

Angiomixoma agresivo de vagina: un tumor poco diagnosticado

Carlos Ramón Jiménez-Vieyra,¹ Verónica Quintana-Romero,² Lizzete Verónica Aguilera-Maldonado,³ Tania Kristal Solís-Moreno³

RESUMEN

Se comunica el caso de una paciente de 35 años de edad, con un tumor pediculado dependiente de la vagina, de aproximadamente 25 x 12 x 8 cm a quien se hizo resección amplia. El reporte fue compatible con angiomixoma mixoide agresivo. Éste es una neoplasia mesenquimatosa mixoide, de crecimiento lento, que principalmente aparece en tejidos blandos profundos de la región pélvica, genital o perineal de mujeres adultas. Suele diagnosticarse luego de la resección quirúrgica y mediante el examen histopatológico. La rutina de evaluación incluye: examen físico completo, estudios de imagen y el reporte anatopatológico de su confirmación diagnóstica.

Palabras clave: angiomixoma agresivo, vagina, tumor de tejidos blandos, tratamiento.

ABSTRACT

The case of a female patient of 35 years of age, with a pedunculated tumor dependent of the vagina, of approximately 25 x 12 x 8 cm, who had a wide resection. The report was consistent with myxoid aggressive angiomyxoma. This is a myxoid mesenchymal neoplasm of slow growth, which mainly appears in deep soft tissues of the pelvic, genital or perineal areas of adult women. It is usually diagnosed after surgical resection by histopathologic examination. Routine evaluation includes: complete physical examination, imaging and pathology report of diagnostic confirmation.

Keywords: Aggressive angiomyxoma, vagina, soft tissue tumor, treatment.

RÉSUMÉ

Nous rapportons le cas d'une patiente de 35 ans, atteint d'une tumeur pédiculée du vagin charge, environ 25 x 12 x 8 cm de large résection qui l'a fait. Le rapport était conforme à angiomyxome agressif myxoïde. Il s'agit d'une tumeur mésenchymateuse myxoïde de croissance lente, qui apparaît principalement dans les tissus mous profonds du bassin, les femmes adultes génitales ou périnéale. Il est généralement diagnostiquée après résection chirurgicale de l'examen histopathologique. Évaluation de routine comprend: examen physique complet, l'imagerie et le rapport de pathologie de la confirmation du diagnostic.

Mots-clés: Angiomyxome agressif, du vagin, de tumeur des tissus mous, le traitement.

RESUMO

Relatamos o caso de uma paciente de 35 anos de idade, com um tumor pedunculado da vagina dependente, aproximadamente 25 x 12 x 8 cm ressecção ampla que fez. O relatório foi consistente com angiomixoma agressivo mixóide. Este é um tumor mesenquimal mixoide de crescimento lento, que aparece principalmente em tecidos moles profundas das mulheres adultas pélvicos, genital ou perineal. Geralmente é diagnosticada após a ressecção cirúrgica por exame histopatológico. Avaliação de rotina inclui: exame físico completo, imagem e laudo médico de confirmação diagnóstica.

Palavras-chave: angiomixoma agresivo, vagina, tumor de tecido mole, tratamento.

¹ Médico de base. Titular de la clínica de Uroginecología.
² Médico de base. Titular de la clínica de Colposcopia.
³ Residente de sexto año de la especialidad de Urología ginecológica.
Hospital Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). México DF.

Correspondencia: Dr. Carlos Ramón Jiménez Vieyra. Norte 1J 4615. México 07780 DF.

