

Leiomiomas múltiples y sus asociaciones clínicas, 10 años de experiencia en un centro dermatológico de Yucatán

Multiple leiomyomas and their clinical associations, a 10-year experience from a dermatological center of Yucatan.

Josune Echevarría-Keel,¹ Uriel Villela-Segura,² Héctor Proy-Trujillo,³ Gabriela Moreno-Coutiño,⁴ Nixma Eljure-López³

Resumen

ANTECEDENTES: Los leiomiomas cutáneos son tumores benignos provenientes del músculo liso. Pueden ser únicos o múltiples, estos últimos se han vinculado con cáncer renal y miomatosis uterina.

OBJETIVO: Describir en nuestro medio el estado clínico actual de los leiomiomas múltiples y sus asociaciones.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo y observacional en el que se buscó información de pacientes del Centro Dermatológico de Yucatán de 2007 a 2017 con diagnóstico histopatológico de leiomioma. Se registró la edad, el género, la localización, el número, el aspecto clínico, la evolución y la existencia de las comorbilidades comúnmente asociadas.

RESULTADOS: Se encontraron 17 pacientes, 11 (64.8%) tenían lesiones únicas y 6 (35.2%) múltiples. De los leiomiomas múltiples, no hubo predominio de género, éstos afectaban el tronco y las extremidades superiores. En todas las mujeres hubo antecedente personal de leiomiomas uterinos, de ellas sólo una tenía antecedentes familiares. No hubo casos de cáncer renal en ningún paciente durante el seguimiento.

CONCLUSIÓN: En nuestra población la mitad de los pacientes con leiomiomas múltiples tenían manifestaciones extracutáneas, éstas ocurrieron en mujeres cuya manifestación fue como leiomiomas uterinos. No hubo antecedente de neoplasia renal; sin embargo, su ausencia no garantiza su posterior aparición.

PALABRAS CLAVE: Leiomiomas cutáneos; carcinoma de células renales.

Abstract

BACKGROUND: The cutaneous leiomyomas are benign skin tumors originated from smooth muscle. They can be present as unique or multiple; the latter are associated with uterine myomatosis and renal cell carcinoma.

OBJECTIVE: To describe the current clinical presentation of these tumors in our population, and their associations.

MATERIAL AND METHOD: A study gathering patients from the Centro Dermatológico de Yucatán, Mexico, from 2007 to 2017, with the histopathological diagnosis of leiomyoma. We registered patient's age, gender, localization, number, clinical aspects of the lesions and evolution, and the existence of the associated conditions for these tumors

RESULTS: We reunited 17 patients, 11 (64.8%) had unique lesions, whereas 6 (35.2%) had multiple ones. In the group of multiple leiomyomas there was not a gender predominance. The most affected sites by multiple leiomyomas were trunk and upper extremities. In the female population, there was personal history of uterine leiomyomas in all the patients, and just one had familial history as well. We did not find any case of renal cell carcinoma during the study.

¹ Departamento de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, CDMX, México.

² Departamento de Dermatología, Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE, CDMX, México.

³ Departamento de Dermatología, Centro Dermatológico de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

⁴ Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, CDMX, México.

Recibido: abril 2019

Aceptado: junio 2019

Correspondencia

Nixma Eljure López
dranixma@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Echevarría-Keel J, Villela-Segura U, Proy-Trujillo H, Moreno-Coutiño G, Eljure-López N. Leiomiomas múltiples y sus asociaciones clínicas, 10 años de experiencia en un centro dermatológico de Yucatán. Dermatol Rev Mex. 2020 enero-febrero;64(1):3-7.

