



LEIOMIOMA BENIGNO METASTATIZANTE. ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL DE UN NUEVO CASO

C. MARTINEZ VAZQUEZ, A. PENA, A. OCAMPO, M.C. CAMPO*, N. ALFONSIN* y R. CAMESELLE**

Servicio de Medicina Interna, Servicio de Anatomía Patológica y Servicio de Cirugía General**. Hospital Xeral. Vigo.

Los autores describen un nuevo caso de leiomioma benigno metastatizante, caracterizado por la presencia de nódulos pulmonares múltiples formados por tejido tumoral muscular liso con escaso o nulo crecimiento en nueve años. Analizan la confusa terminología aplicada a esta enfermedad, proponiendo, como otros autores, denominar como tal a los casos de pacientes con leiomiomas a nivel pulmonar y uterino, inclinándose ante los hallazgos ultraestructurales por el origen uterino de los mismos.

Proponen el tratamiento antiestrogénico con tamoxifeno ante la respuesta hormonal que parecen tener y el mal pronóstico apreciado en algún caso.

Arch Bronconeumol 1988; 24:33-36

Benign metastatic leiomyoma. Ultrastructural examination of one further case

We report on a further case of benign metastatic leiomyoma characterized by the presence of multiple pulmonary nodes of smooth muscle tumoral tissue which showed slight or no growth over a 9 year period. The confusing terminology currently used for this condition is analyzed. As others, we propose the use of this term in patients with lung and uterus leiomyomas, the ultrastructural findings suggesting an uterine origin. Finally antiestrogen therapy with tamoxifen is proposed considering the hormonal response that seems to be present and the poor prognosis of some cases.

Introducción

Los leiomiomas pulmonares múltiples son una entidad muy infrecuente, caracterizada por la presencia de tejido tumoral muscular liso a distintos niveles del pulmón^{1,2}. Desde la primera comunicación por Deussing en 1912³ de un caso de «leiomioma primario múltiple de pulmón» hasta 1983¹, han sido publicados 54 casos, y sólo tres como leiomioma benigno metastatizante en España^{4,5}.

Creemos muy clarificadora la clasificación de los mismos hecha por Martín¹ que los divide en: a) leiomiomatosis en mujeres, subdivididos a su vez en leiomiomatosis benigna metastatizante, linfangiomatosis, leiomiomatosis peritonealis diseminada y leiomiomatosis intravenosa; b) leiomioma metastático en hombres y niños, c) hamartoma fibroleiomiomatoso pulmonar múltiple.

El hecho de que exista cierta confusión a la hora de etiquetarlos, junto a las variadas hipótesis de su origen y diversas propuestas terapéuticas, nos motiva a publicar un caso de leiomioma benigno metastatizante (LBM) con estudio ultraestructural y documentación radiográfica previa de nueve años.

Observación clínica

Mujer de 39 años que ingresa para estudio de nódulos pulmonares. Como único antecedente se recogía el haberse realizado en este Centro once años antes una histerectomía por útero miomatoso. No refería disnea, dolor torácico ni síndrome de impregnación tóxica, habiéndose realizado la Rx de tórax que motivó su ingreso por tos irritativa autolimitada.

La exploración física por sistemas y aparatos fue normal, exceptuando algún roncus aislado en ambos pulmones. En la analítica realizada incluyendo VSG, hemograma, enzimas hepáticas, pruebas de funcionalismo renal, SMA-8 y sedimento urinario no se objetivó nada anormal.

En la radiografía de tórax se apreció múltiples nódulos bilaterales pulmonares con imagen típica «en suelta de globos» y diámetro oscilante entre varios mm a 5 cm (figs. 1 y 2). Se pudo recuperar una Rx de tórax realizada 9 años antes observándose idénticas imágenes sin que, aparentemente, se observara variación del diámetro y cantidad y de nódulos (fig. 3). La gammagrafía tiroidea, gammagrafía ósea, ecografía abdominal, urografía, mamografía, tránsito gastroduodenal y enema ópaco fueron normales. El ECG fue asimismo normal.

Se realizó toracotomía submamaria derecha, apreciándose múltiples nódulos pulmonares blanquecinos, algunos de ellos subpleurales, practicándose exéresis de uno de ellos, de un diámetro de 2,5 cm.

