

REPORTE DE UN CASO

ANGIOMIXOMA GIGANTE AGRESIVO DE LA VULVA: MANEJO DE UN CASO

Dr. Armando Rojas Piza¹, Dra. Angie Mora Calderón²

RESUMEN

El Angiomixoma Agresivo es una neoplasia localmente infiltrativa poco frecuente de tejidos blandos que por lo general se localiza en la región perineal y vulvar de mujeres en la edad reproductiva. Frecuentemente se maneja con cirugía de resección amplia aunque existen tratamientos alternativos. Se presenta el caso de una mujer de 32 años que fue valorada en Ginecología de la Clínica de Coronado por una masa vulvar y fue manejada inicialmente como un quiste de Bartholin, sin embargo al descartar este diagnóstico, es referida al Hospital Doctor Rafael Ángel Calderón Guardia para manejo quirúrgico y estudio histológico avanzado.

ABSTRACT

The Aggressive Angiomyxoma is a very uncommon locally infiltrative neoplasia of the soft tissue, which appears most commonly on the perineal region and vulva of women in the reproductive age. Frequently, it is treated with wide local excision, although there are other treatments available. We present the case of a 32 year old woman with a vulvar mass that was originally diagnosed and managed in the Coronado Clinic, by the Gynecology service, as a Bartholin cyst. At the moment of incision, the initial diagnosis was ruled out, and the patient was referred to the Doctor Rafael Ángel Calderón Guardia Hospital for advanced surgery and histology management.

INTRODUCCIÓN

El angiomixoma agresivo (AA) de la vulva es una tumoración poco frecuente de la cual en el mundo se han descrito alrededor de 250 casos¹. Frecuentemente este tumor se puede confundir con un quiste de Bartholin o un lipoma de la vulva. Aunque existen múltiples estudios de imágenes y diagnósticos diferenciales a considerar, el diagnóstico definitivo lo da la histología y el tratamiento final consiste en cirugía de resección amplia con el fin de disminuir el porcentaje de recurrencia.

Descriptores: Aggressive angiomyxoma, Soft tissue tumour, Vulva

Abreviaturas:

AA: Angiomixoma Agresivo

TAC: Tomografía Axial Computadorizada

GnRH: siglas en inglés de Hormona Liberadora de Gonadotropinas

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 32 años, núbil, portadora de artritis reumatoidea, quien consultó por primera vez en junio del 2006 a la Clínica de Coronado por sensación de masa en la vulva, en el labio mayor izquierdo, la cual se manejó inicialmente como un quiste de Bartholin. La paciente reconsulta en marzo del 2007 por aumento de tamaño de la masa, sin síntomas o signos de inflamación, sin trastornos menstruales ni flujos anormales, momento en el cual es referida al Hospital Calderón Guardia por tumor vulvar de consistencia firme, de 10 x 8 cm, sin adenopatías inguinales palpables y sin involucrar el recto (Figura 1). En abril del 2007 se lleva a cirugía y se resecta parcialmente el tumor dado que se profundiza significativamente en tejidos paravaginales, obteniendo una muestra de 10.5 x 10 x 4 cm con lesión residual por ultrasonido de 4.6 x 3.8 x 3.9 cm con importante flujo al doppler color y se observan dos adenopatías en el pliegue inguinal izquierdo de 1.0 cm de diámetro. La biopsia es reportada como AA profundo, con células positivas para receptores de estrógeno y por CD 117 (marcador inespecífico para tejido estromal). En el ultrasonido y TAC abdominopélvico de julio del 2007 se describe tumor de 14.4 x 8 x 5 cm que se ubica en periné y se extiende hasta la cavidad pélvica sin encontrarse ganglios. Al reexplorar a la paciente se considera



Figura 1

¹ Medicina General y Cirugía, Clínica de Coronado.

² Ginecología y Obstetricia, Residente Ginecología Oncológica, Hospital Doctor Rafael Ángel Calderón Guardia.