Recibido: 18 de enero 2013
Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: Jiménez-Vieyra CR, Quintana-Romero V, Aguilera-Maldonado LV, Solís-Moreno TK. Angiomixoma agresivo de vagina: un tumor poco diagnosticado. Ginecol Obstet Mex 2013;81:403-408.

www.femecog.org.mx

El término angiomixoma agresivo lo propusieron por vez primera Steeper y Rosai en 1983 para definir una neoplasia mesenquimatosa mixoide, de crecimiento lento, que aparece principalmente en tejidos blandos profundos de la región pélvica, genital o perineal de mujeres adultas jóvenes; aunque también afecta a hombres y niños. Es un tumor poco frecuente, con 250 casos publicados en la bibliografía y con una tasa de 6 a 10 casos por año. La proporción mujer-hombre es de 6.6:1; es más frecuente en la edad reproductiva aunque los límites de edad pueden variar entre 11 y 82 años, con un pico de incidencia en la tercera década de la vida.^{1,2}

El diagnóstico preoperatorio es difícil debido a la rareza de estos tumores y a la falta de síntomas y signos típicos de presentación. El diagnóstico oportuno no es frecuente sólo se establece posterior a la resección quirúrgica y mediante el examen histológico.^{3,4}

Las imágenes preoperatorias (tomografía computada y resonancia magnética nuclear) son decisivas porque el tamaño del tumor suele subestimarse por el examen clínico. Estos procedimientos diagnósticos muestran cuál es la mejor vía de abordaje para el tratamiento quirúrgico.^{5,6,7}

Desde el punto de vista histológico debe diferenciarse de tumores benignos y malignos con cambios mixoides.^{3,5}

La base del tratamiento curativo es la escisión quirúrgica amplia, basada en un correcto diagnóstico histopatológico.^{5,8}

Aunque se considera un tumor de crecimiento lento, con marcada tendencia a la recurrencia local, no suele provocar metástasis.^{4,7,9,12}

Los análogos de la GnRH se han indicado con éxito como alternativa terapéutica primaria o en los casos de recurrencia. En estos casos la radioterapia es de poca utilidad debido al bajo índice mitótico y la angiografía preoperatoria con embolización selectiva ha tenido utilidad sólo previa al tratamiento quirúrgico, con la finalidad de desvascularizar la neoplasia.^{3,5,9}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 35 años de edad atendida en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez del IMSS, a cargo de la Clínica de Uroginecología. Originaria del estado de Guanajuato, sin antecedentes personales patológicos de importancia.

Antecedentes ginecológicos: menarca a los 11 años con ritmo de 30 x 3. La vida sexual activa la inició a los 15 años, una pareja sexual, sin control de fertilidad. Se embarazó y parió en dos ocasiones. La última menstruación fue el 23 de agosto de 2012. La citología se reportó con clase II. Fue referida al segundo nivel de atención debido a un tumor pélvico extravesical. El padecimiento actual se inició 11 meses previos. La primera sensación fue de cuerpo extraño en la vagina con aumento de volumen, ardor, sangrado ocasional e imposibilidad para el coito y dificultad para la deambulación. La exploración física reveló un tumor de 25 x 12 x 8 cm dependiente de la vagina, con pedículo de 3 cm, que alcanzaba la pared vaginal anterior, por debajo de la cara posterior de la uretra. Su aspecto era sólido, de consistencia blanda, con dos zonas de erosión con aumento de la temperatura local; móvil, no adherido a planos profundos y sin adenomegalias. (Figura 1)

La uretrocistoscopia mostró a la uretra con aspecto normal, sin evidencia de daño; vaginohisteroscopia reveló al tercio superior de la vagina sin alteración; el cuello uterino y útero eran de características normales.

Se procedió a la resección amplia del tumor; (Figura 2) con reporte transoperatorio de angiomixoma mixoide agresivo con límites quirúrgicos libres de lesión.

El estudio transoperatorio describió que se trató de un tumor que en su superficie estaba ulcerado en un área de 7 x 5 cm. (Figura 3) Tenía zonas anfractuosas, puntilleo hemorrágico y tejido friable. Al corte mostró que su consistencia era ahulada, de aspecto mixoide, de color gris



Figura 1. Paciente con tumor con pedículo de 3 cm dependiente de la vagina que claramente no afecta los labios mayores ni menores.



Figura 2. Reconstrucción quirúrgica posterior a la excéresis amplia del tumor.

