

Leiomiomatosis pulmonar benigna metastatizante. A propósito de tres casos

R. Pifarré, J. Izquierdo, A. Calatrava*, C. Martínez, J. Ruiz y J. Morera

Servicio de Pneumología y *Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

El leiomioma benigno metastatizante es una variedad infrecuente de los leiomiomas, que son tumores derivados del tejido muscular liso. El leiomioma pulmonar benigno metastatizante afecta a mujeres de edad media, con antecedentes de leiomioma uterino, siendo la afectación pulmonar en forma de nódulos múltiples sin afectación sistémica. Presentamos tres casos de leiomioma pulmonar benigno metastatizante en los cuales se realizó el diagnóstico por toracotomía, y en uno de ellos el marcador para receptores estrogénicos fue positivo.

Palabras clave: *Leiomioma metastatizante/metástasis pulmonares.*

(*Arch Bronconeumol* 1999; 35: 564-566)

Benign metastasizing leiomyomatosis of the lung.
A report of three cases

The benign metastasizing leiomyoma is an uncommon variety of leiomyoma, tumor derived from smooth muscular tissue. The benign metastasizing leiomyoma affects a middle age women, with antecedents of uterine leiomyoma, the pulmonary lesions appeared as a multiple nodules, without systemic affectation. We present three cases of benign metastasizing leiomyoma that diagnosis was made for biopsy by thoractomy; and in one case the markers from strogens' receptors were positive.

Key words: *Metastasizing leiomyoma/pulmonary metastasis.*

Introducción

Los leiomiomas son tumores benignos derivados del tejido muscular liso entre los que se encuentra el leiomioma pulmonar benigno metastatizante, una entidad poco frecuente que afecta a mujeres de edad media con antecedentes de leiomioma uterino. Describimos tres casos de pacientes diagnosticadas por biopsia pulmonar quirúrgica las cuales tenían antecedentes de tumores uterinos.

Caso 1

Paciente de 56 años, sin hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas conocidas. A los 38 años se le practicó una histerectomía por un leiomioma uterino. A los 51 años, en una radiografía de rutina se detectó la presencia de varios nódulos pulmonares bilaterales de 0,5 a 1 cm de diámetro. La paciente estaba asintomática y la exploración física fue normal. Las pruebas de función respiratoria demostraron unos valores dentro de la normalidad. El hemograma y la bioquímica de rutina eran normales. Se practicó una tomografía axial computarizada (TAC) torácica que detectó la presencia de dos nódulos en LSD y un nódulo en LSI. La broncoscopia no demostró lesiones endobronquiales. El estudio citológico y

bacteriológico del BAS fue negativo. Se practicó biopsia por toracotomía de un nódulo presentando el estudio histológico una proliferación de músculo liso sin criterios de malignidad (ausencia de pleomorfismo y necrosis, una mitosis por 50 campos de gran aumento). En controles radiológicos sucesivos se comprobó aumento del tamaño de los nódulos pulmonares, por ello se inició tratamiento con tamoxifeno que inicialmente hubo que suspender por intolerancia digestiva. Posteriormente se reintrodujo el tratamiento, siguiendo la paciente controles en consulta del servicio de oncología y encontrándose asintomática pero con progresión radiológica de las lesiones.

Caso 2

Paciente de 45 años sin hábitos tóxicos, que a los 35 años se le practicó una histerectomía sin extirpación de anexos por un mioma uterino. A los 37 años presentó expectoración hemoptoica de escasa cantidad y autolimitada. La exploración física fue normal. La radiografía de tórax fue normal y la fibrobroncoscopia no demostró lesiones endobronquiales. El estudio citológico y microbiológico del broncoaspirado (BAS) fue negativo. Ocho años después, a los 45 años, la paciente consultó por disnea de medianos esfuerzos. La exploración física era irrelevante. El hemograma y la bioquímica resultaron normales. La radiografía simple y la TAC de tórax presentaron nódulos pulmonares múltiples bilaterales en ambos campos pulmonares de diferente tamaño (de milímetros a varios centímetros), siendo el de mayor tamaño un nódulo parahiliar derecho de 4 cm de diámetro. La espirometría puso de manifiesto una alteración ventilatoria obstructiva de grado ligero: FVC 3,24 l (100%), VEMS 2,15 l (85%), FEF 25-75%

Correspondencia: Dr. R. Pifarré,
Servicio de Neumología (Planta 11), Hospital Germans Trias i Pujol,
Ctra. de Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona.

Recibido: 24-3-99; aceptado para su publicación: 25-5-99.