El estudio anatómopatológico de ese nódulo demostró a la sección un aspecto homogéneo con múltiples pequeños quistes no mayores de 0,1 cm. Su estudio microscópico puso de manifiesto una tumoración constituida por haces musculares lisos en cuyo seno se encontraron espacios tubulares y quísticos, así como hendiduras revestidas por epitelio cúbico; tanto las fibras

Recibido el 1-6-1987 y aceptado el 10-9-1987.

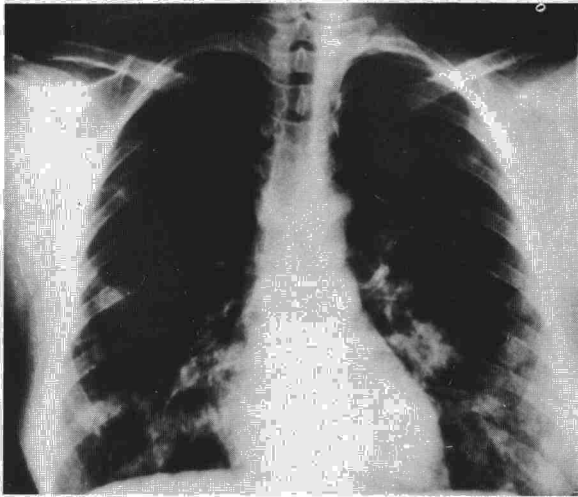
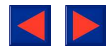


Fig. 1. Radiografía posteroanterior de tórax en donde se aprecian múltiples nódulos pulmonares de diverso tamaño extendidos por ambos hemitórax.



Fig. 2. Radiografía de tórax lateral del caso de la figura 1.

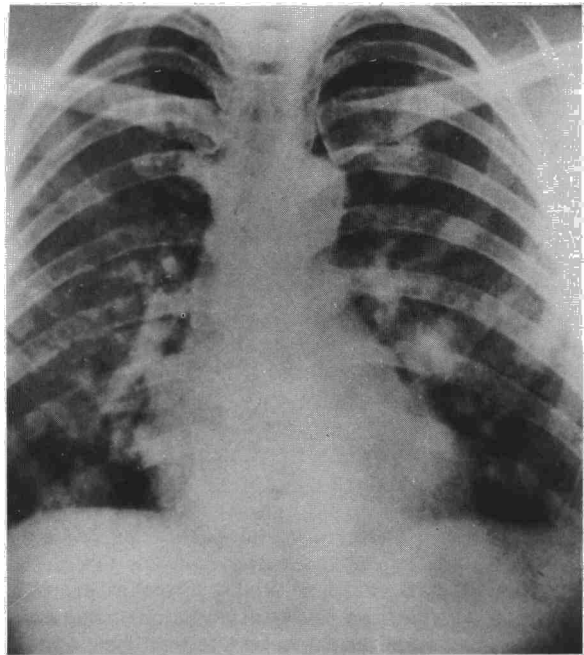


Fig. 3. Radiografía de tórax realizada nueve años antes, en donde, prácticamente se observan lesiones nodulares pulmonares semejantes a las actuales.

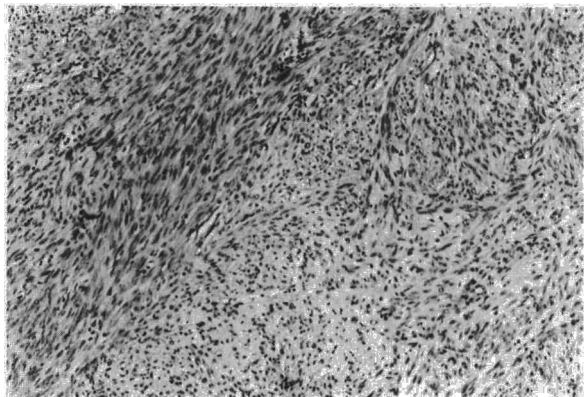


Fig. 4. Haces de fibras musculares lisas de características benignas (HE x 250).

Se revisaron las preparaciones anatomopatológicas del útero leiomiomatoso intervenido 11 años antes, apreciándose que la tumoración era intramural de 10 x 8,5 cm con características de leiomioma infartado; no se apreciaron disrupciones de paredes venosas por el tumor.

El postoperatorio transcurrió sin incidencias, proponiéndose a la paciente tratamiento con tamoxifeno, a lo que se negó.

