



Síndrome de Reed

Reed syndrome

Juan Ramón Trejo-Acuña,* José Alberto Ramos-Garibay,†
Zamira Ríos-Garza,§ Karla Leticia Valdés-Morales||

RESUMEN

Los leiomiomas cutáneos son neoplasias cutáneas benignas constituidas por fibras musculares lisas. Los piloleiomiomas son una variante de los leiomiomas que se originan de los músculos piloerectores; pueden manifestarse como lesiones únicas o múltiples, siendo estos últimos los más frecuentes. El síndrome de Reed consiste en la asociación de piloleiomiomas múltiples familiares y miomas uterinos. En este artículo se comunica el caso de una paciente de 75 años de edad con diagnóstico de síndrome de Reed, y se realiza una breve revisión de la literatura.

Palabras clave: Leiomiomas, piloleiomiomas, síndrome de Reed.

ABSTRACT

Cutaneous leiomyomas are benign neoplasms arising from smooth muscle. Piloleiomyomas are a subtype of leiomyomas arising from the piloerector muscle, which can be solitary or multiple. Reed's syndrome consists of the association of multiple familial piloleiomyomas and uterine fibroids. In this article, we present the case of a 75 year old woman with the diagnosis of Reed's syndrome, and we made a brief review of the literature.

Keywords: Leiomyomas, piloleiomyomas, Reed's syndrome.

INTRODUCCIÓN

El leiomioma cutáneo es una neoplasia benigna que deriva del músculo liso. Fue descrito por primera vez por Virchow en 1854.¹ Existen tres variedades: el piloleiomioma, que se origina del músculo piloerector; el angioleiomioma, que se desarrolla de la capa media muscular vascular; y el leiomioma genital, dartoico o mamilar, que deriva del músculo dartos.² Los piloleiomiomas son los más frecuentes, aparecen a cualquier edad, con mayor incidencia entre la segunda y tercera décadas de la vida.³ Se clasifican en simples y múltiples, siendo estos últimos más comunes que los solitarios. Se presentan en forma esporádica con un patrón de transmisión hereditaria autosómico dominante, con penetrancia incompleta⁴ y ligero predominio en el sexo femenino.²

Se manifiestan clínicamente como neoformaciones de consistencia firme, que miden varios milímetros hasta 1.5 cm de diámetro, del color de la piel o eritematosos, o de color marrón, móviles con respecto a los planos profundos. Pueden agruparse formando placas lineales, arciformes, irregulares o zosteriformes.⁴ 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, de aspecto similar, alrededor de la primera. A la dermatoscopia se observan cambios similares a los del dermatofibroma, con una zona central pálida, y una red fina de pigmento en la periferia.⁵

En general son asintomáticas, aunque es posible que produzcan dolor paroxístico espontáneo, o inducido por el frío, el estrés, la palpación, la presión o el traumatismo. Algunas lesiones palidecen y se contraen durante el episodio de dolor. En raras ocasiones se acompañan de manifestaciones sistémicas como midriasis, hipotensión, náusea, vómito, entre otras.³ Diversos autores señalan que el dolor se debe a la compresión de fibras nerviosas por la tumoración, mientras que otros lo atribuyen a la contracción de las fibras musculares ocasionadas por el mismo tumor.^{3,6}

* Dermatólogo.

† Dermatopatólogo.

§ Residente del 3º año de Dermatología.

|| Residente del 1º año de Dermatología.