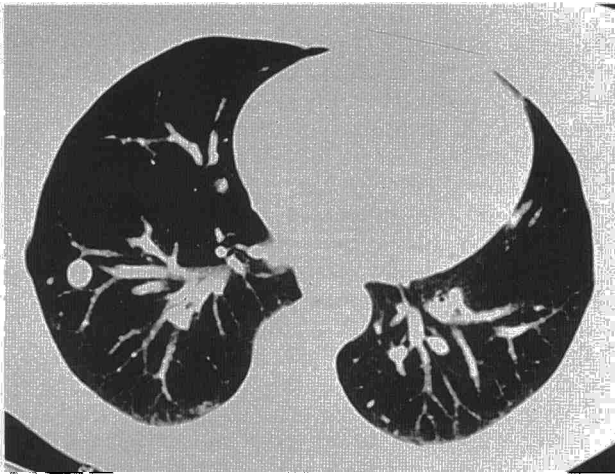


Fig. 1. Nódulos pulmonares bilaterales.

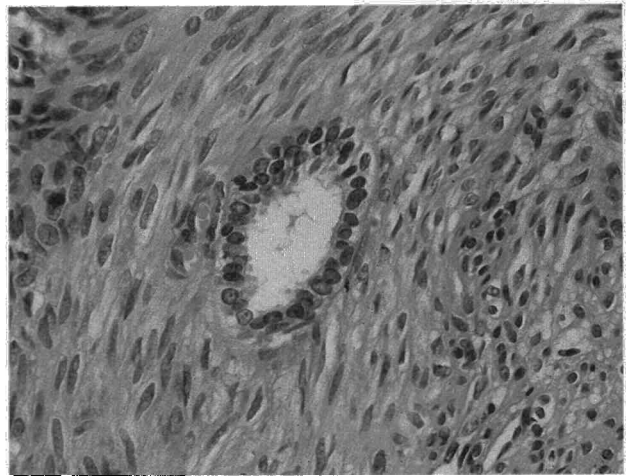


Fig. 2. Fascículos de fibras musculares lisas.

1,13 l (44%), IT 66. Se practicaron una fibrobroncoscopia, una ecografía abdominal y ginecológica que fueron normales. La determinación de LH fue de 0,12 mU/ml, la FSH de 6,54 mU/ml y el estradiol de 2,1 ng/dl. Los estudios citológico y bacteriológico del BAS resultaron negativos. Se practicó una biopsia por toracotomía de uno de los nódulos pulmonares. El estudio histológico evidenció una tumoración constituida por haces de fibras musculares lisas, desprovistas de atipia nuclear, con un máximo de dos mitosis por diez campos de gran aumento, siendo estos hallazgos compatibles con un leiomioma benigno metastatizante. Se realizó una ooforectomía bilateral. En los controles radiológicos con TAC de tórax, realizados al año y a los tres años de la intervención, no se observaron cambios respecto al estudio inicial.

Caso 3

Paciente de 52 años, sin hábitos tóxicos ni antecedentes patológicos de interés. Ingresó en el servicio de ginecología por metrorragias de 10 días de evolución. En la exploración física, el útero estaba aumentado de tamaño. La ecografía presentó un útero agrandado de aspecto miomatoso. En la radiografía de tórax se observaron varios nódulos pulmonares bilaterales que se confirmaron por TAC torácica (fig. 1). Sus bordes estaban bien definidos y la densidad era homogénea; el mayor tenía un diámetro máximo de 2 cm. Las estructuras mediastínicas eran normales. Se practicó una histerectomía y ooforectomía bilateral. El estudio histológico del útero presentó un leiomioma intramural de 6 cm parcialmente hialinizado, sin hiperplasia celular, pleomorfismo ni actividad mitótica. La fibrobroncoscopia y la espirometría fueron normales. Se practicó biopsia pulmonar por toracotomía, extirpándose un nódulo bien circunscrito. El estudio histológico demostró que estaba constituido por fascículos de fibras musculares lisas sin pleomorfismo ni mitosis (fig. 2). La tinción inmunohistoquímica para receptores de estrógenos fue intensamente positiva en la mayoría de los núcleos de las células tumorales, siendo estos resultados compatibles con un leiomioma benigno metastatizante. La determinación de gonadotropinas tras la intervención ginecológica fue: LH 30,7 mU/ml, FSH 58,8 mU/ml, progesterona 77 ng/dl y estradiol < 2 ng/dl. La paciente sigue controles periódicos en consultas externas y no presenta sintomatología respiratoria. En los controles radiológicos se apreció, al año de la intervención, una ligera disminución de tamaño de un nódulo pulmonar izquierdo, permaneciendo el resto de ellos con las mismas dimensiones y aspecto.