Discusión

Existe cierta confusión en los trabajos publicados antes de la clasificación efectuada por Martín¹ y así Silverman y Kay⁶, Becker et al⁷, Minasian en uno de sus tres casos⁸ y Nili et al⁹ denominan como hamartoma fibroleiomiomatoso pulmonar múltiple lo que a nuestro entender son casos de LBM, como el aquí presentado, dado que en todos

musculares como el componente epitelial carecían de atipia citológica y actividad mitótica significativa (figs. 4 y 5).

El examen ultraestructural evidenció elementos mesenquimales con los caracteres de músculo liso, bien diferenciado, dispuestos en haces separados por ocasionales finos tabiques de estroma, demarcando células y haces; en algunos puntos se identificaron estructuras epiteliales de luces, en general angostas, con caracteres de tipo respiratorio, inmersas entre las células de músculo liso (fig. 6).

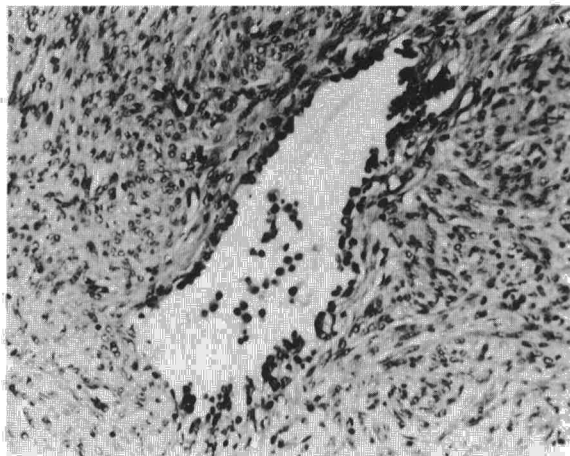


Fig. 5. Luces tubulares revestidas por epitelio cuboideo (HE \times 400).

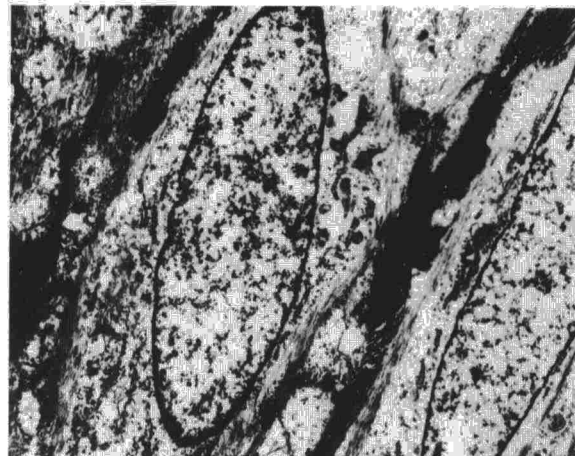


Fig. 6. Células musculares lisas bien diferenciadas, entre finos tabiques conectivos (ME \times 15.000).

ellos existía el antecedente de leiomioma uterino. Por el contrario, el caso primero de Banner et al¹⁰ descrito como LBM, difícilmente, por presentar disnea evolutiva e imágenes radiológicas de tipo reticulonodular y no nodulares múltiples, puede ser englobado como tal.

En cuanto al origen del LBM, no existe duda, en la actualidad, de su procedencia uterina^{1,11-16}, habiéndose apreciado ocasionalmente en alguna vena uterina disrupción de la arquitectura y protusión dentro de su luz por el mioma¹³. La presencia de tejido colágeno e elementos glandulares observados dentro de los nódulos, como ocurre en nuestro caso, se interpreta como atrapamiento de tejido pulmonar normal en el crecimiento de los miomas^{12,17}, hecho avalado asimismo por el estudio ultraestructural realizado por otros autores^{15,17,18}. Otras referencias a estudios con microscopía electrónica han sido realizados por Silverman y Kay⁶, que sólo estudian el componente muscular del nódulo opinando que su origen no es metastásico.

Otro punto controvertido es si la LBM representa un leiomioma bien diferenciado o no. Se sabe que un índice mitótico de tres o menos figuras por cada 10 campos de alto aumento¹⁹ y una fracción S-Fase entre 0,10 % y 0,7 %¹⁵ son datos de evolución favorable; si, como en nuestro caso, se cumple alguna de esas características, creemos del todo irrelevante dicha discusión dado que, se denominen de una forma u otra, su pronóstico será bueno. Nosotros, al contrario que otros autores^{12,17}, no encontramos células inmaduras musculares dispersas mediante el microscopio electrónico.