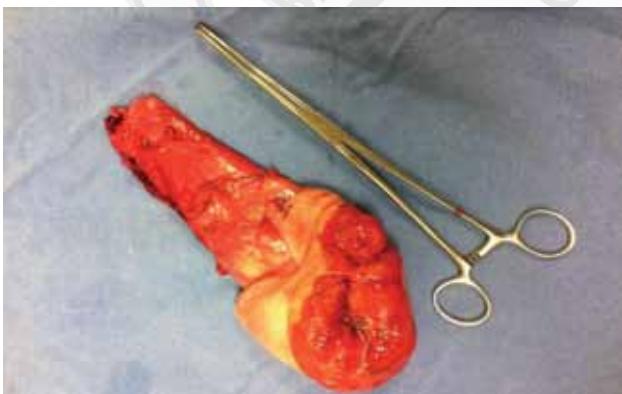


Figura 3. Imagen macroscópica del tumor resecado de 20 x 12 x 8 cm

azulado, brillante, translúcido, no encapsulada y libres todos los límites quirúrgicos, a menos de 1 cm. El reporte fue de neoplasia fusocelular sugerente de angiomixoma mixoide agresivo.

El estudio microscópico mostró un tumor del mesénquima de aspecto mixoide, con células de apariencia fibroblástica, fusiformes, de núcleo basófilo ovoide, citoplasma escaso, sin evidencia de mitosis anormales y numerosos vasos sanguíneos de tamaño y grosor variable. (Figura 4)

Se realizó la reacción de inmunohistoquímica, mediante la técnica avidina-biotina-inmunoperoxidasa para completar el panel de sarcoma. Los siguientes resultados fueron: receptores estrogénicos negativos, receptores de progesterona positivos en 90%; (Figura 5), vimentina positivo y actina músculo liso positivo (Figura 6), lo que documentó el angiomixoma agresivo.

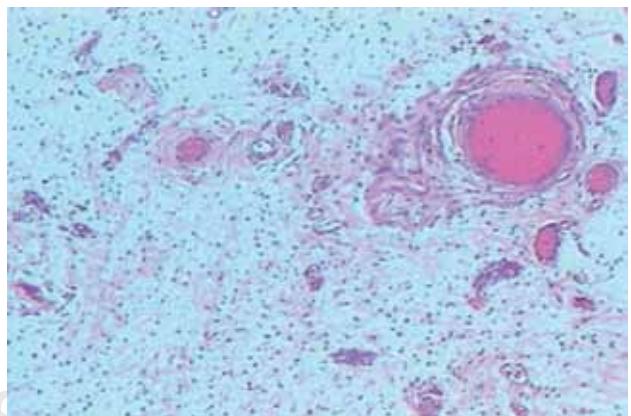


Figura 4. Imagen histológica característica del angiomixoma mixoide.

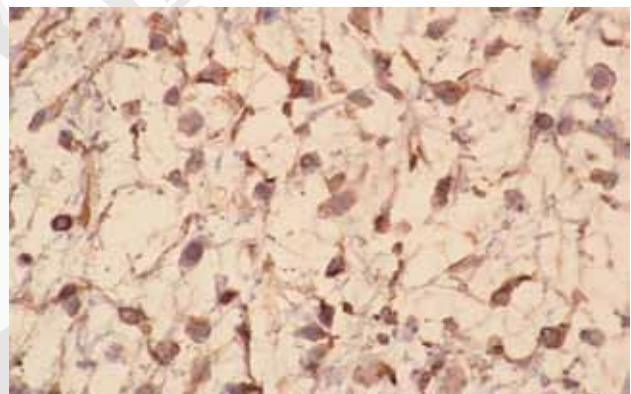


Figura 5. Receptores de progesterona positivos.

En la actualidad, el plan de tratamiento establecido es con análogos de la GnRH, goserelina 3.6 mg subcutáneos al mes por tres ciclos y estudio ultrasagráfico pélvico con la finalidad de prevenir y detectar la posible recurrencia.