Caso del Hospital Doctor Rafael Ángel Calderón Guardia, Servicio Ginecología Oncológica, San José, Costa Rica, 2010.

riesgoso llevar a cirugía nuevamente dado que el tumor desplaza estructuras como vagina y recto y no se palpa su límite superior, por lo tanto se decide administrar Agonista de GnRH por seis meses y revalorar. En enero del 2008 se palpa tumor de 4 x 3 cm sin lograr delimitar su profundidad por lo que se realiza embolización selectiva en el Hospital San Juan de Dios como opción a la cirugía. En mayo del 2008 se observa la lesión sin cambios al TAC. Siendo el tumor limitante para la calidad de vida de la paciente por generarle incomodidad local dado su tamaño y posición, se decide llevar nuevamente a cirugía para intentar la resección total. En junio del 2008 es reintervenida por los Servicios de Ginecología Oncológica y Cirugía General resecando el tumor que mide 15.5 x 13 x 3 cm con un peso de 490g el cual se extendía hasta la tuberosidad isquiática desplazando los tejidos existentes sin infiltrarlos (Figuras 2 y 3). Se identificó y preservó la arteria y nervio pudendos, recto y vagina. Se afrontaron los tejidos y se dejó por dos semanas un Sistema de Succión al Vacío de 450mL de capacidad para drenaje del espacio libre (Figura 4). El nivel de hemoglobina antes de la cirugía se encontraba en 12.0 g/dL y 9.8 g/dL en el postoperatorio inmediato. No requirió transfusión de hemocomponentes en ningún momento. En controles sucesivos hasta la fecha no hay recidiva del AA. El resultado estético fue excelente (Figura 5).

DISCUSIÓN

El AA es un tumor benigno, poco frecuente (alrededor de 250 casos publicados en la literatura), y localmente infiltrativo, descrito en 1983 por Steeper y Rosai como una variante de las neoplasias mesenquimales mixoides, de crecimiento lento². Descrito inicialmente como un tumor derivado de las

células miofibroblásticas, se sugirió un origen neural en base a la presencia de fascículos nerviosos, sin embargo, el estudio para inmunohistoquímica para proteína S-100 fue negativo. También es posible que se origine de células estromales especializadas del tracto genital inferior. Estas experimentan grandes variables de diferenciación muscular que explicarían algunos resultados discordantes con la literatura. Se han encontrado anomalías en el cromosoma 12, en la región 12q-13-15 con reordenamiento en el gen HMCGI^{3, 4, 5}.

Característicamente se presenta en su mayoría en mujeres premenopáusicas (correlación con la madurez completa, aunque no puede ser excluido que el tumor comienza a desarrollarse a una edad más temprana), fundamentalmente entre la tercera y cuarta décadas de la vida. Aún así, se han reportado casos desde los 11 hasta los 80 años, con una edad promedio de 35 años. No obstante, se han reportado en la literatura cerca de 16 casos de AA en hombres, con una relación mujer-hombre respectivamente de 15:2^{3, 6, 7}. Frecuentemente se presenta en la región de la vulva, periné y pelvis como una masa solitaria aunque no es su única localización.

A nivel macroscópico suele presentarse como una lesión de superficie externa lisa bien delimitada pero no encapsulada (desde 3 cm hasta los 60 cm de diámetro hasta el momento), de color blanco grisácea y apariencia mixoide, de consistencia firme (no refleja sintomatología alguna en la gran mayoría de los casos). Microscópicamente presenta 2 componentes, uno estromal, que se caracteriza por escasas células sobre una matriz mixoide abundante, con células fusiformes y estrelladas sin atipia, además de células inflamatorias, especialmente



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5

mastocitos y algunos linfocitos; este componente estromal no suele presentar actividad mitótica. El segundo componente es vascular, formado por numerosos vasos de diferente calibre no conectados entre sí ni dispuestos en un patrón plexiforme. Inmunohistoquímicamente suele presentar positividad para vimentina, desmina y actina de músculo liso entre otros, además de receptores de estrógeno y progesterona positivos (en el hombre puede ser positivo para receptores de andrógeno) ^{5, 6}.

Para el diagnóstico complementario pueden ser de utilidad el ultrasonido, el cual muestra la lesión usualmente como una imagen de tejido blando hipoecoico que puede impresionar incluso quístico¹. A la Tomografía Axial Computarizada el AA se vería como una masa uniforme de baja atenuación sin grasa en su interior. La Resonancia Magnética es el estudio de imagen que da información más detallada debido a que es el que da mejor resolución en este tipo de tumores. El pielograma intravenoso se puede realizar si se presenta con síntomas urinarios. Para el diagnóstico definitivo es indispensable la biopsia ^{3, 7, 8}.

Entre los diagnósticos diferenciales están los tumores mixoides de partes blandas tales como ^{6, 9}:

-liposarcoma mixoide, que además de atipia celular y patrón vascular plexiforme se reconocen lipoblastos, que son positivos para proteína S-100.

