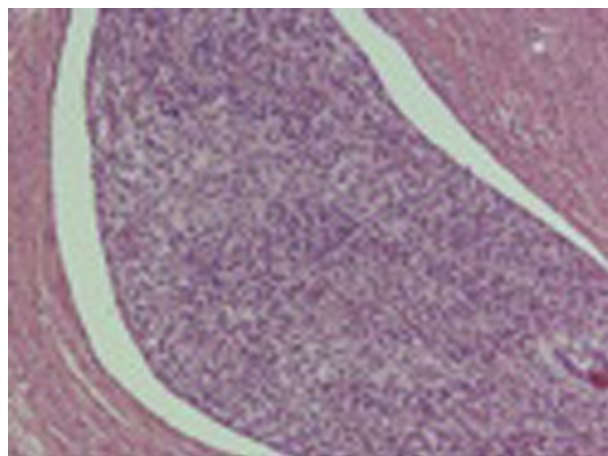


Figura 2 Infiltración vascular por nidos estromales (HE x 100).

una pequeña imagen nodular en el hemitórax izquierdo no presente en estudios previos. Se realizó un estudio complementario con una TC tóraco-abdomino-pélvica, identificándose múltiples y pequeños nódulos pulmonares, todos ellos menores de 1 cm, compatibles como primera posibilidad con la enfermedad metastásica, a pesar de que la paciente estaba totalmente asintomática (figs. 4 y 5).

Se solicitó una PET-TC de cuerpo entero sin obtener resultados sugestivos de enfermedad tumoral metastásica.

Ante la persistencia y el aumento de tamaño de las imágenes nodulares del pulmón se cursó una interconsulta al Servicio de Neumología donde se realizó un broncoaspirado. Aunque el resultado fue negativo para malignidad, se decidió remitir a la paciente a Cirugía Torácica para la resección de los nódulos pulmonares.

Se practicaron toracotomías y resección de múltiples nódulos bilaterales (27 izquierdos y 30 derechos, descritos macroscópicamente como blanquecinos y bien delimitados). La anatomía patológica informó de lesiones constituidas por músculo liso sin atipia ni figuras de mitosis, por lo que se las consideró una entidad independiente del SEE primario.

El diagnóstico definitivo fue de leiomiosarcoma pulmonar, descartando la posibilidad de metástasis del sarcoma.

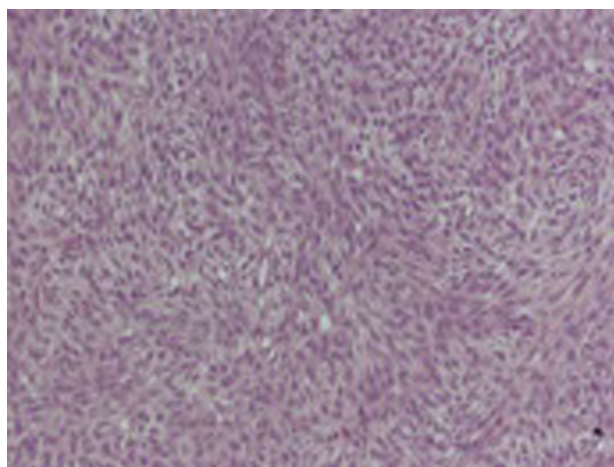


Figura 1 Imagen microscópica de proliferación estromal infiltrando el miometrio (HE x 100).

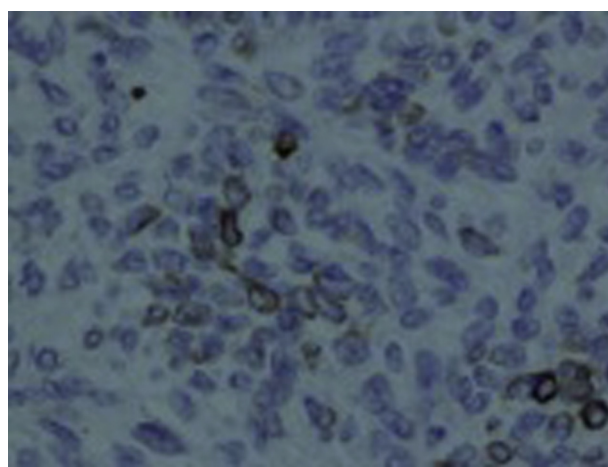


Figura 3 Inmunohistoquímica de diferenciación muscular focal (Desmina x 400).

