

Miofibroblastoma cérvico-vaginal superficial. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Superficial cervicovaginal myofibroblastoma. A report of one case and review of the literature

María Begoña González Martínez¹, Carmen Díaz Díaz², María Carmen Martínez Alonso¹,
José Esteban López-Anglada Pérez¹

RESUMEN

Introducción: El miofibroblastoma cérvico-vaginal superficial es una entidad tumoral específica del tracto genital femenino inferior descrita recientemente. Se trata de un tumor benigno, que se origina probablemente en las células del estroma subepitelial que se extiende desde el cérvix a la vulva, y que se presenta en mujeres con una edad que oscila entre 40 y 74 años (mediana 58 años), en las que puede haber una historia de embarazo o de administración exógena de hormonas. **Descripción del caso:** Presentamos un caso de localización vaginal, en una mujer de 62 años que estaba siguiendo un tratamiento hormonal por carcinoma de mama. El tumor tenía un crecimiento polipoide y microscópicamente se trataba de una lesión con densidad celular moderada, bastante colagenizada y constituida por células mesenquimales de núcleos pequeños, con cromatina fina y pequeño nucleolo, e inmunorreactivas con la vimentina, la desmina, el CD34, y los receptores de estrógenos y progesterona. No se encontraron mitosis y tras dos años de seguimiento, no ha habido recidiva o metástasis. **Conclusiones:** El interés en su conocimiento radica en que puede confundirse con otras lesiones de esta localización, algunas de las cuales, como el angiomixoma agresivo, tiene otras connotaciones terapéuticas y pronósticas.

Palabras clave: miofibroblastoma, cérvix, vagina.

SUMMARY

Background: Superficial cervicovaginal myofibroblastoma is a recently described tumour that characteristically occurs in the distal female genital tract. It is a benign lesion probably arising from superficial subepithelial zone of the stroma extending from cervix to vulva. The lesion is characteristically found in women with ages ranging from 40 to 74 years (median, 58 years) with a history of pregnancy and/or exogenous hormone administration. **Patients and methods:** We describe a case of a vaginal tumor in a 62 years old woman, who was on hormone therapy as part of management for breast cancer. The lesion presented as a polypoid mass. Microscopically, it was moderately cellular and composed of bland mesenchymal cells embedded in a collagenous stroma. The tumor was immunoreactive for vimentin, desmin, CD34 and estrogen and progesterone receptors. No mitosis was found and follow-up data showed no recurrence or metastasis. **Conclusions:** It is interesting to bear in mind this entity because it could be mistaken with other tumors in this location having different prognosis and treatment as the aggressive angiomixoma.

Key words: myofibroblastoma, cervix, vagina.

Rev Esp Patología 2005; 38 (3): 183-187

INTRODUCCIÓN

El estroma del tracto genital femenino inferior constituye un mesénquima diferenciado con propiedades miofibroblásticas y es lugar de asiento por lo tanto de neoplasias específicas. La primera que se describió en la década de los 60 y la más frecuente, es el pólipo estromal fibroepitelial (1), pero fue a partir de la definición del angiomixoma agresivo (2) cuando se empezó a estu-

diar con especial interés las neoplasias propias de esta zona y, a las dos primeras, se han ido añadiendo otras entidades tales como el angiomiofibroblastoma (3), el angiofibroma celular (4) y, por último, el miofibroblastoma cérvico-vaginal superficial (5). Todas ellas comparten ciertas propiedades histológicas, e incluso existen formas híbridas (6,7) entre unas y otras lo cual, unido a que, a excepción del pólipo estromal, son poco frecuentes, crea problemas de diagnóstico.

Recibido el 2/2/05. Aceptado el 3/6/05.

Hospital Vital Álvarez-Buylla. Mieres. Asturias.

¹ Servicio de Anatomía Patológica.