DISCUSIÓN

El angiomixoma agresivo es un tumor del tejido conectivo localmente invasivo que aparece en 90% de los casos en el grupo de mujeres en edad reproductiva, con incidencia mayor en la cuarta década de la vida.⁴

No existe correlación entre la enfermedad y el origen étnico; sin embargo, la mayoría de las pacientes son blancas.⁹ Se desconoce su etiología.¹⁶

Outwater y sus colaboradores informaron que 7 de cada 10 pacientes apenas tuvieron síntomas urinarios, sexuales o

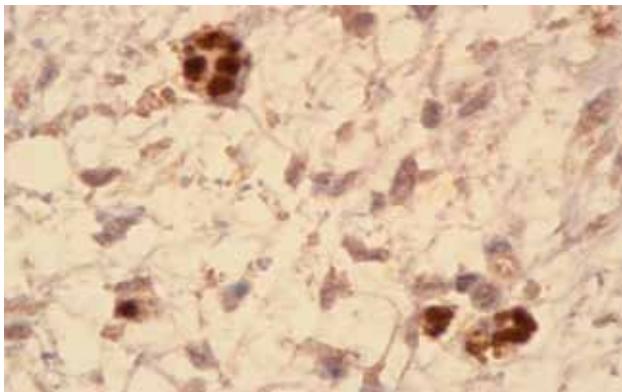


Figura 6. Actina de músculo liso, positiva en células neoplásicas.

de disfunción del esfínter anal, a pesar de la extensión del tumor intra o extra pélvica.⁹ Este caso sólo manifestó síntomas de cuerpo extraño asociados con disfunción sexual.

Si bien en el ámbito molecular los mecanismos patogénicos no están claros, el angiomixoma agresivo se relaciona con alteraciones del gen HMGA2 localizado en el cromosoma 12q15 (factor de transcripción de la arquitectura expresado primariamente durante la embriogénesis), al igual que ocurre en otros tumores mesenquimales benignos.^{4,8,9} Estas anormalidades del cromosoma 12 se han detectado en seis casos con afeción específica de la región 5 en 12q13-q15.¹³ Otros artículos han reportado translocación del cromosoma 15 con el cromosoma 25.¹⁴

La rutina de evaluación incluye: examen físico completo, estudios de imagen: tomografía computada o resonancia magnética nuclear. La confirmación del diagnóstico de estos casos se realizó mediante el estudio histológico; por medio de la biopsia con truct o la revisión de la pieza.¹²

El angiomixoma mixoide ha sido descrito en la vagina, la cavidad uterina, la vejiga, el retroperitoneo, el espacio isquiorrectal, el recto y las extremidades inferiores.³ El mayor número de reportes son casos de vulva, a diferencia del que aquí se reporta y que se originó en la vagina.

Por lo general, son neoplasias grandes que miden de 3 a 60 cm de eje mayor, sólidas, no encapsuladas, de consistencia blanda con límites imprecisos. El tamaño del angiomixoma agresivo puede variar de manera importante; sin embargo, casi todos son mayores de 10 cm. En 1998 Chen y su grupo describieron un angiomixoma agresivo de 57 x 47 x 23 cm.³

Las imágenes preoperatorias (tomografía computada y resonancia magnética nuclear) son decisivas porque el

tamaño del tumor es frecuentemente subestimado por el examen clínico. Estos procedimientos diagnósticos muestran cuál es la mejor vía de abordaje para el tratamiento quirúrgico. Debido a las diferentes localizaciones posibles del angiomixoma agresivo no es posible una técnica quirúrgica estandarizada.⁹

Así, el estudio ultrasonográfico se caracteriza por una masa de tejido blando hipoecoica, polipoide o francamente quística. La angiografía muestra una masa hipervasicular. La TAC documenta una imagen moderadamente bien definida que se muestra de igual o menor densidad que el músculo y la apariencia de remolino es un hallazgo importante en el diagnóstico, porque se encuentra en 83% de los pacientes. La resonancia magnética es más específica, el tumor muestra isodensidad en relación con el músculo y moderado realce posterior a la administración de medio de contraste. La atenuación en la tomografía computada y el aumento en la señal en la resonancia magnética quizás estén relacionadas con la pérdida de matriz mixoide y el elevado contenido de agua.^{4,6,9}