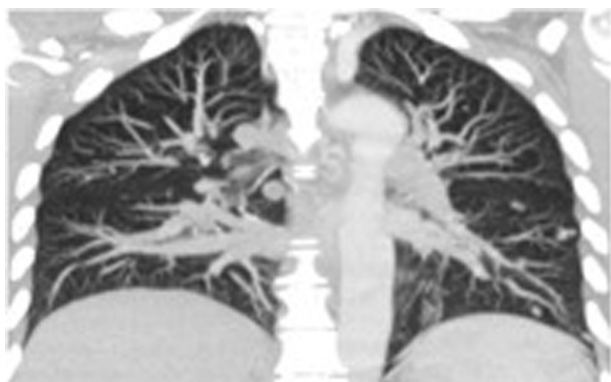


Figura 4 Imagen de TAC (corte coronal). Múltiples nódulos pulmonares.

Tras revisar la bibliografía al respecto se decidió un tratamiento médico con inhibidores de la aromataza (letrozol) y actualmente la paciente se encuentra asintomática y en seguimiento sin evidencia de enfermedad.

Discusión

El leiomioma benigno metastatizante procede de la proliferación clonal del tejido muscular liso y es característicamente benigno, estrógeno-dependiente y con bajo grado de mitosis. La presencia de receptores para estrógeno y progesterona es muy frecuente.

La etiología de la LBM todavía no ha sido esclarecida aunque existen diversas hipótesis. La más conocida defiende la capacidad invasiva y de crecimiento que adquirirían las células de la lesión y que se originarían de un mioma uterino en primera instancia. Otras teorías sugieren la proliferación de tejido muscular liso mediante la embolización de una leiomiomatosis intravascular.

Algunos autores niegan la existencia de esta entidad asegurando el hallazgo de leiomiomas de bajo grado si se estudiasen la lesión uterina y cada una de las supuestas lesiones pulmonares metastásicas en profundidad. Sin embargo, otros están a favor, como Goyle², que se apoya en la más que inusual aparición de neoplasias de músculo liso primarias de pulmón.



Figura 5 Ídem imagen de TAC (corte axial).

En el caso que se presenta la anatomía patológica es diagnóstica de leiomiomatosis ya que ningún nódulo pulmonar estudiado mostró atipia ni figuras de mitosis, considerando que la frontera entre benigno y maligno se establece con más de 10 mitosis por campo microscópico de alto aumento.

Tanto la clínica como las pruebas complementarias pueden ser similares en los tumores malignos de pulmón, por lo que es primordial para el diagnóstico diferencial descartar la presencia de malignidad en las lesiones. Para ello se valorará, desde el punto de vista anatomopatológico, la atipia celular, la necrosis tumoral y el índice mitótico. También existen otros parámetros a tener en cuenta como la edad de la paciente, el tamaño tumoral, el aspecto macroscópico y la invasión vascular y de estructuras adyacentes^{3,4}.

En lo referente a la clínica, la mayoría son asintomáticos y se descubren de forma incidental pero un pequeño porcentaje de casos puede debutar con una complicación pulmonar aguda.

La evolución de la enfermedad suele ser benigna, aunque el estado general puede verse comprometido por el excesivo crecimiento de las lesiones, lo que daría lugar a una insuficiencia respiratoria⁵, entre otras.

La ausencia de sintomatología de la paciente, así como su buen estado general, hace pensar en un proceso benigno. Sin embargo, no se ha encontrado publicado ningún caso de LBM a partir de un sarcoma uterino, aún siendo de bajo grado. La mayoría de los casos publicados tienen el antecedente de miomas uterinos primarios⁶⁻¹¹.

No debemos obviar tampoco la sospecha ecográfica de útero miomatoso por el que se decidió intervenir a la paciente en un primer momento y que quedó relegado ante el hallazgo de SEE. Valorando el caso en conjunto, la positividad focal de desmina apuntaría a una diferenciación muscular en el contexto del SEE, lo que nos parece en estos momentos la posibilidad más plausible.

