

NOTA CLÍNICA

Leiomiomatosis benigna pulmonar metastatizante

D. Palafox^{a*}, J. Palafox^b, G. Aquino^c y W.L. Dajer-Fadel^d

^aMédico Residente, Servicio de Cirugía, Hospital General de México, México

^bServicio de Neumología y Cirugía Torácica, Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz, México

^cServicio de Anestesiología, Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz, México

^dMédico Residente, Servicio de Cirugía Cardiorácica, Hospital General de México, México

Recibido el 11 de abril de 2012; aceptado el 16 de abril de 2012

PALABRAS CLAVE

Leiomiomatosis pulmonar;
Miomatosis extrauterina

Resumen La leiomiomatosis benigna metastatizante se caracteriza por la presencia de lesiones leiomiomatosas pulmonares, en ausencia de criterios clínicos, radiológicos e histopatológicos de malignidad. Nos centraremos en una paciente con antecedente de leiomiomatosis uterina. Se trata de una enfermedad poco común que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de tumores benignos pulmonares. Debido a que el abordaje en el manejo de este tipo de pacientes constituye un reto para el médico responsable de atender patología respiratoria, presentamos a continuación un caso de una mujer con antecedente de histerectomía secundaria a miomatosis uterina y a quien se realizó el diagnóstico de leiomiomatosis benigna metastatizante siendo tratada satisfactoriamente.

KEYWORDS

Pulmonary leiomyomatosis;
Extrauterin myomatosis

Pulmonary benign metastasising leiomyomatosis

Abstract Pulmonary benign metastasising leiomyomatosis is an uncommon disease characterized by the presence of pulmonary leiomyomas, in the absence of malignancy criteria in a patient with previous uterin leiomyomatosis. The disease is very uncommon and should be considered amongst the differential diagnosis of pulmonary benign tumors. Due to the challenge that represents to health care providers specialized in respiratory pathology in the diagnosis and management of these type of patients, we present the case of a patient with hysterectomy for uterin myomatosis in which the diagnosis of pulmonary benign metastasising leiomyomatosis was established and treated successfully.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: palafxdamian@yahoo.fr (D. Palafox).

Introducción

Si bien incluso el concepto de la enfermedad es motivo de debate, podemos definir a la leiomiomatosis benigna metastatizante como una entidad clínica caracterizada por la presencia de lesiones leiomiomatosas pulmonares, en ausencia de criterios clínicos, radiológicos e histopatológicos de malignidad, en una paciente con antecedente de leiomiomatosis uterina¹. El sitio más común de aparición es el pulmón, si bien también han sido descritas otras localizaciones anatómicas tales como el corazón, arterias pulmonares, nodos linfáticos, mesenterio y omento, hueso, peritoneo, hueso pélvico, tejidos blandos, mama y tejido músculo esquelético^{2,3}. La enfermedad debe ser claramente diferenciada de los tumores primarios benignos pulmonares donde se incluirían aquellos dependientes de músculo liso. Virtualmente todos los casos corresponden a mujeres con antecedente de miomatosis uterina a quienes se les realizó histerectomía y en quienes fueron identificados nódulos pulmonares múltiples como hallazgo incidental⁴. En una serie de 23 casos, los nódulos fueron bilaterales en el 70%, múltiples pero unilaterales en el 17% y sólo en el 13% la enfermedad se manifestó como un nódulo solitario⁵. Se ha documentado que los nódulos pueden ser descubiertos entre 3 meses a 20 años después de la histerectomía². Debido a que el abordaje en el manejo de este tipo de pacientes constituye un reto para el médico responsable de atender patología respiratoria, presentamos a continuación un caso de una mujer con antecedente de histerectomía secundaria a miomatosis uterina y a quien se realizó el diagnóstico de leiomiomatosis benigna metastatizante.