Discusión

El leiomioma benigno metastatizante es una entidad poco frecuente de la que se han descrito pocos casos en la bibliografía. Steiner¹ describió en 1939 un caso de una mujer joven que falleció por cor pulmonale, y en la autopsia se objetivaron tumores de tejido muscular liso que envolvían los pulmones, ganglios linfáticos y útero. Este autor utilizó el término fibroleiomioma metastatizante para describirlo.

Entre los tumores que se originan a partir del tejido muscular liso se pueden diferenciar seis entidades que presentan unas características y un curso clínico diferente²: el leiomioma benigno metastatizante (LBM), la linfangioleiomiomatosis (LFL), la leiomiomatosis peritoneal diseminada, la leiomiomatosis intravenosa, el leiomioma metastático y el hamartoma fibroleiomiomatoso pulmonar múltiple.

Martin² dentro del término leiomiomatosis incluye cuatro entidades: el leiomioma benigno metastatizante, la linfangioleiomiomatosis, la leiomiomatosis peritoneal diseminada y la leiomiomatosis intravenosa, las cuales tienen como características comunes el afectar a mujeres, originarse de un leiomioma uterino y ser hormonosensibles; en cambio, al leiomioma metastático y al hamartoma fibroleiomiomatoso pulmonar múltiple los considera entidades diferentes, dado que el primero afecta a varones adultos o niños, es más invasivo, no es hormonosensible, tiene su origen en un leiomioma de cualquier localización y puede evolucionar hacia un sarcoma; en tanto que el segundo se presenta en ambos sexos, a cualquier edad, no hay evidencia de tumor primario y tiene un pronóstico benigno³.

El leiomioma benigno metastatizante, el leiomioma metastático y el hamartoma fibroleiomiomatoso pulmonar múltiple afectan al pulmón en forma de nódulos múltiples y la linfangioleiomatosis con un patrón reticulonodulillar y/o derrame pleural (quilotórax), o neumotórax por rotura de pequeños quistes, planteando un diagnóstico diferencial amplio.

Nuestras pacientes habían sido diagnosticadas previamente de un leiomioma uterino.

De forma característica las pacientes con leiomioma benigno metastatizante tienen antecedentes de un leiomioma uterino concomitante o intervenido previamente, incluso 14 años antes².

Aunque lo habitual es que las pacientes estén asintomáticas en el momento del diagnóstico, se han descrito casos en los que los nódulos pulmonares son tan extensos y grandes que causaban insuficiencia respiratoria⁴ o se asociaban con metástasis en peritoneo, retroperitoneo, tejido muscular o subcutáneo^{5,6}. La paciente del primer caso había presentado expectoración hemoptoica 10 años antes y la paciente del caso 2 tenía disnea de esfuerzo de aparición reciente y una alteración ventilatoria obstructiva de grado ligero. Sin embargo, no tenemos argumentos para atribuir estos síntomas a los leiomiomas pulmonares.

El diagnóstico de leiomioma benigno metastatizante^{5,7} se debe sospechar en pacientes con antecedentes de leiomioma uterino presente o intervenido, presencia de nódulos pulmonares múltiples bilaterales en ausencia de síndrome sistémico. El diagnóstico histológico de leiomioma, tanto uterino como pulmonar, se aconseja que se realice sólo tras biopsia quirúrgica para poder excluir con certeza un leiomiomasarcoma. Por este motivo no se considera como definitivo el diagnóstico mediante biopsia por punción.

Hasta hace unos años, la diferenciación entre leiomioma y leiomiomasarcoma se establecía fundamentalmente tomando como base el índice mitótico^{5,7}. Sin embargo, en la actualidad se consideran un conjunto de características (celularidad, pleomorfismo, delimitación de la tumoración con respecto al tejido circundante y presencia de necrosis), admitiéndose una serie de variantes del leiomioma que se encuentran en situación intermedia, pero que en largas series han demostrado un comportamiento benigno (leiomioma celular, leiomioma pleomórfico y leiomioma mitóticamente activo)⁸. La fase S¹ es un indicador del crecimiento celular y del potencial de malignidad. Así, para el leiomioma uterino la fase S se encuentra en un rango de 0,10-0,70%, mientras que para el sarcoma uterino es de 5,30%².