A nivel histopatológico, 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 tinción tricrómica de Masson tiñe a las fibras musculares de rojo y a la colágena de azul.²

Los diagnósticos diferenciales deben realizarse con otras neoformaciones que producen dolor como neurofibroma, tumor glómico, espirodermoide, tumor de células granulares, angiolipoma, entre otros; y cuando son asintomáticos, con dermatofibromas y neurofibromas.²

El tratamiento para los piloleiomiomas depende del número de lesiones y la sintomatología acompañante. En las lesiones solitarias o poco numerosas la terapia de elección es la resección quirúrgica; sin embargo, con frecuencia hay recidivas después del procedimiento. Actualmente se han empleado algunos métodos destructivos como alternativas a la cirugía como la crioterapia, terapia láser con CO₂ o electrodejecación con resultados variables.⁷

Para lesiones múltiples dolorosas, se puede indicar por vía oral la ingesta de nifedipino, fenoxibenzamina, nitroglicerina y doxazosina, así como tratamiento tópico con hidrobromuro de hioscina al 9%.⁸

Síndrome de Reed

Se le define como la asociación de leiomiomas cutáneos múltiples familiares y miomas uterinos.

Fue descrito inicialmente por Blum y Jean en 1954; sin embargo, fueron Reed y sus colaboradores quienes establecieron su patrón de herencia autosómico dominante.^{9,10} La prevalencia de este síndrome se desconoce con exactitud, reportándose hasta el momento sólo en 200 familias a nivel mundial.⁹ Se presenta entre la segunda y tercera décadas de la vida.

Es una patología poco frecuente ocasionada en 89% por mutaciones en el gen de la fumarato hidratasa (FH) ubicado en el cromosoma 1q.¹¹ La mayor parte de los pacientes con este síndrome exhiben un patrón de mosaicismo tipo 2, el cual se traduce clínicamente en una distribución de lesiones en forma segmentaria o diseminada.¹² Por lo general, las lesiones cutáneas preceden a los miomas uterinos.^{8,9,11}

En la actualidad, no existen criterios definitivos para el diagnóstico de síndrome de Reed; sin embargo, en el año 2014 Pithukpakorn y colaboradores realizaron una revisión del tema, proponiendo los siguientes:

- Presencia de leiomiomas cutáneos múltiples confirmados por histopatología.

- Presencia de un leiomioma cutáneo con historia familiar de leiomiomas cutáneos múltiples y uterinos.⁸

En estos casos está indicada la detección de la mutación para confirmarlo.

Para detectar en forma precoz los miomas subclínicos, se recomienda la realización de una exploración ginecológica con ultrasonido anual en las mujeres con lesiones cutáneas múltiples.⁸

Una variante de este síndrome se asocia a carcinomas renales, siendo pocos los casos publicados en la literatura. Se le denomina leiomiomatosis hereditaria múltiple y carcinoma de células renales. El más frecuente es la variedad papilar tipo II, que suele ser muy agresivo, produciendo metástasis en 50% de los pacientes, por lo que se sugiere realizar una resonancia magnética o tomografía computarizada de abdomen como seguimiento anual.¹³⁻¹⁵

No es lo habitual, sin embargo, se ha descrito el desarrollo de policitemia en algunos de estos pacientes. Lo anterior se debe a la actividad eritropoyética de los leiomiomas, por lo que es adecuado solicitar también una evaluación hematológica en pacientes susceptibles.¹⁶

Se han reportado también las siguientes asociaciones con el síndrome de Reed: artritis reumatoide, neoplasia mamaria, de próstata y vesical, quistes renales, ováricos, y adenomas de glándulas adrenales.⁸

CASO CLÍNICO

Mujer de 75 años de edad, originaria de Veracruz y residente de la Ciudad de México, con el antecedente de ser portadora de hipotiroidismo en terapia con levotiroxina, e hipertensión arterial en tratamiento con losartán e hidroclorotiazida. Acude a consulta al Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» por aparición de «granitos» en los brazos de más de 10 años de evolución, sin síntomas asociados, con aumento progresivo en número y tamaño. Niega haber recibido tratamientos previos. A la exploración física, presentaba una dermatosis diseminada a cara posterior de cuello, hombros, tórax anterior y posterior, así como cara externa de brazos, bilateral y asimétrica constituida por numerosas neoformaciones, de aspecto papular, color marrón-rojizo, menores de 1 cm de diámetro, bien delimitadas, de consistencia firme, y que en algunas zonas conflúan para formar placas con un trayecto lineal. De evolución crónica y asintomática (**Figuras 1 a 4**). A la dermatoscopia se observaba una pseudo red fina de pigmento, homogénea, de color marrón, que se desvanecía en la periferia (**Figura 5**).