-angiomiofibroblastoma, presenta menor tamaño, está bien delimitado, desarrolla un estroma más celular, especialmente alrededor de los vasos pero no recurre, además tiende a ser más superficial y presenta negatividad para actina ^{3, 4}.

-angiofibroma celular, se presenta por lo general en pacientes de mayor edad y el cual tiene positividad para vimentina, pero es negativo para actina músculo específico, CD 34, proteína S-100, antígeno de membrana celular y desmina, indicando un origen más bien fibroblástico.

-tumor fibroso solitario, presenta un patrón característico "sin patrón", así como áreas de hialinización de tipo queloide que lo distingue del AA. Es positivo para CD 34 en la gran mayoría de las células fusiformes que lo conforman.

-histiocitoma fibroso maligno mixoide, se ve en extremidades de personas mayores.

Más que pensar en el diagnóstico diferencial, el AA debe formar parte de los diagnósticos diferenciales de las patologías vulvares y perineales con clínica similar (cualquier mujer con una gran masa perineal asintomática), como lo son el quiste de la Glándula de Bartholin (uno de los que más se confunden), hernias perineales, hernias de Nuck, hematomas vulvares, edema de labio mayor y lesión polipoide entre otras⁷. Aunque no es frecuente, se ha publicado en la literatura un caso de metástasis pulmonares y mediastínicas ^{5, 10} y otro con una inusual extensión a las cavidades cardíacas por invasión de la Vena Cava Inferior y progresión hacia dichas cavidades ¹¹.

El tratamiento para esta tumoración benigna es la resección local amplia, para evitar la recurrencia local ^{3, 12}, que puede ser de 30-70% incluso varios años después de disecada (este porcentaje es el que le da la característica de "agresivo") ⁹. Sin embargo una cirugía radical no asegura que el tumor no vaya a recurrir; se ha reportado un 50% vs un 40% de recurrencia de los casos en que se ha realizado resección radical vs resección con márgenes positivos respectivamente¹. De tal forma que las resecciones incompletas son permitidas en los casos en que para lograr una resección completa aumenta considerablemente la morbilidad de la paciente.

Por la naturaleza infiltrante del tumor y su localización en una zona muy vascularizada, existe el riesgo de sangrado aumentado durante la cirugía, motivo por el cual se debe prever y reservar derivados sanguíneos y cristaloides, además de estar preparados para utilizar durante la cirugía técnicas para el control de la hemorragia incluida la compresión aórtica, sutura de lechos venosos, electrocauterización y empaque pélvico. "Pack and go back" se describe en casos de hemorragia masiva; esto consiste en dejar un empaque por 48 a 72 horas, luego de lo cual podría ser retirado, no precisamente en sala de operaciones ¹³.

En casos como el expuesto, en que la resección del tumor puede comprometer estructuras vitales de la paciente (vejiga, piso pélvico, recto y otros) se han propuesto múltiples tratamientos alternativos previos a la cirugía¹. Algunos autores proponen la terapia hormonal (agonistas de la GnRH), como una alternativa en aquellos casos en los que la tumoración no puede ser extirpada en su totalidad o con el fin de reducir su tamaño y mejorar las posibilidades de resección con cirugía menos mutilante⁸; esto por la presencia de receptores de estrógeno y progesterona que se han descrito en este tipo de tumores, sin embargo aún no se tienen resultados adecuados a la fecha ^{4, 15, 16}. La angiografía puede ser útil para planear una embolización selectiva y devascularización del tumor como tratamiento definitivo del AA o previo a la cirugía final¹⁴; la isquemia subsiguiente hace el tumor más fácil de distinguir de los tejidos adyacentes y así facilita su resección, tal es el caso de la paciente en cuestión en quien, si bien el tamaño del tumor no se demostró que fuera diferente antes y después del tratamiento hormonal y la embolización, sí se logró una disección limpia y sin complicaciones. La radioterapia y la quimioterapia no son de utilidad en el tratamiento de este tumor debido a su escaso índice mitótico ¹².

En caso de recaída, la conducta a seguir es una nueva resección amplia. Desde el momento de la cirugía definitiva al día de hoy, la paciente no ha mostrado datos clínicos de recurrencia. La paciente en cuestión es núbil, pero al momento de iniciar relaciones sexuales, no se recomendaría los gestágenos orales como opción anticonceptiva por la posibilidad teórica de que este tratamiento hormonal pueda propiciar la recurrencia del tumor pues, como ya se mencionó anteriormente, tiene receptores de estrógeno y progesterona positivos. Así mismo, durante un eventual embarazo, la vigilancia debe ser estricta pues puede darse la estimulación del crecimiento de un AA subclínico tal y como ha sido descrito en la literatura¹⁷.