En lo que respecta a su aspecto macroscópico, con frecuencia estos tumores tienen una superficie blanda encapsulada de manera parcial o completa que al corte revelan una superficie brillante de color gris azulado, con áreas de congestión y hemorragia. Por lo general son homogéneos en consistencia, sin nodularidad obvia.^{4,9}

La histogénesis del angiomixoma agresivo ha sido motivo de controversia. Se ha sugerido un origen neural con base en los fascículos nerviosos, el estroma mixoide y los mastocitos; sin embargo, el estudio inmunohistoquímico para la proteína S-100 es negativo y el examen ultraestructural sólo en muy raras ocasiones ha mostrado imágenes de células de Schwann. El CD31, CD34, CD44 y el factor VIII, así como la ausencia de membrana basal prominente y de cuerpos Weibel-Palade, van en contra de un origen en células endoteliales, tal como se había propuesto en la descripción original. Los estudios inmunohistoquímicos y ultraestructurales sugieren un origen miofibroblástico. Es probable que el angiomixoma agresivo se origine de células estromales especializadas del conducto genital inferior. Esas células experimentarían grados variables de diferenciación muscular que explicarían algunos resultados discordantes de la bibliografía y, también, el que algunos casos de angiomixoma agresivo muestren solapamiento con el angiomiofibroblastoma.^{8,9}

El angiomixoma agresivo suele expresar receptores estrogénicos y progestágenos; sin embargo, no pueden usarse para distinguir el angiomixoma agresivo de otros tumores histológicamente similares.⁹

El diagnóstico diferencial con otros tumores de tejidos blandos del aparato genital femenino no es siempre claro y los diagnósticos erróneos se han observado en 82% de los casos.² Entre los más comunes están: quiste de la glándula de Bartolino, leiomiomas, angiomiofibroblastoma, lipomas vulvares, liposarcoma, histiocitoma fibroso maligno, rhabdomiosarcomas, sarcoma botrioides, hernia del obturador o de absceso pélvico, así como del mixoma intramuscular y yuxta articular, mixoma cutáneo, neurofibroma mixoide, leiomioma mixoide, fibromatosis pélvica, lipoma de células fusiformes, liposarcoma mixoide y mixofibrosarcoma.^{1,5}

Algunos datos a considerar en el diagnóstico diferencial de los mixomas son: su diferente localización, patrón lobulado, menor celularidad, vascularización y negatividad para desmina. El neurofibroma mixoide es positivo para la proteína S-100, mientras que el lipoma de células fusiformes es negativo para desmina y ambos carecen de vascularidad típica del angiomixoma agresivo. Aunque el leiomioma mixoide es frecuente en la región pélvica, difiere del angiomixoma agresivo en el patrón vascular y por los haces de células de tamaño mayor con citoplasma amplio y eosinófilo. En la fibromatosis pélvica las áreas mixoides coexisten con haces de células fusiformes entremezcladas con abundante colágeno típicos de la fibromatosis y faltan los vasos de mayor calibre, y las paredes gruesas características del angiomixoma agresivo. El liposarcoma mixoide es raro en la pelvis y se distingue por su patrón vascular plexiforme y los lipoblastos. El patrón vascular curvilineo, la hiperchromasia y la atipia celular caracterizan al mixofibrosarcoma y permiten su distinción del angiomixoma agresivo.^{5,6,8,15}