² Servicio de Ginecología.

maria.gonzalezm@sespa.princast.es

La definición del miofibroblastoma cérvico-vaginal superficial (MCVS), surge a partir de una revisión retrospectiva, realizada por Laskin et al (5), de 310 casos de tumores localizados en cérvix y vagina, y que incluían desde lesiones benignas como el pólipo estromal hasta otras de tipo sarcomatoso. Entre todos ellos, los autores encontraron 11 ejemplos de un tumor mesenquimal con características parecidas a las de otros tumores de esta zona (principalmente a las del pólipo estromal convencional o celular), pero a la vez con suficientes rasgos específicos como para definir esta nueva entidad.

En este artículo, describimos el caso de un tumor que asentaba en la vagina de una mujer de 62 años y que creemos que responde a las características propias del MCVS. Establecemos además el diagnóstico diferencial con los otros tumores afines.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

La paciente acudió al servicio de urgencias del hospital por presentar metrorragia de dos días de evolución. Entre los antecedentes de interés destacaban dos embarazos, previos a una histerectomía subtotal realizada hacía 30 años por útero miomatoso, y una mastectomía radical izquierda realizada hacía un año por carcinoma de mama. Por este último proceso tumoral, la paciente había estado recibiendo tratamiento con quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia. Cuando acudió al hospital con la sintomatología actual, las dos primeras habían finalizado hacía 6 y 8 meses respectivamente y continuaba con la hormonoterapia (Toremifeno).

A la exploración ginecológica, se encontró un muñón cervical sin alteraciones y una masa polipoide, origen del sangrado, que asentaba en la cara posterior de la vagina y ocupaba el tercio superior. Se realizó extirpación por torsión de la misma, y se envió a Anatomía Patológica.

La pieza quirúrgica procedente de la tumorectomía, fue fijada en formol tamponado, y las secciones obteni-

das se procesaron de forma usual y se incluyeron en bloques de parafina. Se realizaron cortes de 4 micras que se tiñeron con hematoxilina y eosina, tricrómico de Masson, azul alcian a pH 2,5, PAS y giemsa. Además, el estudio se completó con técnicas inmunohistoquímicas que se realizaron sobre cortes adicionales, usando la técnica de polímero de dextrano (Envision), utilizando olla a presión para desmascaramiento antigénico, con citrato a pH 6. Los anticuerpos usados, la fuente y la dilución de cada uno de ellos se muestran en la tabla 1.

Hallazgos macroscópicos

El tumor constituía un nódulo de 3 x 2,5 cm, bien delimitado y no encapsulado, y una de sus caras estaba revestida por mucosa vaginal de aspecto macroscópico normal. La superficie de corte era homogénea y mostraba un tejido de coloración blanquecina y consistencia elástica (fig. 1).

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

La lesión crecía de forma expansiva en el espesor de la lámina propia de la mucosa vaginal, y estaba separada del epitelio de revestimiento de la misma, por una banda de estroma de apariencia en general no tumoral y que presentaba marcado edema; ésto le confería un aspecto hipocelular, en contraste con el tejido propiamente tumoral subyacente, con una densidad más marcada (fig. 2). El epitelio escamoso de la mucosa vaginal se encontraba en general aplanado, focalmente edematoso y espongiótico y, en algunas áreas mostraba cambios hiperplásicos, con papilomatosis y acantosis. No se vio displasia o signos de infección por el virus del papiloma humano.

Tabla 1. Anticuerpos usados para los estudios de inmunohistoquímica.

| Anticuerpos | Clon | Origen | Dilución |
|--------------|------------|------------|------------|
| Vimentina | V9 | Novocastra | 1:100 |
| Actina M E | HHF35 | Dako | 1:100 |
| Actina M L | 1A4 | Dako | 1:50 |
| Desmina | policlonal | Biogenex | 1:400 |
| CD34 | QBEnd/10 | Biogenex | Prediluido |
| S-100 | 15E2E2 | Biogenex | Prediluido |
| Estrógenos | 1D5 | Dako | Prediluido |
| Progesterona | 1A6 | Novocastra | 1:40 |
| AE1/AE3 | AE1AE3 | Biogenex | 1:40 |
| Ki-67 | B6X-297 | Biogenex | 1:30 |

Abreviaturas: Actina M E: Actina muscular específica;
Actina M L: Actina de músculo liso.