Otro punto de controversia es la naturaleza metastásica de los nódulos pulmonares o la aparición simultánea o posterior de los mismos como tumor benigno primario de pulmón (hamartomas). Histológicamente serían imposibles de diferenciar pero la presencia de las masas de forma bilateral apoya el diagnóstico de metástasis y no el de tumores primarios que aparecerían en menor número y más comúnmente en un solo hemitórax.

En cuanto al tratamiento, en lesiones asintomáticas sería suficiente con actitud expectante y observación del crecimiento. Por contra, las que producen síntomas o presentan crecimiento, las de potencial maligno incierto y los leiomiomas son subsidiarios de tratamiento, siendo el tratamiento médico de elección en los 2 primeros casos y la resección quirúrgica el indicado en los 2 últimos.

La finalidad del tratamiento consiste en la disminución de los niveles de estrógenos (dada la gran influencia hormonal en esta enfermedad), bien sea mediante la inhibición hormonal (análogos GnRH, progestágenos e inhibidores de la aromataza) o bien mediante la ooforectomía bilateral^{12,13}.

Los inhibidores de la aromataza han demostrado ser eficaces en la regresión del tumor tras el fracaso de los análogos de GnRH.

Ha de considerarse también la anexectomía bilateral en casos de lesiones pulmonares benignas pero irreseccables y en enfermedades recurrentes tras la excisión quirúrgica.

La radioterapia y la quimioterapia no han demostrado ningún beneficio terapéutico en esta enfermedad.

Se han publicado casos en la literatura de regresión espontánea tras el fracaso de la terapia antiestrogénica.

La evolución clínica de la paciente, así como las pruebas complementarias de seguimiento, ayudarán en un futuro a esclarecer un poco más la naturaleza del caso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Steiner PE. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus: report of a case and review of the literature. *Am J Pathol*. 1939;15:89–110.
2. Goyle KK, Moore Jr DF, Garrett C, Goyle V. Benign metastasizing leiomyomatosis: case report and review. *Am J Clin Oncol*. 2003;26:473–6.
3. Barbetakis N, Xenikakis T, Efstathiou A, Vlahueis M, Fessatidis I. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2004;45:399–400.
4. Funakoshi Y, Sawabata N, Takeda S, Hayakawa M, Okumira Y, Maeda H. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma from the uterus in a postmenopausal woman: report of a case. *Surg Today*. 2004;34:55–7.
5. Salud A, Porcel JM, Vidal-Pla R, Bellmunt J. Leiomioma benigno metastatizante pulmonar con evolución hacia insuficiencia respiratoria crónica. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:358.
6. Rao AV, Wilson J, Sylvester K. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma following hysterectomy: a clinicopathologic correlation. *J Thorac Oncol*. 2008;3:674–6.
7. Vallina E, Rodríguez VM, González LD, Díaz J, Arribas JM. Un caso de leiomioma uterino con metástasis pulmonares. *An Med Interna*. 1994;11:129–32.
8. Canzioneri V, Blandamura S, Zanella A, Capitanio G. Uterine benign-appearing smooth muscle tumor «metastatic» to the lungs: a case report. *Tumori*. 1990;76:513–6.
9. Vallina E, Rodríguez VM, González LO, Arribas JM. Leiomioma uterino: una neoplasia benigna con metástasis pulmonares. *Med Clin (Barc)*. 1992;99:37.
10. Winkler TR, Burr LH, Robinson CL. Benign metastasizing leiomyoma. *Ann Thorac Surg*. 1987;43:100–1.
11. Ariel IM, Trinidad S. Pulmonary metastases from a uterine «leiomyoma». Report of a case: evaluation of differential diagnosis and treatment policies. *Am J Obstet Gynecol*. 1966;94:110–6.
12. Rivera JA, Christopoulos S, Small D, Trifiro M. Hormonal manipulation of benign metastasizing leiomyomas: report of a two cases and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3183–8.
13. Hague WM, Abdulwahid NA, Jacobs HS, Craft I. Use of LHRH analogue to obtain reversible castration in a patient with benign metastasizing leiomyoma. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986;93:455–60.