Existe discusión acerca de la resección completa del tumor. En 1992, Simo y sus colaboradores concluyeron que una escisión quirúrgica amplia, basada en un correcto diagnóstico histopatológico, es la base del tratamiento curativo. Sin embargo, más recientemente, una revisión retrospectiva ha demostrado que los pacientes con márgenes positivos eran más propensos a la recurrencia que los que tienen márgenes negativos. Se debe aspirar a la resección completa, aunque la resección incompleta o parcial es aceptable, espe-

cialmente cuando se anticipa que la morbilidad operatoria es elevada y afecta la preservación de la fertilidad.⁹

A pesar de que se les considera neoplasias localmente agresivas, con recurrencia local entre 30 y 72%. El 70% recurre en los primeros 2 o 3 años debido a la resección incompleta,^{4,7} mientras que la recurrencia más lejana se reportó a los 14 años.⁴ La tasa de recurrencia es elevada y trae como resultado múltiples procedimientos quirúrgicos con morbilidad sustancial. Al revisar la bibliografía no se ha demostrado una baja significativa en esta tasa para las pacientes con escisión radical o no radical.³

El angiomixoma agresivo suele desplazar, más que invadir, las vísceras adyacentes y puede llegar a afectar la vejiga, el intestino y los huesos pélvicos.^{4,7,9,12} Aunque no suele dar lugar a metástasis sí se han descrito dos casos aislados de enfermedad metastásica a distancia, el primero en una mujer de 63 años de edad con metástasis pulmonares y mediastinales descrita por Siassi. Y el otro caso con múltiples recurrencias locales y metástasis pulmonares.⁶

Es importante considerar que la TAC y la resonancia magnética nuclear son estudios que muestran la extensión transdiafragmática de estos tumores.^{4,6,9} El seguimiento a largo plazo y el monitoreo continuo mediante técnicas de imagen son decisivos para la identificación oportuna de la recurrencia.⁹

El tratamiento con análogos de la GnRH se ha indicado en los casos en que los receptores de estrógeno y progesterona son positivos.⁷ Se han descrito diferentes ventajas con su administración; sin embargo, esta terapia también se asocia con efectos colaterales, como: síntomas de menopausia y pérdida de masa ósea. La duración de la terapia sigue desconociéndose. Existen reportes del tratamiento con triptorelina a la dosis de 3.75 mg por vía intramuscular cada mes durante los tres meses posteriores al evento quirúrgico, con la finalidad de prevenir la recurrencia. McCluggage y su grupo reportaron el caso de una mujer tratada posterior a la tumorectomía del lado derecho de la vulva, por tumor residual pélvico con 3.6 mg de acetato de goserelina cada mes durante ocho meses y seguimiento mediante resonancia magnética, sin evidencia de recurrencia después de un año.^{9,10}

Magtibay y su grupo describieron otro factor en una paciente tratada con tamoxifeno por recurrencia del tumor con receptores positivos para estrógenos y progesterona; sin embargo, al suspender la terapia el tumor siguió creciendo.⁹

Hasta el momento se carece de evidencia de si otros métodos disminuyen o bloquean el efecto estrogénico endógeno (oforectomía e inhibidores de la aromatasa) tengan algún valor en el tratamiento del angiomixoma agresivo.⁹

Muchos autores han notificado que no existe ventaja alguna con la radioterapia; aunque Rhomberg describió el caso de una mujer a quien se le realizaron múltiples operaciones de la extremidad inferior por angiomixoma agresivo. Esta paciente recibió una dosis total de 56 Gy asociado con razoxane y después de dos años no hay evidencia de enfermedad recurrente.^{3,5}

Existe consenso de que la quimioterapia adyuvante no está indicada por la actividad mitótica tan baja, aunque se han empleado como alternativa para embolización y la quimioembolización no han mostrado ser útiles en la mayor parte de estos tumores debido a que son irrigados por más de un vaso.⁹

Por tanto, debe esperarse la experiencia adicional con radioterapia, embolización y terapia hormonal. Behranwala y sus colaboradores refirieron que, incluso, una prueba es permisible especialmente para tumores recurrentes y en pacientes con un tumor de gran tamaño, donde la resección puede incluir morbilidad.¹²