La evolución del leiomioma pulmonar benigno metastatizante es variable, aunque generalmente benigna, pudiendo permanecer estable, causar regresión o evolucionar pudiendo provocar insuficiencia respiratoria crónica y cor pulmonale cuando los nódulos son abundantes. Se consideran tumores hormonosensibles, pues se ha observado que aumentan de tamaño durante el embarazo y con el tratamiento con estrógenos, mientras que disminuyen de tamaño tras la menopausia. En el caso 3 se demostró la presencia de receptores estrogénicos en el nódulo pulmonar, mientras que el parénquima pulmonar restante presentaba múltiples focos de proliferación muscular, lo que sugeriría un proceso de etiología hormonal.

Se han ensayado diferentes tipos de tratamiento con resultado diverso. Así, Banner⁹ indica la salpingooforectomía bilateral, especialmente en pacientes premenopáusicas, siendo atribuible la respuesta a la ablación estrogénica que podría enlentecer la evolución de la enfermedad en la linfangioleiomiomatosis o curativa en

el leiomioma pulmonar benigno metastatizante. La radioterapia no se ha demostrado efectiva⁵ y con la quimioterapia se han obtenido resultados contradictorios, habiéndose ensayado el tratamiento con tamoxifeno¹⁰. También se ha indicado el tratamiento hormonal con progesterona¹¹ o con agonistas LHRH (gosereline)¹². Los agonistas LHRH se han utilizado en tumores dependientes de estrógeno como es el caso del leiomioma uterino¹³, en los que se han demostrado receptores específicos, y en pacientes afectados de leiomioma pulmonar benigno metastatizante^{5,14}. Algunos grupos proponen la extirpación de las lesiones pulmonares si la castración no es efectiva^{15,16}. Se realizó ooforectomía en dos de las pacientes sin que se observara progresión de la afectación pulmonar. En una de ellas las lesiones no experimentaron cambios y en la otra se objetivó por TAC torácica una ligera disminución de tamaño en uno de los nódulos pulmonares al año de la intervención.

BIBLIOGRAFÍA

- Steiner PE. Metastazing fibroleiomima of the uterus. *Am J Pathol* 1939; 15: 89.
- Martin E. Leiomyosarcoma lung lesions: a proposal classification. *AJR* 1983; 141: 269-272.
- 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 Archiv* 1994; 425: 541-545.
- Salud A, Porcel JM, Vidal Pla R, Bellmunt J. Leiomioma benigno metastatizante pulmonar con evolución hacia insuficiencia respiratoria crónica. *Med Clin (Barc)* 1997; 9: 358.
- Vallina E, Rodríguez VM, González LD, Díaz J, Arribas JM. Un caso de leiomioma uterino con metástasis pulmonares. *An Med Intern* 1994; 3: 129-132.
- Canzonieri V, Blandamura S, Zanella A, Capitanio G. Uterine benign-appearing smooth muscle tumor metastatic to the lungs: a case report. *Tumori* 1990; 76: 1.513-1.516.
- Vallina E, Rodríguez VM, González LD, Arribas JM. Leiomioma uterino: una neoplasia benigna con metástasis pulmonares. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 37.
- Bell SW, Kempson RL, Hhendsnickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Simp Pathol* 1994; 18: 535-558.
- Banner AS, Carrington ChB, Brooks W, Kittle F, Leonard G, Ringus J et al. Efficacy of oophorectomy in lymphagio-leiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. *N Engl J Med* 1981; 305: 204-209.
- Evans AJ, Wiltshaw E, Kochanowski SJ, Macfarlane A, Sears RT. Metastasizing leiomyoma of the uterus and hormonal manipulations. Case report. *Brisith Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1986; 93: 646-648.
- Varela JM, Ayerbe R, Bravo A, Sánchez J, Torres M, Castillo MJ. Leiomioma pulmonar primitivo. Presentación de tres casos. *Rev Clin Esp* 1992; 191: 80-85.
- Jacobson TZ, Rainey EJ, Turton CWG. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma: response to treatment with goserelin. *Thorax* 1995; 50: 1.225-1.226.
- Marinaccio M, Reshkin S, Pinto V, Paradiso A. The estimation of LHRH receptors in the tissue of human leiomyoma, myometrium and endometrium. *Minerva Ginecol* 1994; 46: 519-526.
- Hague WM, Abdulwahid NA, Jacobs HS. Use of LHRH analogue to obtain reversible castration in a patient with benign metastasizing leiomyoma. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1986; 93: 455-460.
- Winkler TR, Burr LH, Robinson CLN. Benign Metastasizing Leiomyoma. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 100-101.
- Ariel IM, Trinidad S. Pulmonary metastases from a uterine leiomyoma. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94: 110-116.