

# Leiomiomatosis pulmonar benigna metastatizante: una causa rara de nódulos pulmonares. Reporte de caso

## Benign metastasizing benign pulmonary leiomyomatosis: a rare cause of pulmonary nodules. Case report.

María Angélica Moreno<sup>1</sup>, María Carolina Torres<sup>2</sup>, Alfredo Saavedra<sup>3</sup>, Rafael Parra Medina<sup>4</sup>

### Resumen

La Leiomiomatosis Metastatizante Benigna (LMB) es una condición rara. Fue descrita por primera vez por Forkel en 1910 y hasta el momento se han reportado al menos 150 casos en la literatura. Ocurre por la metástasis y proliferación de tejido muscular liso, a partir de un mioma uterino. A nivel imagenológico se manifiesta con múltiples nódulos localizados con mayor frecuencia en pulmón, ganglios linfáticos, peritoneo, hueso, corazón y piel. Los casos sintomáticos suelen ser llevados a resección quirúrgica, ooforectomía bilateral y/o inhibición hormonal. Presentamos el caso de una mujer de 51 años, quien acude a consulta por cuadro clínico de dos años de evolución caracterizada por disnea progresiva, asociada a tos seca y dolor torácico. Se documentó antecedente de histerectomía por hemorragia uterina disfuncional hace 14 años cuyo reporte de patología concluía diagnóstico de leiomiomatosis uterina. La tomografía de tórax reveló múltiples nódulos pulmonares aleatorios sólidos no calcificados. Las muestras obtenidas del parénquima pulmonar fueron por toracoscopia derecha realizándose lobectomía segmentaria lateral del lóbulo medio, con hallazgos histopatológicos de proliferación mesenquimal, epitelial y marcadores de inmunohistoquímica compatibles con leiomiomatosis metastásica.

**Palabras clave:** leiomiomatosis; neoplasia; pulmón; patología.

### Abstract

Benign metastasizing leiomyomatosis (BML) is a rare condition, first described by Forkel in 1910, and at least 150 cases have been reported in the literature so far (1). It is caused by metastasis and proliferation of smooth muscle tissue from a uterine myoma. At the imaging level it manifests

<sup>1</sup> Especialista en Neumología. Universidad Nacional de Colombia. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0009-0007-2129-0712>

<sup>2</sup> Especialista en Neumología. Universidad Nacional de Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9437-8316>

<sup>3</sup> Médico especialista en Medicina Interna Universidad el Bosque. Neumólogo del Instituto Nacional de Cancerología. Profesor titular Universidad Nacional de Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-4292-803X>

<sup>4</sup> Departamento de patología. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.: <https://orcid.org/0000-0002-8428-5837>

### Autor de correspondencia:

María Angélica Moreno Carrillo  
Correo electrónico: anyeli.88.8@gmail.com

**Recibido:** 9 de mayo de 2023

**Aceptado:** 7 de marzo de 2024

with multiple nodules located most frequently in the lung, lymph nodes, peritoneum, bone, heart and skin. In symptomatic cases, they are usually taken to surgical resection, bilateral oophorectomy and/or hormonal inhibition, some cases being refractory. We present the case of a 51-year-old woman, who came for consultation due to a clinical picture of 2 years of evolution characterized by progressive dyspnea, associated with dry cough and chest pain. A history of hysterectomy for dysfunctional uterine bleeding 14 years ago was documented, whose pathology report concluded a diagnosis of uterine leiomyomatosis. Chest CT scan revealed multiple non-calcified solid random pulmonary nodules. Samples obtained from the lung parenchyma were obtained by right thoracoscopy performing lateral segmental lobectomy of the middle lobe, with histopathological findings of mesenchymal proliferation, epithelial, and immunohistochemical markers compatible with metastatic leiomyomatosis.

