

Leiomios cutáneos múltiples como signo dermatológico del síndrome de Reed, presentación de un caso clínico

Juan Marcelo Riquelme Hermosilla¹, Lázaro Roque Pérez^{1,*}, Bernardo Morales².

Multiple Cutaneous Leiomyomas as a Dermatologic Sign of Reed's Syndrome: A Case Report

RESUMEN

El síndrome de Reed es una genodermatosis infrecuente que se caracteriza por la presencia de leiomios cutáneos, generalmente con origen en el folículo piloso, asociado a leiomios uterinos en las mujeres. Se reporta un caso de un paciente masculino de 23 años de edad, con antecedentes de acné papulopustuloso, que acude a consulta de dermatología por presentar lesiones en la piel del tórax anterior como "bultos dolorosos". Se realiza examen dermatoscópico y biopsia de piel concordantes con piloleiomios cutáneos. Teniendo en cuenta, además, el antecedente materno de leiomios cutáneos múltiples y de leiomios uterinos, se concluye el caso como un síndrome de Reed. Resulta de gran importancia el correcto y oportuno diagnóstico de los leiomios cutáneos múltiples, como principal sospecha clínica de la presencia del síndrome de Reed, enfermedad que se asocia a otros tumores benignos y malignos.

Palabras clave: Dermoscopia; Genodermatosis; Leiomio; Leiomios.

ABSTRACT

Reed syndrome is a rare genodermatosis characterized by the presence of cutaneous leiomyomas, typically of pilar origin, and their association with uterine leiomyomas in women. We present the case of a 23-year-old male patient with a history of papulopustular acne, who developed painful skin lesions on the anterior thorax. Dermoscopic

¹Clínica Skintegral. Concepción, Chile.

²Laboratorio de Histopatología CEMESI. Santiago, Chile.

*Correspondencia: Lázaro Roque Pérez / dr.roque@skintegral.cl
Avenida Chacabuco 485, Piso 11. Concepción, Chile.

Financiamiento: El trabajo no recibió financiamiento.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 28 de enero de 2025.
Aceptado: 14 de mayo de 2025.

examination and skin biopsy confirmed the diagnosis of piloleiomyomas. Considering the maternal history of multiple cutaneous and uterine leiomyomas, the case was diagnosed as Reed syndrome. Accurate and timely diagnosis of multiple cutaneous leiomyomas is essential, as they are the primary clinical clue for suspecting Reed syndrome—a condition associated with both benign and malignant tumors.

Keywords: Dermoscopy; Genodermatoses; Leiomyoma; Leiomyomatosis.

Descrito hace aproximadamente 50 años como un trastorno autosómico dominante con penetrancia variable, el síndrome de Reed se caracteriza por la presencia de leiomiomas cutáneos, generalmente de origen pilar, asociado a leiomiomas uterinos en las mujeres; por lo que también se conoce a la entidad como leiomiomatosis cutánea y uterina múltiple^{1,2}.

El síndrome de Reed es una genodermatosis rara, reportada en 200-300 familias a nivel global, secundario a mutaciones en el gen del fumarato hidratasa (FH) ubicado en el cromosoma 1q. La FH es un supresor tumoral, por lo que su alteración en el marco de este síndrome se expresa clínicamente con neoplasias benignas derivadas de músculo liso y, con menor frecuencia, carcinoma renal^{3,4}.

Caso clínico

Paciente masculino de 23 años de edad, con antecedentes de acné inflamatorio pápulo-pustuloso, en tratamiento con retinoide oral. Acude a consulta de dermatología por presentar lesiones en la piel del tórax anterior como “bultos dolorosos” de aproximadamente 5 años de evolución, motivo de consulta a otros dermatólogos, diagnosticándose como lesiones inflamatorias del acné; sin embargo, no habían mejorado con el tratamiento.

Al examen físico cutáneo se observan pápulas eritematosas, excoriaciones superficiales redondeadas y máculas hiperpigmentadas residuales diseminadas en piel del rostro, tórax anterior y posterior, en relación a acné. También numerosas tumoraciones de aspecto papuloso, color eritematoso claro, con bordes regulares y bien

delimitados, consistencia firme, menores de 1 cm de diámetro, que en algunas zonas conflúan para formar placas, localizadas en piel del tórax anterior y brazo izquierdo, con dolor a la palpación, que refería el paciente, se intensificaba a la exposición a bajas temperaturas (Figura 1A y 1B).

A la dermatoscopia de estas neoformaciones se observa zona central de color blanquecino con discreta pigmentación pardusca hacia la periferia, con vasos lineales dispersos y un fondo rojo que se desvanece en la periferia (Figura 1C).