Figura 1: Neoformaciones de aspecto papular que confluyen en una placa lineal.



Figura 2: Acercamiento de las neoformaciones en brazo derecho.



Figura 3: Lesiones en brazo izquierdo.



Figura 4: Otro detalle de la dermatosis con lesiones menores de 1 cm de diámetro.

Se realizó una biopsia excisional de una de las lesiones. La imagen histopatológica mostró una tumoración constituida por haces gruesos que seguían distintos trayectos, ocupando la mayor parte de la dermis; en dichos haces se observaron núcleos basófilos elongados. La tinción tricrómica de Masson fue positiva, con lo que se hace más evidente el origen muscular de la tumoración. Algunos de estos

haces eran similares a los músculos piloerectores (**Figuras 6 a 9**). El diagnóstico histopatológico fue piloleiomioma.

Al reinterrogar a la paciente en forma dirigida, nos informó que había sido sometida a una histerectomía por miomatosis uterina a temprana edad, y que su madre era portadora de lesiones similares. Con dichos antecedentes, y con los hallazgos histopatológicos, se

realizó el diagnóstico definitivo de síndrome de Reed. Se indicó tratamiento conservador con emolientes, medidas generales y vigilancia, ya que las lesiones eran asintomáticas.

Se decidió publicar el caso descrito debido a que reúne todas las características para ser considerado

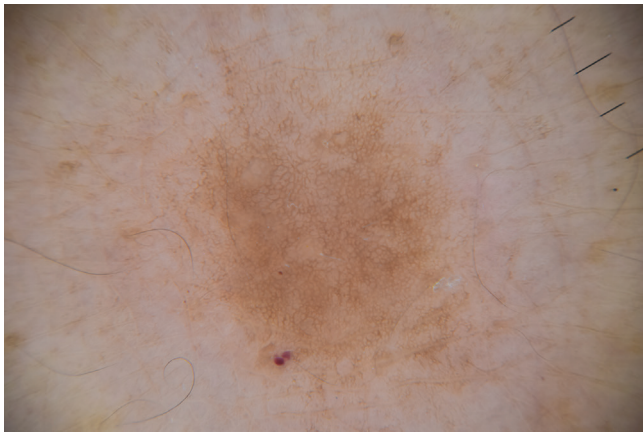


Figura 5: Dermatoscopia: red fina de pigmento marrón-rosada.

Figura 6:
Histopatología.
Desde la panorámica,
llama la atención el
gran número
de fibras
musculares
en la dermis
(H&E 4x).