**Keywords:** leiomyomatosis; neoplasia; lung; pathology.

## Introducción

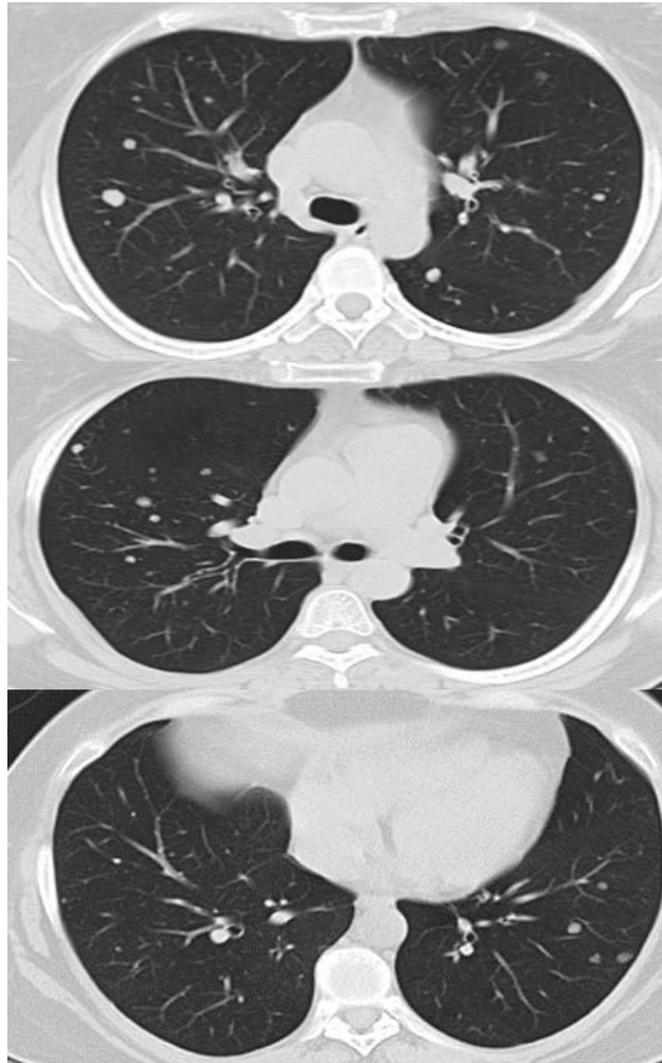
El leiomioma primario de pulmón representa el 2 % de los tumores benignos de pulmón (2). Fue descrito por primera vez por Forkel en 1910 y desde entonces se han reportado en la literatura al menos 150 casos. Es una variante en la que proliferan las fibras musculares lisas fuera del útero y sus manifestaciones clínicas van en función del sitio que afecten (3), siendo el pulmón uno de los más frecuentes. Puede estar relacionado con el antecedente de hysterectomía o no por miomatosis uterina. Estos habitualmente son de crecimiento lento y buen pronóstico.

## Presentación del caso

Paciente femenina de 51 años con cuadro clínico de dos años de evolución caracterizado por disnea progresiva de medianos a pequeños esfuerzos, asociada a episodios de tos seca, dolor torácico retroesternal de

aparición intermitente e intensidad leve. Inicialmente recibió manejo con antitusígenos, inhaloterapia, analgésicos y corticoides, presentando mejoría parcial. En cuanto a los antecedentes de importancia refería diagnóstico de sinusitis, gastritis, enfermedad venosa periférica y miomatosis uterina complicada con hemorragia uterina disfuncional hace 14 años por la que fue llevada a hysterectomía, con patología informada como leiomioma cervical de 4\*2\*2 cm. En cuanto a factores ambientales refirió exposición al humo de cigarrillo de segunda mano. Dados los síntomas respiratorios se solicita una tomografía de tórax en donde se documenta la existencia de nódulos pulmonares sólidos aleatorios, por lo cual es remitida al servicio de cirugía de tórax. Al examen físico con signos vitales estables sin desaturación al ambiente; como hallazgos positivos se encontraron sibilancias inspiratorias ocasionales sin disminución de ruidos respiratorios. En la tomografía de tórax, se evidencian múltiples nódulos sólidos que se localizan de forma dispersa en ambos hemitórax, los dominantes se encuentran: en el segmento posterior del lóbulo superior derecho (8 mm), segmento anterior del lóbulo superior derecho de 4.6 mm, segmento medial del lóbulo medio de 10.5 mm, segmento apical del lóbulo inferior de 9-8 mm segmento posterobasal, del lóbulo inferior izquierdo de 7.2 mm y segmento anterior del lóbulo izquierdo de 10 mm, un lingular cercano a la cisura de 8 mm. No se evidencian adenopatías ni derrame pleural (Figura 1).