A pesar de su buena evolución se han descrito casos de éxitus imputables a la enfermedad^{11,17}, no existiendo una pauta establecida para su tratamiento, por lo que se ha propuesto desde la ooforectomía bilateral¹⁰ hasta la administración de progesterona o tamoxifeno²⁰; todos estos trabajos están basados en la respuesta hormonal que pare-

cen tener estos tumores musculares, hecho comprobado mediante estudio de receptores estrogénicos de leiomiomas uterinos¹⁵. Nosotros, ante la parcial respuesta obtenida por algunos autores con ooforectomía^{1,13}, propusimos a la paciente tratamiento antiestrogénico con tamoxifeno por su posible efecto beneficioso^{20,21} y escasos inconvenientes colaterales²², a lo que ésta se negó ante la imposibilidad de asegurarle el éxito terapéutico.

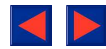
Una mayor experiencia con esta enfermedad generará, sin duda, regímenes hormonales con los que se obtengan éxitos sin realizar ooforectomía.

AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento al Dr. A. Beiras por el estudio ultraestructural realizado en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Martín E. Leiomyomatous lung lesions: a proposed classification. *AJR* 1983; 141:269-272.
2. Friedman PJ. Classification of leiomyomatous lung lesions. *AJR* 1984; 142:851-852.
3. Deussing R. Múltiple primäre Myome der Lunge (Thesis A). University of Munich 1912.
4. Gómez Sebastián G, Maestre Alcacer JA, Bernardo LL, León C. Leiomiomatosis pulmonar múltiple. *Arch Bronconeumol* 1984; 20:70-74.
5. Monsó E, Sarró M, Pujol R, Teixidó B, Rubio Caballero M. Leiomiomatosis pulmonar múltiple diagnosticada por fibrobroncoscopia. *Arch Bronconeumol* 1986; 22:244-245.
6. Silverman JF, Kay S. Múltiple pulmonary leiomyomatous hamartomas. Report of a case with ultrastructural examination. *Cancer* 1976; 38:1.119-1.204.
7. Becker RM, Vilorio J, Chiu C. Múltiple pulmonary leiomyomatous hamartomas in women. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 71:631-632.
8. Minasian H. Uncommon pulmonary hamartomas. *Thorax* 1977; 32:360-364.
9. Nili M, Vidne BA, Avidor I, Paz R, Levy MJ. Múltiple pulmonary hamartomas; a case report and review of literature. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1979; 157-160.



10. Banner AS, Carrington CB, Emory WB et al. Efficacy of oophorectomy in lymphangiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. *N Engl J Med* 1981; 305:204-209.
11. Pocock E, Craig JR, Bullock WK. Metastatic uterine leiomyomata. A case report. *Cancer* 1976; 38:2096-2100.
12. Bachman D, Wolff M. Pulmonary metastases from benign appearing smooth muscle tumors of the uterus. *AJR* 1976; 127:441-446.
13. Horstmann JP, Pietra GG, Harman JA, Cole NG, Grinspan S. Spontaneous regression of pulmonary leiomyomas during pregnancy. *Cancer* 1977; 39:314-321.
14. Clark DH, Weed JC. Metastasizing leiomyoma: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127:672-673.
15. Cramer SF, Meyer JS, Kraner JF, Camel M, Mazur MT. Metastasizing leiomyoma of the uterus. S-phase fraction, estrogen receptor and ultrastructure. *Cancer* 1980; 45:932-937.
16. Tedeschi LG. Múltiple pulmonary fibroleiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:468-470.
17. Wolff M, Kaye G. Pulmonary metastases (with admixed epithelial elements) from smooth muscle neoplasms. Report of nine cases including three males. *Am J Surg Pathol* 1979; 3:325-342.
18. Tench WD, Dail D, Gmelich JT et al. Benign metastasizing leiomyomas. A review of 21 cases. *Lab Invest* 1978; 38:367 (meeting abstract).
19. Hart WR, Billman JK. A reassessment of uterine neoplasms originally diagnosed as leiomyosarcomas. *Cancer* 1978; 41:1.902-1.910.
20. Baner AS, Carrington CB. Oophorectomy in lymphangiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. *Reply N Engl J Med* 1981; 305:1.417.
21. Winter JA. Oophorectomy in lymphangiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. *N Engl J Med* 1981; 305:1.416-1.417.
22. Cuzick J, Bulbrook RD, Wang DY. La prevención del cáncer de mama. *Lancet* (ed. esp.) 1986; 8:328-331.