Descripción del caso

La paciente es una mujer de 65 años de edad sin antecedentes familiares de importancia y sin antecedentes personales tales como enfermedades crónico-degenerativas o neoplásicas. En cuanto a antecedentes ginecoobstétricos; menarca a los once años de edad, con dismenorrea hasta cuatro años después. Inicio de vida sexual comenzando la tercera década

de la vida y tiene tres gestaciones. El primero de ellos fue un embarazo normoevolutivo, con obtención de producto único vivo, el segundo pérdida del producto en primer trimestre del embarazo por causa no especificada y el tercero embarazo gemelar con obtención de productos únicos vivos, sanos. Refiere haber sido diagnosticada de miomatosis uterina al término del primer embarazo. Posteriormente, ese mismo año comenzó con alteración en el ciclo menstrual, con presencia de dismenorrea, polimenorrea y proio-menorrea intermitente durante el año; esta sintomatología continuó durante ocho años; cuando acudió a valoración por el servicio de ginecología y fue intervenida quirúrgicamente mediante histerectomía abdominal con preservación de anexos; hallazgo de miomatosis uterina de grandes elementos intramurales. La paciente permaneció asintomática hasta el año 2009 cuando comenzó con disnea leve asociada a esfuerzos físicos; debido a que la sintomatología no era constante acudió hasta dos años después cuando la disnea se intensificó y presentó predominio nocturno. Acudió a consulta en medicina de atención primaria donde le fueron realizados diversos estudios. Los datos obtenidos fueron: panendoscopia normal, electrocardiograma y ecocardiograma normales, citometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, pancreático y gasometría normales. Espirometría normal. Marcadores tumorales: AFP, CA 125, CA 19-9, ACE, negativos. Posteriormente fue referida a nuestra unidad para valoración. La tomografía axial computarizada torácica evidenció múltiples imágenes nodulares, algunas lobuladas, bien definidas, la mayor de ellas a nivel de llingula de 21 × 16 mm con densidad central de hasta 56 UH, otras en segmento apicoposterior de 10 mm, segmento anterior de 10 mm en pulmón izquierdo (fig. 1). Pulmón derecho (fig. 2), segmento anterior de 16 mm, a nivel de cisura mayor de 8 mm, al menos 2 más además subpleurales en segmentos anterior y lateral menores de 5 mm, algunas con imagen de -33 UH.

Asimismo se realizó tomografía por emisión de positrones (PET-Scan). Entre los hallazgos se encontraba una imagen nodular en el segmento anterior del lóbulo superior del pulmón izquierdo, con bordes bien definidos y con unidades que fluctuaban de 70-87 UH; las dimensiones eran de 21 × 18 mm en sus ejes máximos, con incremento focal de la

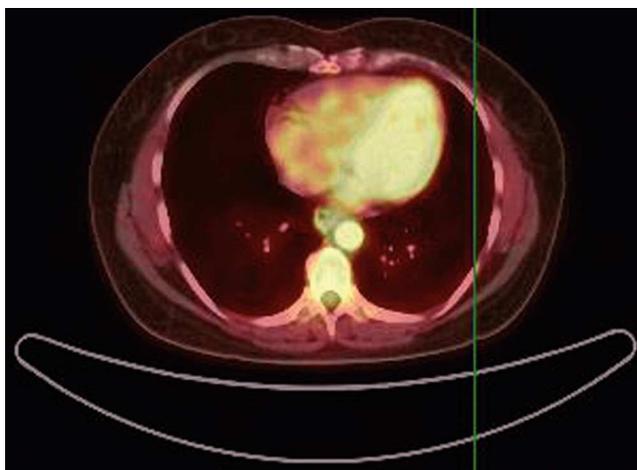


Figura 1 Segmento apicoposterior de pulmón izquierdo de 13 mm con SUV máx de 1.7.

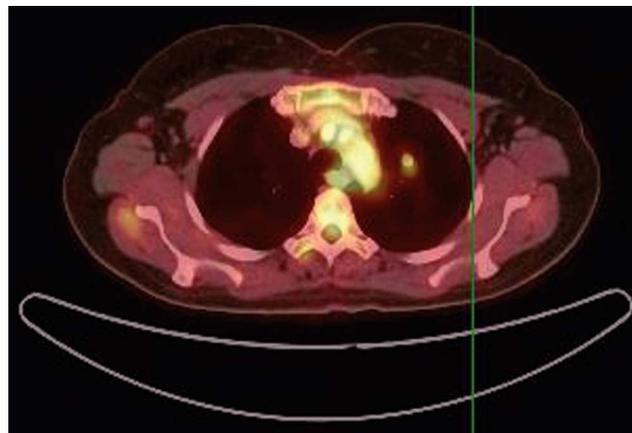


Figura 2 Anterior de lóbulo superior de pulmón derecho que mide 9 mm de diámetro con SUV máx de 1.

actividad glucolítica con SUV máx de 4,9. En el resto del parénquima pulmonar se identificaron múltiples lesiones nodulares; entre ellas tres con incremento en metabolismo glucolítico localizadas en el segmento ápico posterior de pulmón izquierdo de 13 mm con SUV máx de 1,7. Otra de ellas se localizó en el segmento anterior de pulmón izquierdo, de 11 mm diámetro con SUV máx de 1,5; y otra de ellas en el segmento anterior del lóbulo superior de pulmón derecho de 9 mm de diámetro con SUV máx de 1. Resulta importante señalar que además se encontraron nódulos subpleurales distribuidos aleatoriamente en ambos parénquimas pulmonares; así como adenopatías mediastínicas menores de 6 mm y sin incremento de metabolismo.