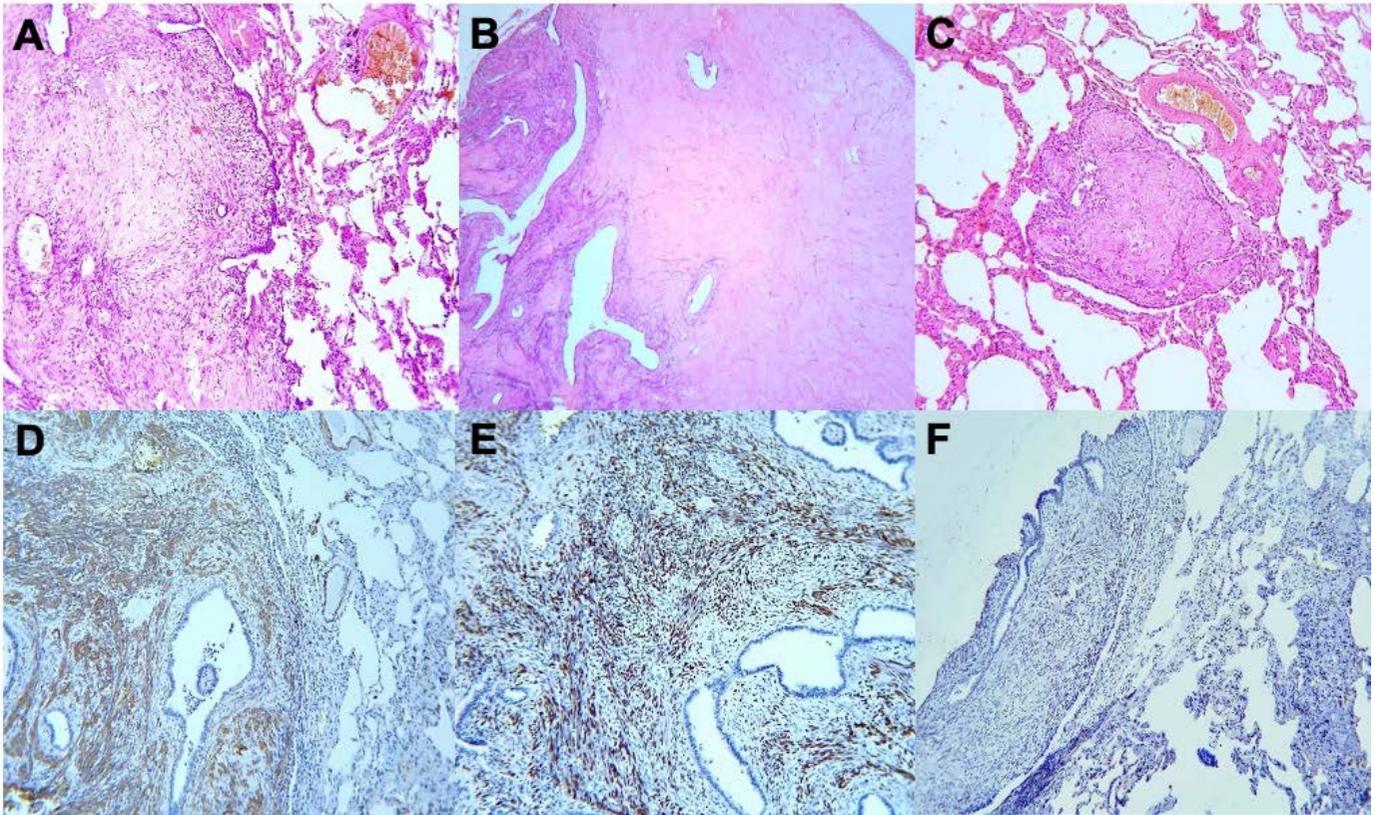
Se realizan pruebas de función pulmonar encontrándose una espirometría normal sin respuesta al broncodilatador y una caminata de 6 minutos en donde recorrió 393 mts (68 % del predicho) sin desaturación significativa con el ejercicio.