CONCLUSIÓN

A pesar de que el AA es una tumoración benigna dada su poca probabilidad de metastatizar, es muy frecuente su recurrencia local desplazando estructuras adyacentes e interfiriendo de forma significativa con las actividades diarias de la paciente. Se enfatiza en que el diagnóstico se basa en la histopatología e inmunohistoquímica, y que los estudios por imagen son una ayuda para la delimitación anatómica de la lesión, de preferencia, por su gran especificidad, la resonancia magnética o en su defecto el TAC. El tratamiento quirúrgico puede llegar a ser mutilante pues éste debe ser lo suficientemente amplio para disminuir la posibilidad de recidivas, por lo que se han descrito diferentes tratamientos alternativos previos a la cirugía, sin embargo es necesario tomar previsiones e informar detalladamente a la paciente antes de la cirugía.

REFERENCIAS

1. Haldar K, Martinek I, Kehoe S. Aggressive Angiomyxoma: A Case Series and Literature Review. *EJSO* 2010;36:335-339
2. Steeper TA, Rosai J. Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and peritoneum. Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft-tissue neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1983;7:463-475
3. Pinedo R, Neira C, Bravo L. Angiomixoma Agresivo. Informe de casos y revisión de la literatura. *Colomb Med* 1995;26:86-88
4. Abdulkader I, Cameselle-Teijeiro J, Forteza J. Angiomixoma Agresivo de Vulva. *Rev Esp Patol* 2003;36:441- 446
5. Cruz J, Navarro, Joan A, Díaz I, Amigó M, Franco S, et al. Angiomixoma Agresivo. Presentación clínico patológica de 2 casos. VII- CVHAP y I- CPVI 2005 SEMINARIO
6. Luévano E, Chitika A, Dowell A, Luévano E. Angiomixoma Agresivo del Piso de la Pelvis. Reporte de dos casos. IV- CVHAP 2001 SEMINARIO- CASOS- 005
7. Gómez A, Hoffman H, López E, De Lima M. Angiomixoma Agresivo de la Vulva. Reporte de un caso clínico y revisión la de literatura. *Rev Venez Oncol* 2004;16:164-168
8. Montoya G, Serrano E, López F. Angiomixoma Agresivo de la Vulva. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Col Mex Urol* 2006;21:51-55
9. Pavcovich M, Dolores M, Sánchez M, de Lera J, León L, Valle L, et al. Angiomixoma Agresivo. VI- CVHAP 2004 SEMINARIO
10. Siassi RM, Papadopoulos T, Matzel KE. Metastasizing aggressive angiomyxoma. *N Engl J Med* 1999;341:1772
11. Rilo I, Subinas A, Velasco S, Laraudogoitia E. Angiomixoma Agresivo de Pelvis con Afección Cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:1202-1203
12. Hurel E, Evans G, Poulsen R, Gómez H. Angiomixoma de la Vulva. *Chil Obstet Ginecol* 2003;68:396-398
13. Chen, L, Schink JC, Panares BN, Barbutto D, Lagasse LD. Resection of a Giant Aggressive Angiomyxoma in the Philippines. *Gynecologic Oncology* 1998;70:435-439
14. Han-Geurtz I, van Geel A, van Doorn L, den Bakker M, Eggermont A, Verhoef C. Aggressive Angiomyxoma: Multimodality treatments can avoid mutilating surgery. *EJSO* 2006;32:1217-1221
15. Poirier M, Fraser R, Meterissian S. Aggressive angiomyxoma of the pelvis: response to luteinizing hormone-releasing hormone agonist. *J Clin Oncol*. 2003;21:3535-3536.
16. Fine BA, Muñoz AK, Litz CE, Gershenson DM. Primary medical management of recurrent aggressive angiomyxoma of the vulva with a gonadotrin-releasing hormone agonist. *Gynecol Oncol* 2001;81:120-122
17. Bagga R, Keepanasseril A, Suri V, Nijhawan R. Aggressive Angiomyxoma of the Vulva in Pregnancy: A case report and review of management options. *Med Gen Med*. 2007;9:16