Por último, en lo que respecta a la mujer embarazada, existen muy pocos reportes que definen claramente el comportamiento del angiomixoma agresivo; sólo hay un caso de recurrencia en una paciente tratada previamente por este tumor.⁴

CONCLUSIÓN

Sin lugar a duda, la sospecha clínica de angiomixoma mixoide agresivo es de gran valor porque la protocolización preoperatoria y apoyada mediante estudios de imagen, como la ultrasonografía, la tomografía computada y la resonancia magnética es decisiva para el tratamiento quirúrgico y el seguimiento. Se trata que la paciente tenga menor riesgo de recurrencia. El conocimiento de estos tumores y las posibles alternativas terapéuticas, incluso en estudio, como los agonistas de la GnRH, la radioterapia y la quimioembolización traerán como resultado mejores planes de tratamiento; esto sin lugar a dudas repercutirá en mejoramiento de la calidad de vida.

REFERENCIAS

- Ugarte C, Galeana CC, Aguilar NER, Lazos O Minerva. Angiomixoma agresivo de la vulva. Informe de un caso. Rev Med Hosp General 2009;72:207-210.
- Güngör T, Zengeroglu S, Kaleli A, Mocan KG. Aggressive angiomyxoma of the vulva and vagina. A common problem: misdiagnosis. Eu J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004;112:114-116.
- Haldar k, Martinek LE, Kehoe S. Aggressive angiomyxoma: A case series and literature review. EJSO 2010;36:335-339.
- Han-Geurts IJM, van Geel AN, van Doorn L, den Bakker M, Eggermont AM, Verhoeft C. Aggressive angiomyxoma: multimodality treatments can avoid mutilating surgery. EJSO 2006; 32:1217-1221.
- Nava-Flores E, Álvarez-Blanco M, Figueroa-Badillo J, Cruz-Ortiz H. Ginecol Obstet Mex 2009;77(10):487-490.
- Dierickx I, Deraedt K, Poppe W, Verguts J. Aggressive angiomyxoma of the vulva: a case report and review of literature. Arch Gynecol Obstet 2008;277:483-487.
- Jeyadevan NN, Sohaib AG, Thomas JM, Jeyarajah A, Shepherd H, Fisher C. Imaging Features of Aggressive Angiomyxoma. Clinical Radiology 2002;58:157-162.
- Abulkader I, Cameselle-teijeiro J, Forteza G. Angiomixoma agresivo de vulva. Rev Esp Patol 2003;36:441-446.
- Dierickx I, Deraedt K, Poppe W, Verguts J. Aggressive angiomyxoma of the vulva: a case report and review of literature. Arch Gynecol Obstet 2008;277:483-487.
- Sun XN, Li W. Aggressive Angiomyxoma of the Vulva: Case Report and Literature Review. J Inter Medic Resear 2010;38:1547-1552.
- Coskun SM, Mocan KG, Utku DN, Yuce K. Aggressive angiomyxoma of vulva recurring 8 years after initial diagnosis. Arch Ginecol Obstet 2009;280:485-487.
- Behranwala KA, Thomas JM. Aggressive angiomyxoma: a distinct clinical entity. EJSO 2003; 29:559-563.
- Rawlinson NJ, West WW, Nelson M, Bridge JA. Aggressive angiomyxoma with t(12;21) and HMGA2 rearrangement: report of a case and review of the literature. Cancer Genetics and Cytogenetics 2008;181:119-124.
- Xiu JX, Hong QL, Kai XH, Shi M, Hang JM. Mutation of an X Chromosome in aggressive angiomyxoma: Report of case and review of literature. Gynecol Oncol Report 2012;2:39-41.
- Sunitha MJ, Amith S, Muthuselvam P. Aggressive Angiomyxoma of labial Majora. A Case Report and Literature Review. Ginec Obstet 2012;2:1-3.
- Mittal S, kumar S, Baurasi P, Sharma MC. Aggressive angiomyxoma of the vulva, a case report. Eu J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998;81:111-113.