**Figura 1.** Hallazgos de TC de tórax contrastado-cortes axiales. Múltiples nódulos sólidos, redondos, no calcificados y bien delimitados en ambos pulmones

Se decide realizar lobectomía segmentaria de lóbulo medio por videotoracoscopia. En el reporte de patología se describen lesiones mesenquimales fusocelulares sin necrosis ni mitosis. Se realizó perfil de inmunohistoquímica con positividad en las lesiones mesenquimales para actina de músculo liso, receptor de estrógenos y receptor de progestágenos (Figura 2). Negatividad para TTF1, MELAN A, CD31, MYOD1, S100, CD10, HMB45. Índice de proliferación celular Ki67 inferior al 1 %. La reactividad para receptores

de estrógenos, receptores de progestágenos y actina de músculo liso, son compatibles con leiomiomatosis metastásica, secundaria a hallazgos de patología torácica. Se decide en junta interdisciplinaria de los servicios de neumología, ginecología y oncología, llevar a ooforectomía bilateral con evidencia en patología de involución atrófica, siendo negativo para malignidad. Se inició entonces terapia hormonal con letrozol para mejorar supervivencia libre de progresión, sin nuevas lesiones en parénquima pulmonar.



**Figura 2.** Hallazgos histopatológicos. De A a C se observa parénquima pulmonar con lesiones mesenquimales fusocelulares sin evidencia de mitosis o necrosis. En D se reconoce positividad para actina de musculo liso. En E positividad nuclear para receptores de estrógenos. En F positividad nuclear para receptores de progéstagénos

## Discusión

Leiomiomatosis pulmonar benigna metastatizante es el término utilizado para describir múltiples lesiones leiomiomatosas benignas que ocurren en pacientes con antecedentes de leiomiomatosis uterina (3). El principal sitio metastásico es el pulmón (4, 5), sin embargo, se han identificado lesiones extrapulmonares en piel, epiplón mayor, vena cava inferior, aurícula derecha del corazón, pelvis, músculo y cerebro (6,7). La mayoría de los pacientes son asintomáticos y generalmente se encuentran durante los exámenes de manera incidental. Se ha reportado que la edad promedio de diagnóstico es 48 años y los hallazgos pulmonares se pueden observar desde tres meses hasta 26 años después de la histerectomía (8).

Hay varias formas de presentación de acuerdo con el área y tamaño de la lesión, encontrándose compromiso bronquial y/o traqueal con afectación

de la porción membranosa, manifestándose con sibilancias y disnea, cuadro clínico similar al asma bronquial. El compromiso parenquimatoso puede presentarse con tos, dolor torácico, hemoptisis, fiebre y cuadros de neumonía recurrente. Las bronquiectasias y la destrucción del parénquima pueden presentarse en la etapa final de la enfermedad (9).

Radiográficamente las lesiones pulmonares son nódulos múltiples en el 87 % de los casos, bien delimitados, que varían de varios milímetros a centímetros; 70 % son bilaterales y 17 % unilaterales y por lo general no están calcificados. La presentación como un nódulo solitario se reporta en el 13 % de los casos (10). La paciente de nuestro reporte demostró el patrón más común informado.

Se han propuesto varias hipótesis con respecto a la etiología: la primera es la diseminación hematogena de un tumor uterino benigno; la segunda un

leiomioma de bajo grado con metástasis al pulmón y, la tercera, proliferación multifocal de células musculares lisas que ocurre en todo el cuerpo en respuesta a la estimulación hormonal. Los hallazgos de estudios citogenéticos recientes son consistentes con un origen monoclonal de tumores tanto uterinos como pulmonares (11,12). La positividad de los receptores hormonales en las lesiones extrauterinas, la respuesta al tratamiento hormonal y la aparición exclusiva en mujeres, también respaldan esta hipótesis (13).

Se ha informado que el leiomioma uterino depende de la liberación de hormonas. Scuderi et al. (14) en 2016 describieron una regresión espontánea de los leiomiomas pulmonares durante el embarazo, por lo que su remisión se asocia a la realización de una histerectomía con ooforectomía (15) añadida a la terapia hormonal en función de la expresión del receptor de estrógeno y progesterona (16). Los fármacos antiestrógenos utilizados incluidos los inhibidores de la aromataza, tamoxifeno, progesterona y la mifepristona, parecen tener resultados terapéuticos variables. La castración quirúrgica y los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina son los tratamientos más utilizados y muestran un efecto más favorable en el control de la enfermedad (17).

En el presente caso, factores como ser mujer en edad fértil y la anamnesis positiva para antecedente de leiomioma uterino, hicieron sospechar de la enfermedad. No obstante, el diagnóstico de enfermedad benigna debe confirmarse mediante hallazgos histológicos, actividad mitótica, grado de diferenciación y patrón de crecimiento invasivo (14).