Se realiza biopsia escisional de una de las neoformaciones, que informó: fragmento de piel con lesión nodular dérmica bien definida, no encapsulada, compuesta de fascículos verticilados de células musculares lisas en las que no se observan atipias citológicas ni actividad mitótica de significación. El nódulo está separado de la epidermis por una banda dérmica normal. Hacia la porción lateral y profunda se observa desplazado un complejo pilosebáceo. En estudio seriado no se observan lesiones granulomatosas ni signos histológicos de malignidad (Figura 2A, 2B y 2C).

Al volver a interrogar al paciente en forma dirigida, informó que su madre había sido operada de lesiones similares con diagnóstico de leiomiomas cutáneos en varias ocasiones y de leiomiomas uterinos.

Debido a los antecedentes familiares, cuadro clínico actual y confirmación histológica se realiza diagnóstico de piloleiomiomas cutáneos en el curso del síndrome de Reed. Teniendo en cuenta la asociación de esta enfermedad con carcinoma renal, se realizó screening correspondiente con ecografía abdominal que descartó malignidad.

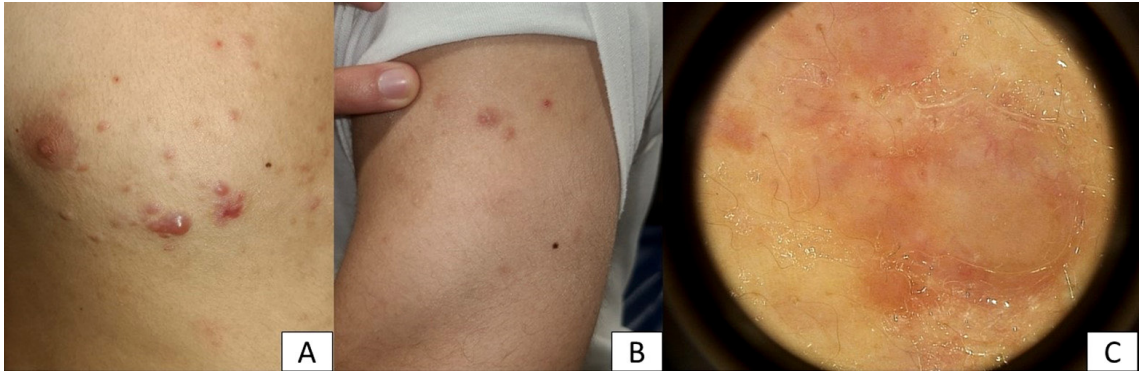


Figura 1: A y B: Neoformaciones de aspecto papuloso, color eritematoso claro, menores de 1 cm de diámetro, que en algunas zonas conflúan para formar placas, localizadas en piel del tórax anterior y brazo izquierdo. C. Dermatoscopia: zona central de color blanquecino con discreta pigmentación pardusca hacia la periferia, con vasos lineales dispersos y un fondo rojo que se desvanece en la periferia.

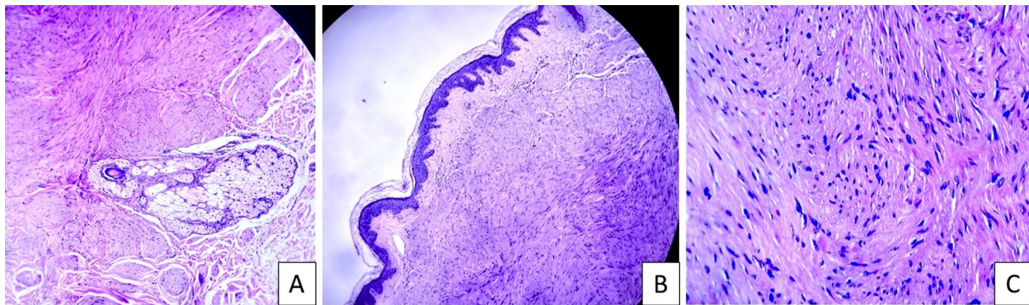


Figura 2: Tinción hematoxilina eosina. A. Vista con aumento de 100x. Estrecha relación entre el tumor y su origen en el músculo erector del pelo del folículo piloso. B. Vista con aumento 100x. Separación del tumor y la epidermis por una estrecha banda dérmica. C. Vista con aumento 400x. Células musculares lisas agrupadas en fascículos. No se observan atipias citológicas ni actividad mitótica.

Se indicó excéresis de lesiones sintomáticas y actualmente el paciente está en seguimientos periódicos por su acné y las lesiones de leiomioma.

Discusión

Los leiomiomas cutáneos constituyen un grupo de neoplasias benignas poco frecuentes, derivadas de las células musculares lisas de la dermis y el tejido celular subcutáneo. Pueden aparecer de forma esporádica o hereditaria, y por lo general son de buen pronóstico⁵; aunque se han descrito casos aislados de leiomiosarcomas desarrollados a partir de leiomiomas⁶.