CONCLUSION: *In our population, half of the patients with multiple leiomyomas had extracutaneous manifestations. All were present in female patients as uterine myomatosis. There were not associated cases of renal cell carcinoma; however, its absence does not guarantee its further appearance.*

KEYWORDS: *Cutaneous leiomyomas; Renal cell carcinoma.*

ANTECEDENTES

Los leiomiomas cutáneos son tumores benignos de la piel derivados del músculo liso. Se observan en pacientes adultos sin predominio de género. Pueden ser únicos o múltiples; de aparición esporádica o hereditaria. La variedad más común son los angioleiomiomas, que se originan de la túnica media de los vasos sanguíneos; seguido de los piloleiomiomas, que provienen del músculo erector del pelo y finalmente los genitales.¹ Los datos acerca de su incidencia y prevalencia son limitados. Sin embargo, se sabe que son más comunes en la edad adulta y no tienen predominio de género y raza.^{1,2}

La relevancia clínica cuando los leiomiomas son múltiples reside en el hecho de su asociación con la miomatosis uterina, el cáncer renal o ambos en una afección denominada leiomiomatosis hereditaria y cáncer de células renales, que ocurre debido a la mutación en la fumarato hidratasa. Se ha reportado que 89% de los pacientes con leiomiomas múltiples son portadores de mutaciones en la fumarato hidratasa.³⁻⁵

En nuestra población no hay información de la existencia de neoplasias relacionadas con leiomiomas cutáneos múltiples, por lo que el objetivo de este estudio es describir esas asociaciones.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo y observacional en el que se buscaron casos con diagnóstico histopatológico de leiomioma en el Centro Dermatológico de Yucatán, abarcando el periodo 2007-2017. Se recolectaron datos como: edad, género, localización, número de lesiones, aspecto clínico y evolución. Se investigaron antecedentes personales y familiares de miomatosis uterina y neoplasia renal. Los pacientes se dividieron en dos grupos: el primero incluyó pacientes con lesiones únicas; el segundo, pacientes con leiomiomas múltiples.

RESULTADOS

Se captaron 17 pacientes; 11(64.8%) tuvieron lesiones únicas y 6 (35.2%) lesiones múltiples. Las lesiones únicas fueron las más frecuentes, con mediana de edad de 46 años; 55% de los casos eran hombres (10 pacientes). El sitio de localización más común fue el tronco (4 casos, 36.3%), seguido de la cabeza (3 casos, 27.2%), los miembros pélvicos (2 casos, 18.1%), los miembros torácicos y los genitales cada uno con un caso (9%). La mediana de evolución fue de un año en 72%.

Los pacientes con la manifestación múltiple tenían mediana de edad de 43.5 años. No hubo

predominio de género. La topografía más común fue el tronco en todos los casos, seguido de las extremidades (5 casos, 83.3%). La morfología de estas lesiones en su mayor parte consistía en neoformaciones semiesféricas, milimétricas, del color de la piel o ligeramente rosadas, regulares y bien definidas. Algunas se agrupaban formando placas (**Figuras 1 y 2**).

Todas las mujeres con lesiones múltiples tuvieron miomatosis uterina antes de los 40 años de edad. Una paciente precisó histerectomía por complicaciones asociadas y en otro caso se documentó miomatosis uterina en todas las familiares de primer grado.



Figura 1. Manifestación clínica de leiomiomas múltiples.



Figura 2. Placa compuesta por múltiples leiomiomas en la región escapular.

A pesar de que el ultrasonido renal es importante en la valoración de estos pacientes, solo 50% de ellos tenían este estudio, que se reportó sin alteraciones. Ningún paciente tenía datos clínicos compatibles con cáncer renal a la exploración física y al interrogatorio. Desafortunadamente no pudo contactarse nuevamente a los pacientes para evaluar la existencia de neoplasia renal no diagnosticada en la valoración inicial (**Cuadro 1**).