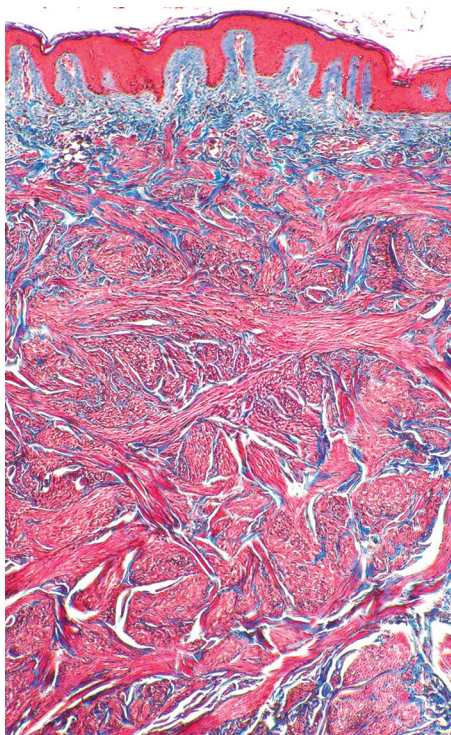
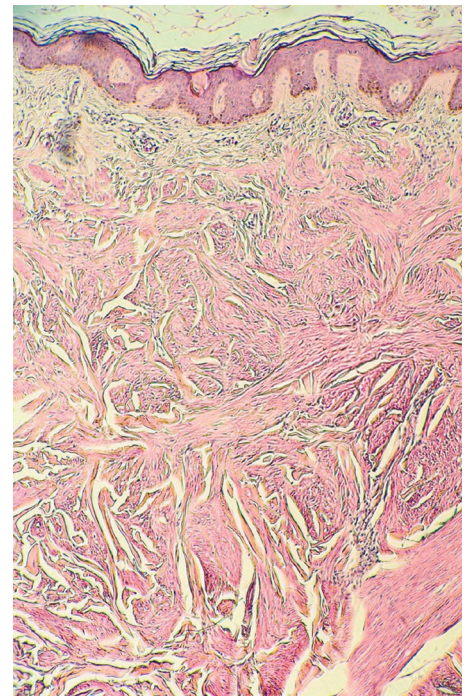


Figura 7: Tinción tricrómica de Masson (H&E 4x).

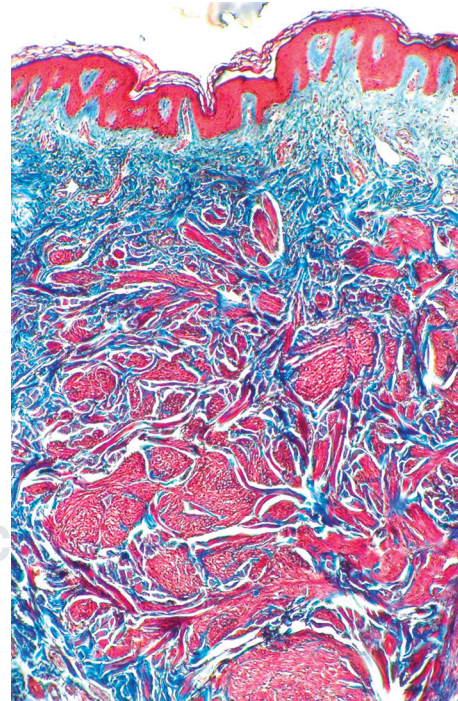


Figura 8: Positividad de las fibras musculares en este tumor (H&E 4x).

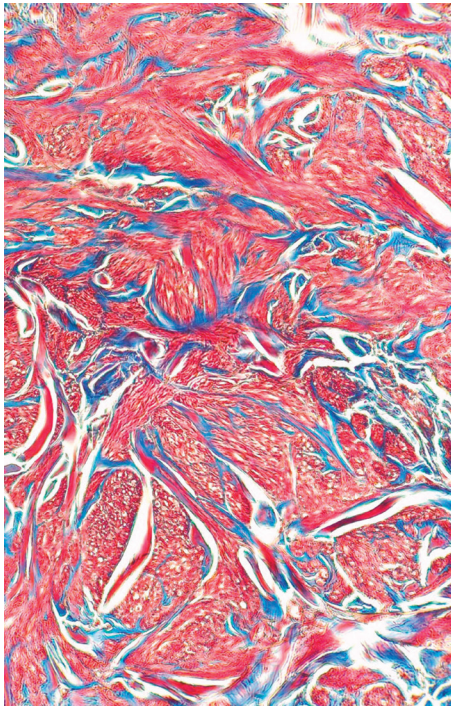


Figura 9: A mayor aumento, las fibras musculares siguen distintos trayectos (H&E 40x).