Estos tumores pueden originarse del músculo erector del pelo (piloleiomiomas), del músculo dartoico, vulvar o mamario (leiomiomas de los genitales externos), o del músculo de los vasos sanguíneos dérmicos (angioleiomiomas)⁷. Aparecen a cualquier edad, con mayor incidencia entre los 20-30 años, y tienden a aumentar en tamaño y número con la edad⁴.

Los piloleiomiomas se manifiestan clínicamente como neoformaciones generalmente múltiples, de consistencia firme, que miden hasta 1,5 cm de diámetro, del color de la piel, eritematosas o marrón, adheridos a la superficie de la piel que los

recubre, pero móviles con respecto a los planos profundos. Pueden agruparse formando placas lineales, arciformes, irregulares o zosteriformes. Predominan en extremidades y tronco, seguidos de cabeza y cuello. Por lo general, inician como una pequeña neoformación, que va incrementando su tamaño, con posterior aparición de más lesiones alrededor de la primera^{2,4,8}.

En general son asintomáticas, aunque pueden producir dolor paroxístico espontáneo, o inducido por el frío, estrés, palpación, presión o traumatismo^{4,8}, como en el paciente que se presenta.

En relación a las características dermatoscópicas del piloleiomioma, no están bien definidas, debido a su rareza. Varios autores plantean que es similar al dermatofibroma con zona central hipopigmentada y red fina de pigmento periférica. También se han descritos otras estructuras dermatoscópicas como áreas blancas brillantes generalizadas, vasos lineales dispersos y ectásicos, polimorfos, serpiginosos y telangiectasias arborizadas no focales^{2,9,10}. En el paciente que se presenta se evidenció también el patrón similar al dermatofibroma con vasos lineales.

A nivel histopatológico, el paciente en cuestión presentó hallazgos similares a lo reportado en la literatura para el piloleiomioma. Se observan como tumores no encapsulados ubicados en la dermis, constituidos por haces de fibras musculares lisas entrelazadas. Estas fibras presentan núcleos centrales elongados con extremos romos. La epidermis habitualmente está aplanada, aunque puede ser normal o discretamente acantósica y está separada del tumor por una estrecha banda de dermis papilar respetada. En ocasiones el tumor parece originarse directamente a partir de las fibras musculares lisas de un músculo erector del pelo y no se observa encapsulación^{4,8}.

Existen varios diagnósticos diferenciales a tener en cuenta ante un leiomioma: espiadenoma ecrino, neuroma, dermatofibroma, angiolipoma, angioleiomiomas, neurilemoma, tumor glómico y tumor de células granulares⁷. En este paciente, como tenía el antecedente de acné vulgar, los tumores se habían interpretado como lesiones inflamatorias de acné; sin embargo, la evolución hacía evidente que este no era el diagnóstico.

Aunque el leiomioma es considerado una lesión benigna, se ha asociado a anomalías genéticas específicas y mayor riesgo de neoplasias malignas, sobre todo cuando es múltiple; por esta razón, conocer su correcto diagnóstico mediante el uso de los diferentes métodos auxiliares (dermatoscopia e histopatología) es importante.

La asociación que siempre se debe investigar ante un paciente con leiomiomas múltiples es el síndrome de Reed. Se trata de una entidad clínica hereditaria poco frecuente y probablemente subdiagnosticada, que se caracteriza por leiomiomas cutáneos múltiples y, en mujeres, con leiomiomas uterinos. Cobra especial importancia una variante de este síndrome, llamada leiomiomatosis hereditaria y carcinoma de células renales (HLRCC), que se asocia al carcinoma renal. Esta condición es causada por una mutación heterocigótica del gen de la FH^{2,11}.

Los piloleiomiomas cutáneos son la característica clínica más común en el síndrome de Reed; se reporta en más del 80% de los pacientes, con una mayor penetrancia en varones. Los leiomiomas uterinos se presentan en el 70-90% de las mujeres que presentan el síndrome, los cuales son de aparición precoz, antes de los 30 años. Estos leiomiomas uterinos suelen ser grandes y sintomáticos, con dolor pélvico, irregularidades menstruales, menorragia y problemas de fertilidad. A pesar de su naturaleza benigna, tienden a mostrar una mayor celularidad, atipia, pleomorfismo nuclear y mitosis en el examen histopatológico; incluso se han asociado a leiomiomas uterinos^{1,3,12}.

Se ha descrito que el 10-30% de estos pacientes desarrollan un carcinoma renal, en el curso de la HLRCC, especialmente un carcinoma renal papilar de tipo 2. Suele aparecer entre los 40-50 años, y por regla general, es solitario y puede ser asintomático o manifestarse como hematuria y dolor lumbar, con elevado potencial metastásico^{11,12}.