DISCUSIÓN

La manifestación clínica de los leiomiomas cutáneos múltiples predomina en sitios como el tronco posterior y anterior, seguido de las extremidades. Pueden ser localizados, segmentarios o diseminados. En términos clínicos se distinguen por ser neoformaciones de aspecto nodular, de diferentes tamaños, rosadas o marrones, bien definidas. Suelen ser dolorosos hasta en 90% de los casos, debido al aumento de fibras nerviosas en el área afectada.⁶

El porcentaje de leiomiomas cutáneos múltiples asociados con leiomiomatosis hereditaria y cáncer de células renales es elevado, pueden afectar a 76-100% de los pacientes.⁷ La miomatosis uterina relacionada con esta enfermedad se manifiesta en 80-90% y se asocia con piloleiomiomas en 85%, característicamente los miomas suelen ser múltiples y con edad de aparición más temprana. El tamaño de los miomas uterinos suele ser mayor que en las mujeres sin la mutación genética (> 10 cm), por lo que estas pacientes tienen mayores tasas de histerectomía a edades tempranas.⁸⁻¹⁰

El cáncer renal se manifiesta solo en 15-20% de los pacientes con leiomiomatosis hereditaria y cáncer de células renales, éste predomina en la cuarta década de la vida. La variedad histológica más común es la papilar tipo II y su carácter es más agresivo, con enfermedad metastásica

Cuadro 1. Características de los pacientes con leiomiomas únicos y múltiples

Número de paciente	Género	Edad (años)	Topografía	Evolución (años)	Familiares afectados	Antecedente familiar de miomatosis uterina	Antecedente personal de miomatosis uterina	Antecedente personal o familiar de cáncer renal	Ultrasonido renal
1	Fem	37	Región escapular izquierda y brazo derecho	22	Sí	Hermana y primas paternas	Sí	No	Normal
2	Masc	44	Tronco anterior y brazos	20	No	No	No	No	Normal
3	Fem	56	Tronco y extremidades inferiores y superiores	22	Sí	No	Sí	No	Normal
4	Fem	32	Tronco y extremidades inferiores y superiores	2	Sí	No	Sí	No	No
5	Masc	57	Tronco y extremidades superiores	6	Sí	No	No	No	No
6	Masc	35	Tórax posterior y brazo izquierdo	25	Sí	No	No	No	No

temprana hasta en 50% de los pacientes. Por lo general, los tumores son pequeños, unilaterales y solitarios.⁵ Se ha reportado también la existencia de neoplasias renales benignas,⁶ los quistes renales son los más frecuentes. Debido a que la tríada característica de cáncer renal (masa abdominal, dolor en el flanco y hematuria) se manifiesta en menos de 10% de los pacientes, ante la sospecha de neoplasia renal se recomienda realizar estudios de imagen, como ultrasonido, tomografía computada o resonancia magnética.^{7,11}

De acuerdo con los criterios propuestos por Smit debe sospecharse leiomiomatosis hereditaria y cáncer de células renales con un criterio mayor o dos menores; el criterio mayor corresponde a la existencia de leiomiomas múltiples con

confirmación histológica. Los criterios menores incluyen: leiomiomas uterinos sintomáticos antes de los 40 años; cáncer renal papilar tipo II o de conductos colectores antes de los 40 años; antecedentes familiares en primer grado con alguno de los criterios menores mencionados.¹²

Los diagnósticos diferenciales incluyen otros tumores dolorosos de piel, como angiolipomas, neuromas, neurilemoma, dermatofibromas, endometriosis, tumor glómico, espirodermatoma ecrino y tumores de células granulosas.¹

En lesiones únicas y en algunas múltiples, puede realizarse una escisión completa. En algunos leiomiomas múltiples en los que no puede hacerse la cirugía debido a la extensión o por

resultado cosmético poco favorable, existen otras herramientas terapéuticas, como la electrocoagulación, crioterapia, láser ablativo de CO₂ en combinación con medicamentos para control del dolor, como analgésicos no esteroides, antidepresivos y opioides, debido a que estas tumoraciones suelen ser dolorosas.¹³

La recurrencia es habitual, se han reportado intervalos variables desde seis semanas hasta 15 años después del tratamiento. Debido a lo anterior, debe tenerse cuidado al momento de la cirugía para extirpar completamente la lesión. Otros tratamientos disponibles son: nifedipino, gabapentina, doxazosina, pentoxibenzamina, hioscina, nitroglicerina o hidrobromida, muchos de los cuales actúan mediante su efecto en la contracción de músculo liso.^{14,15}

El pronóstico de los pacientes depende en gran medida de la aparición de malignidad renal.