## Conclusión

El leiomioma metastásico benigno pulmonar es una enfermedad benigna rara; debe considerarse como diagnóstico probable en una paciente con nódulos pulmonares y antecedente de histerectomía por leiomiomatosis uterina. La diferenciación patológica del leiomioma y otras condiciones metastásicas malignas son esenciales para determinar el pronóstico, dado que después del tratamiento quirúrgico y/u hormonal, la tasa de respuesta y sobrevida son altas.

## Referencias

- Allan JS. Rare solitary benign tumors of the lung. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;15:315-22. doi: 10.1016/S1043-0679(03)70013-6
- Freireich K, Bloomberg A, Langs EW. Primary bronchogenic leiomyoma. *Dis Chest.* 1951;19:354-8. doi: 10.1378/chest.19.3.354
- Shahian DM, McEnany MT. Complete endobronchial excision of leiomyoma of the bronchus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1979;77:87-91. [https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(19\)40993-8/pdf](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(19)40993-8/pdf)
- Jeon HW, Choi SH, Sung SW, Park JK. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma: report of three cases. *World J Surg Oncol.* 2013;11:281-284. PMID: 25400799; PMCID: PMC4230157.
- Cobellis L, Castaldi MA, Mosca L, Frega V, Ambrosio D, Corvino F, Colacurci N. Benign pulmonary metastasizing leiomyomatosis: case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2014;35:195-198. doi: 10.12892/ejgo24672014
- Moon H, Park SJ, Lee HB, Kim SR, Choe YH, Chung MJ, Jin GY, Lee YC. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma in a postmenopausal woman. *Am J Med Sci.* 2009;338:72-74. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31819c7160.
- Yoon G, Kim TJ, Sung CO, Choi CH, Lee JW, Lee JH, Bae DS, Kim BG. Benign metastasizing leiomyoma with multiple lymph node metastasis: a case report. *Cancer Res Treat.* 2011;43:131-133. doi: 10.4143/crt.2011.43.2.131.
- Abramson S, Gilkeson RC, Goldstein JD, Woodard PK, Eisenberg R, Abramson N. Benign metastasizing leiomyoma: clinical, imaging, and pathologic correlation. *Am J Roentgenol.* 2001;176:1409-1413. doi: 10.2214/ajr.176.6.1761409.
- Gal AA, Brooks JS, Pietra GG. Leiomyomatous neoplasms of the lung: a clinical, histologic, and immunohistochemical study. *Mod Pathol.* 1989;2:209-216. PMID: 2217158.
- Horstmann JP, Pietra GG, Harman JA, Cole NG, Grinspan S. Spontaneous regression of pulmonary leiomyomas during pregnancy. *Cancer.* 1977;39:314-321. doi: 10.1002/1097-0142(197701)39:1<314::aid-cncr2820390148>3.0.co;2-n. PMID: 318914.
- Tietze L, Günther K, Hörbe A, Pawlik C,

- Klosterhalfen B, Handt S, Merkelbach-Bruse S. Benign metastasizing leiomyoma: a cytogenetically balanced but clonal disease. *Hum Pathol.* 2000;31:126-128. doi: 10.1016/s0046-8177(00)80210-5.
12. 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;27:340-345. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181656dab.
13. Kayser K, Zink S, Schneider T, Dienemann H, André S, Kaltner H, Schüring MP, Zick Y, Gabius HJ. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: documentation of clinical, immunohistochemical and lectin-histochemical data of ten cases. *Virchows Arch.* 2000;437:284-292. doi: 10.1007/s004280000207.
14. Scuderi R, Giovannini M, Villani V, Canino T, Antonaci D. Differential diagnosis of leiomyoma in pregnancy: rapid growth, rapid regression and progestogenic effects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47:241-2. doi: 10.1002/uog.15677.
15. Pitts S, Oberstein EM, Glassberg MK. Benign metastasizing leiomyoma and lymphangioliomyomatosis: sex-specific diseases? *Clin Chest Med.* 2004;25:343-60. doi: 10.1016/j.ccm.2004.01.014.
16. Song H, Lu D, Navaratnam K, Shi G. Aromatase inhibitors for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(10):CD009505. doi: 10.1002/14651858.CD009505.pub2.
17. Su, H., Fan, R., Yang, H. et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma in patients aged 45 years and younger: clinical features and novelty in treatment. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):168. doi: 10.1186/s12890-023-02406-7