Las pruebas genéticas son el método diagnóstico más específico para el síndrome de Reed y la HLRCC. La secuenciación directa de la región de codificación de FH revela la alteración genética subyacente en el 70-90% de los casos; sin embargo, es un método de alto costo, motivo por el cual no se realizó en el paciente que se presenta.

También se puede medir la actividad de la enzima FH ($\leq 60\%$ de lo normal) en fibroblastos de la piel, pero solo unos pocos laboratorios certificados lo realizan y se requiere acceso a un laboratorio que pueda hacer cultivos celulares^{7,11}. Esto justifica aún más la importancia del diagnóstico clínico del leiomioma y los tumores asociados.

El manejo del síndrome de Reed debe ser multidisciplinario e incluir control del dolor, asesoramiento genético para identificar a los miembros de la familia en riesgo, control ginecológico periódico para evaluar la presencia y la gravedad de los leiomiomas uterinos, y vigilancia del cáncer renal^{1,7}.

La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección para los leiomiomas aislados, pero las recurrencias son frecuentes. Para las lesiones múltiples, las opciones de tratamiento médico incluyen nitratos, bloqueadores de los canales de calcio, antagonistas selectivos de alfa-1, agentes neuroactivos y analgésicos narcóticos y no narcóticos. Los analgésicos tópicos y las inyecciones intralesionales de acetónido de triamcinolona y toxina botulínica, pueden usarse como opciones de tratamiento complementario. Las opciones adicionales de tratamiento ablativo incluyen criocirugía y láser de dióxido de carbono^{7,13}.

Se destaca la importancia del diagnóstico de los leiomiomas cutáneos múltiples, como principal sospecha clínica de la presencia del síndrome de Reed, una enfermedad genética rara que se asocia a otros tumores benignos y malignos.

Referencias

1. Catarina T, Quental MS, Brandão JR, Silva-Ramos M. Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer-Recognizing Patterns May Save Lives. *J Kidney Cancer VHL*. 2022; 9(2): 27-31.
2. Oddo-Rodríguez F, Peirano Deck D, Larraín M, Martínez M, Gubelin-Alvarado H. Síndrome de Reed: Leiomiomatosis cutánea y uterina múltiple. A propósito de un caso. *Rev Chil Dermatol*. 2022; 38(1): 22-24.
3. Rani S, Saxena S, Singh S, Malhotra P. Reed Syndrome: A Varied Presentation. *Indian Dermatol Online J*. 2021;12(4): 628-630.
4. Trejo-Acuña JR, Ramos-Garibay JA, Ríos-Garza Z, ValdésMorales KL. Reed syndrome. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2019; 28(3): 127-131.
5. Agulló Pérez AD, Resano Abárzuza MA, Córdoba Iturrigagoitia A, Aisa Rivera C, Patiño García A, Yanguas Bayona JI. Cutaneous leiomyomas: A clinicopathological and epidemiological review. *Anales Sis San Navarra*. 2021; 44(2): 163-176.
6. Rodríguez-Lomba E, Molina-López I, Parra-Blanco V, Suárez-Fernández R, Pulido-Pérez A. Leiomyosarcoma cutáneo: características clínicas, histopatológicas y correlación pronóstica en 12 pacientes. *Actas Dermosifiliogr*. 2018; 109(2): 140-147.
7. Gallmann AL, Juárez SC, Lozano PB, Brusa JR, Andrade MN, Díaz-Alfaro RL, et al. Tratamiento con toxina botulínica en una paciente con leiomiomatosis hereditaria: caso clínico. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2023; 51(1): 46-50.
8. López González LJ, Parra Molina EJ, Tejera Díaz JF, González González L, Hurtado Gascón LC. Piloleiomioma: presentación de un caso. *Folia Dermatológica Cubana*. 2021; 15(1): e258.
9. Paolino G, Pampena R, Rizzo N, Di Nicola MR, Mercuri SR. Case Report of Dermoscopic Aspects and Reflectance Confocal Microscopy Description of Segmental Leiomyoma and Relative Management. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58(12): 1845.
10. Soughi M, Mernissi F. Pilar Leiomyomas. Dermoscopy Pattern of a Rare Entity. *Dermatol Pract Concept*. 2022; 12(3): e2022127.
11. Chayed Z, Kristensen LK, Ousager LB, Rønland K, Bygum A. Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma: A case series and literature review. *Orphanet J Rare Dis*. 2021; 16(1): 34.
12. Popa LG, Lutuc RS, Mihai MM, Ahmed Salem I, Negoită SI, Giurcăneanu C, et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer syndrome - case report and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol*. 2020; 61(2): 569-575.
13. Vega-Díez D, Rodríguez-Villa LA, González-Cañete M, Vélez-Velázquez MD, Polo-Rodríguez I, Medina S. Treatment of cutaneous leiomyomas with botulinum toxin. Case report and review of literature. *Dermatol Ther*. 2021; 34(6): e15121.