Inicialmente fue realizada biopsia pulmonar y cepillado de mucosa bronquial; en ellos, se encontró únicamente un fondo proteináceo y hemorrágico con elementos inflamatorios mixtos y sin característica alguna sugestiva de malignidad. Posteriormente, se efectuó biopsia por aspiración con aguja fina de una lesión pulmonar izquierda siendo el hallazgo similar al ya comentado, reportándose sólo alteraciones inflamatorias inespecíficas y sin datos de malignidad. Finalmente, una última biopsia, obtenida a través de toracoscopia; con dimensiones de 5,3 × 2,6 × 2 cm, de 10,7 g y de aspecto fusiforme, reveló una neoplasia mesenquimatosa, estirpe muscular lisa con escasa actividad mitótica, constituida por células fusiformes de núcleos alargados y cromatina finamente granular, citoplasmas eosinófilos y fibrilares, con una disposición en haces que se entrecruzan en diferentes direcciones; la periferia se trataba de tejido pulmonar con arquitectura conservada. Así, tras una nueva revisión por parte del extraordinario servicio de patología, fue efectuado el diagnóstico de la enfermedad logrando delinear que no se trataba de un tumor primario pulmonar, si no de un origen metastásico y de características benignas.

Discusión

La leiomiomatosis benigna metastatizante representa una enfermedad poco común, independiente del grupo de lesiones benignas tumorales primarias pulmonares. Los mecanismos patogénicos incluyen: proliferaciones *in situ* de músculo liso hormono-sensible, metástasis vascular posiblemente a través de un émbolo formado de células que se originaron de un leiomioma benigno uterino y recientemente, la teoría que ha cobrado mayor aceptación es aquella que alude al hecho de que ambas enfermedades, leiomiomas uterinos y pulmonares son monoclonales, es decir, comparten un mismo origen, esto último ha sido evidenciado mediante técnicas de estudio genético donde se ha encontrado inactivación idéntica del cromosoma X y anomalías cariotípicas específicas, consistentes con un proceso metastásico clonal⁶. Ambos tumores demuestran idénticos patrones en la inactivación alélica de receptores androgénicos y la longitud de telómeros; de tal manera que la naturaleza metastásica de la enfermedad queda demostrada no sólo por el comportamiento de los tumores o sus características radiológicas, sino además por modernas técnicas como la hibridación fluorescente *in situ*⁶. En cuanto a las manifestaciones, existe poca correlación entre los síntomas y los hallazgos radiológicos. De manera típica se ha descrito a mujeres asintomáticas, con una progresión clínica silente, no obstante cabe

mencionar que las manifestaciones clínicas estarán supeditadas por la localización de las lesiones, se han hallado pacientes con dolor torácico, tos, hemoptisis o disnea. En este caso en particular, la paciente presentaba sólo disnea inespecífica, no asociada a esfuerzos físicos o actividad alguna; pero resulta preciso señalar que el abordaje diagnóstico y terapéutico debe ser individualizado, tomando en consideración el síntoma o signo principal de cada sujeto. Las imágenes pueden demostrar diversos nódulos pulmonares bien definidos y de diferentes dimensiones, variando desde pequeños milímetros hasta centímetros, con la característica de que raramente se cavitan⁷. El tratamiento para esta enfermedad aún no se haya bien estandarizado, aunque es aceptado ampliamente que la cirugía, con la escisión primaria de los nódulos es el tratamiento de elección, además, permite excluir alguna posibilidad de malignidad, situación de vital importancia. En el caso de lesiones no resecables, se puede ofrecer a las pacientes terapia hormonal a largo plazo. Ha sido probada con variedad de resultados la utilidad de agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante, antiestrógenos e inhibidores de aromatasas para mitigar los síntomas⁸. Por otra parte, existe quien considera posible la expresión de CD117 por la leiomiomatosis benigna metastatizante, debido a que comparte algunas características histológicas con los leiomiomas³ (tumores que sí expresan CD117 y son potencialmente sensibles a la acción del imatinib, un anticuerpo monoclonal que ha sido probado con buenos resultados en trastornos hematológicos y tumores del estroma gastrointestinal). Sin embargo, su uso en esta enfermedad no se encuentra comprobado. En el caso de que existiera la expresión de la molécula, el seguimiento clínico puede cambiar radicalmente, ya que sería similar a aquel que lleva un paciente oncológico. Si en el estudio histopatológico se hallan células mesenquimales, el diagnóstico representará un reto ya que deberán excluirse la leiomiomatosis benigna metastatizante, leiomioma primario pulmonar, leiomioma, hamartoma o linfangiomatosis; por lo que contar con un servicio de anatomía patológica familiarizado con patología pulmonar será de indudable importancia. El diagnóstico diferencial macroscópico correspondería a aquel ampliamente conocido de los nódulos pulmonares múltiples, tales como neoplasias, metástasis de un tumor primario extrapulmonar, lesiones vasculares, enfermedades de la colágena, procesos inflamatorios, infecciosos y granulomatosos de diverso origen.