CONCLUSIONES

En nuestro medio, la manifestación más común de leiomiomas es como lesiones únicas en 64.8%, seguida de la manifestación múltiple en 35.2%, de esta última 50% tenía manifestaciones extracutáneas, todas en el género femenino como miomatosis uterina. No se detectó neoplasia renal durante el estudio; sin embargo, esta última enfermedad no debe descartarse y amerita seguimiento.

REFERENCIAS

- Holst VA, Junkins-Hopkins JM, Elenitsas R. Cutaneous smooth muscle neoplasms: clinical features, histologic findings, and treatment options. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:477-490. DOI: 10.1067/mjd.2002.121358.
- Badeloe S, van Geel M, van Steensel MA, et al. Diffuse and segmental variants of cutaneous leiomyomatosis: novel mutations in the fumarate hydratase gene and review of the literature. *Exp Dermatol* 2006;15:735-41. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2006.00470.x.
- Alam NA, Barclay E, Rowan AJ, et al. Clinical features of multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis: an underdiagnosed tumor syndrome. *Arch Dermatol* 2005;141:199-206. DOI: 10.1001/archderm.141.2.199.
- Tomlinson IP, Alam NA, Rowan AJ, et al. Germline mutations in FH predispose to dominantly inherited uterine fibroids, skin leiomyomata and papillary renal cell cancer. *Nat Genet* 2002;30:406. DOI: 10.1038/ng849.
- Alam NA, Barclay E, Rowan AJ, et al. Clinical features of multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis: an underdiagnosed tumor syndrome. *Arch Dermatol* 2005; 141:199.
- Collgros H, Iglesias-Sancho M, Tribó-Boixareu, et al. Multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis or reed syndrome: A retrospective study of 13 cases. *Actas Dermosifiliogr* 2015;106:117-125. doi: 10.1016/j.ad.2014.08.005.
- Lehtonen HJ. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer: update on clinical and molecular characteristics. *Fam Cancer* 2011;10:397-411.
- Goyal T, Varshney A, Bakshi SK, et al. Familial cutaneous leiomyomatosis in multiple generations with varied morphological presentations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:1205-7. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.13126>.
- Ritzmann S, Hanneken S, Neumann NJ, et al. Type 2 segmental manifestation of cutaneous leiomyomatosis in four unrelated women with additional uterine leiomyomas (Reed's syndrome). *Dermatology* 2006;212:84-87.
- Choudhary S, McLeod M, Torchia D, et al. Multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis syndrome: a review. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013;6:16-21.
- Schmidt LS, Linehan WM. Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;7:253.
- Smit DL, Mensenkamp AR, Badeloe S, et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer in families referred for fumarate hydratase germline mutation analysis. *Clin Genet* 2011;79:49-59. doi: 10.1111/j.1399-0004.2010.01486.x.
- Michajłowski I, Błażewicz I, Karpinsky G, et al. Successful treatment of multiple cutaneous leiomyomas with carbon dioxide laser ablation. *Postepy Dermatol Alergol* 2015;32:480-482. DOI: 10.5114/pdia.2015.48058.
- Monastirli A, Georgiou S, Chroni E, et al. Rapid and complete resolution of severe pain in multiple cutaneous leiomyomas by oral doxazosin. *J Dermatol* 2014;41:278-279. doi: 10.1111/1346-8138.12404.
- Batchelor RJ, Lyon CC, Highet AS. Successful treatment of pain in two patients with cutaneous leiomyomata with the oral alpha-1 adrenoceptor antagonist, doxazosin. *Br J Dermatol* 2004;150:775-776. DOI: 10.1111/j.0007-0963.2004.05880.x.