un síndrome de Reed, y por la poca frecuencia con la que éste se observa en la práctica dermatológica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Çaliskan E, Bodur S, Ulubay M, Özmen I, Çiçek AF, Deveci G et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma syndrome: a case report and implications of early onset. *An Bras Dermatol.* 2017; 92: 88-91. doi:10.1590/abd1806-4841.20175380
2. Pastor MA, Carrasco L, Izquierdo MJ, Fariña MC, Martín L, Requena L. Piloileiomiomas faciales múltiples no familiares. *Actas Dermosifiliogr.* 2001; 92: 510-514.
3. Emer JJ, Solomon S, Mercer SE. Reed's syndrome: a case of multiple cutaneous and uterine leiomyomas. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011; 4: 37-42.
4. Morales-Barrera ME, Galván-Soria LA, Novales-Santa Coloma J, Ramos-Garibay A. Piloileiomiomas múltiples. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2001; 10: 138-140.
5. Diluvio L, Torti C, Terrinoni A, Candi E, Piancatelli R, Piccione E et al. Dermoscopy as an adjuvant tool for detecting skin leiomyomas in patient with uterine fibroids and cerebral cavernomas. *BMC Dermatol.* 2014; 14: 7. doi:10.1186/1471-5945-14-7.
6. Hinojroza DD, Rodríguez AM, Ramos-Garibay A. Piloileiomiomas cutáneos múltiples. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2002; 11: 91-93.
7. Basendwh MA, Fatani M, Baltow B. Reed's syndrome: a case of multiple cutaneous leiomyomas treated with liquid nitrogen cryotherapy. *Case Rep Dermatol.* 2016; 8: 65-70. doi:10.1159/000445042
8. Collgros H, Iglesias-Sancho M, Tribó-Boixareu MJ, Creus-Vila L, Umberto-Millet P, Salleras-Redonnet M. Multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis or reed syndrome: a retrospective study of 13 cases. *Actas Dermosifiliogr.* 2015; 106: 117-125. doi:10.1016/j.adengl.2014.12.013
9. Patel VM, Handler MZ, Schwartz RA, Lambert WC. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer syndrome: An update and review. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 77: 149-158. doi:10.1016/j.jaad.2017.01.023
10. Nagarajan P, Kenney B, Drost P, Galan A. An unusual case of sporadic hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma syndrome. *Cutis.* 2015; 95: E7-E9.
11. Lehtonen HJ. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer: update on clinical and molecular characteristics. *Fam Cancer.* 2011; 10: 397-411. doi:10.1007/s10689-011-9428-z
12. Rongioletti F, Fausti V, Ferrando B, Parodi A, Mandich P, Pasini B. A novel missense mutation in fumarate hydratase in an Italian patient with a diffuse variant of cutaneous leiomyomatosis (Reed's syndrome). *Dermatology.* 2010; 221: 378-380. doi:10.1159/000321336
13. Schmidt LS, Linehan WM. Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014; 7: 253-260. doi:10.2147/ijnrd.s42097
14. van Spaendonck-Zwarts KY, Badeloe S, Oosting SF, Hovenga S, Semmelink HJ, van Moorselaar RJ et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer presenting as metastatic kidney cancer at 18 years of age: implications for surveillance. *Fam Cancer.* 2012; 11: 123-129. doi:10.1007/s10689-011-9491-9495
15. Laufer CB, Green LB, Whittmore DE. A case of reed syndrome with a novel mutation in the fumarate hydratase gene. *Case Rep Med.* 2013; 2013: 926896. doi.org/10.1155/2013/926896
16. Valdivia Z, Tolentino J, Galarza V, Vela C, Delgado V. Leiomiomatosis cutánea y uterina: síndrome de Reed. *Folia Dermatol.* 2009; 20: 32-34.

Correspondencia:

Dr. Juan Ramón Trejo Acuña
 Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur,
 Col. Buenos Aires, 06780,
 Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
 Tel: 5519-6351
 E-mail: hermesjuanderma@hotmail.com