Por lo general la enfermedad sigue un curso indolente salvo en casos donde la localización anatómica de las lesiones condicione complicaciones específicas. Se considera que existen diversos predictores del comportamiento tumoral, los principales son el índice mitótico, el grado de atipia celular y la presencia o ausencia de necrosis coagulativa⁹. Debido a ello, algunos consideran que la conducta expectante es aceptable ante el diagnóstico del padecimiento; no obstante, a pesar de que se cuente con predictores específicos o se lleve un seguimiento estrecho a largo plazo del paciente, similar a lo que ocurre con otras lesiones pulmonares, el curso puede ser inesperado con el ulterior desarrollo de complicaciones en el paciente; de tal manera que el tratamiento quirúrgico con escisión primaria de las lesiones es preferible, aún cuando la estrategia conservadora sea factible. Existe el caso documentado de una paciente a quien se le realizó el diagnóstico de la enfermedad y 14 años después

presentó múltiples lesiones bilobares, neumotórax y el desarrollo de un quiste de 18 cm de diámetro¹⁰. En este caso en particular, a un seguimiento de 9 meses, la paciente sigue un curso indolente, y a pesar de los hallazgos en el PET-Scan, el comportamiento de las lesiones no es de carácter neoplásico-maligno. El hallazgo histopatológico confirmó el resultado final y algunos podrían considerar los resultados en el PET-Scan como falsos positivos. Debido a que se trata de un padecimiento con potenciales complicaciones severas, susceptibles en su mayoría de resolución quirúrgica, consideremos imprescindible el continuar una estrecha vigilancia de manera indeterminada en este tipo de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Torres-Gómez FJ, Arroyo-Tristán A, Torres-Olivera FJ. Leiomioma benigno metastásico de localización pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:52-3.
2. Lee HJ, Choi J, Kim KR. Pulmonary Benign Metastasizing Leiomyoma Associated With Intravenous Leiomyomatosis of the Uterus: Clinical Behavior and Genomic Changes Supporting A Transportation Theory. *Int J Gynecol Pathol*. 2008;27:340-5.
3. Goyle KK, Moore DF Jr, Garrett C, Goyle V. Benign metastasizing leiomyomatosis: case report and review. *Am J Clin Oncol*. 2003;26:473-6.
4. Esteban JM, Allen WM, Schaerf RH. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: histologic and immunohistochemical characterization of primary and metastatic lesions. *Arch Pathol Lab Med*. 1999;123:960-2.
5. Allen MS. Multiple benign lung tumors. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;15:310-4.
6. Tietze L, Gunther K, Horbe A, Pawlik C, Klosterhalfen B, Handt S, et al. Benign metastasizing leiomyoma: a cytogenetically balanced but clonal disease. *Human Pathol*. 2000;31:126-8.
7. Abramson S, Gilkeson RC, Goldstein JD, Woodard PK, Eisenberg R, Abramson N. Benign metastasizing leiomyoma: clinical, imaging, and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:1409-13.
8. 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.
9. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol*. 1994;18:535-58.
10. Hoetzenecker K, Ankersmit HJ, Aigner C, Lichtenauer M, Kreuzer S, Hacker S, et al. Consequences of a wait-and-see strategy for benign metastasizing leiomyomatosis of the lung. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:613-4.