Fig. 1: Aspecto macroscópico del tumor que constituía un nódulo bien delimitado y no encapsulado. La superficie de corte era homogénea y de coloración blanquecina.

Las células tumorales crecían de forma ordenada, siguiendo las bandas de colágeno y mostraban núcleos pequeños, generalmente ovoideos, con cromatina fina y nucleolo apenas visible, siendo el citoplasma escaso y fibrilar, y el estroma, sólo en áreas, de aspecto mixoide, ya que en general se trata de un tumor bastante colagenizado (fig. 3). Unas áreas parecen más activas y celulares y el tumor tiene un patrón de crecimiento fasciculado con células elongadas y colágeno laxo en el estroma; otras lo son menos y, por el contrario, predomina el estroma con un colágeno denso que se dispone en bandas o constituyendo pequeños agregados nodulares (fig. 4). No existe atipia significativa, a excepción de una pequeña variabilidad en el tamaño y forma de los núcleos. No se encontraron mitosis.

El tumor estaba bien vascularizado, con abundantes vasos de tipo capilar y algunos ectásicos, de calibre mayor, con pared fina, no fibrótica y sin infiltrado linfocitario. No se vio condensación celular perivascular.

El azul alcian puso de manifiesto depósitos de moco ácido en las áreas mixoides y con el giemsa se vieron abundantes células cebadas dispersas de forma difusa por todo el tumor y también por el estroma subepitelial no tumoral. Con el tricrómico de Masson se acentuaba el colágeno estromal.

INMUNOHISTOQUÍMICA

Las células tumorales mostraban positividad fuerte y difusa con la vimentina y la desmina, y el CD34 teñía también de forma difusa, aunque mas leve, el citoplasma, marcando sus prolongaciones. La actina muscular específica y la actina de músculo liso fueron negativas, así como las queratinas y la proteína S-100. Los núcleos mostraban de forma difusa receptores de estrógenos y de progesterona, siendo la tinción más intensa en los primeros.

DISCUSIÓN

El MCVS constituye una entidad poco frecuente, ya que, a juzgar por los datos presentados por los autores que lo han definido (5), representaría el 3,5% de los tumores cérvico-vaginales. Sin embargo, la incidencia general probablemente sea menor, ya que se trata de un grupo de trabajo que recibe a menudo casos en consulta.

Clínicamente, es un tumor preferentemente de localización vaginal y de crecimiento polipoide, tal como era en nuestro caso y, con menos frecuencia, se localiza en el cuello y el crecimiento es nodular. Aparece en mujeres que se encuentran entre la quinta y la octava década de la vida y tiene un comportamiento benigno, ya que en ningún caso se detectaron recidivas o metástasis tras la extir-

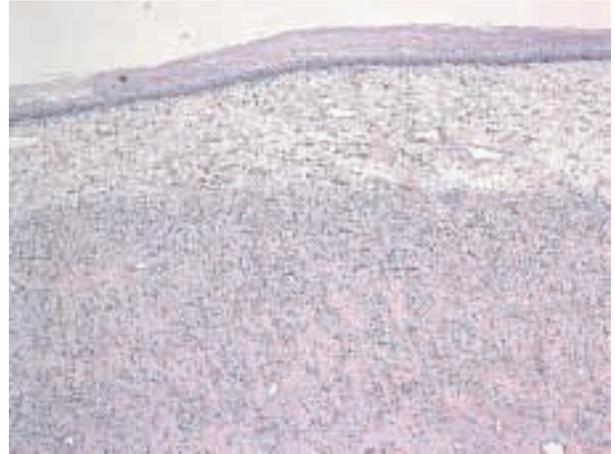


Fig. 2: Fotografía a bajo aumento donde se muestra el tumor separado del epitelio de revestimiento vaginal por una banda de estroma no neoplásico (H-E $\times 40$).

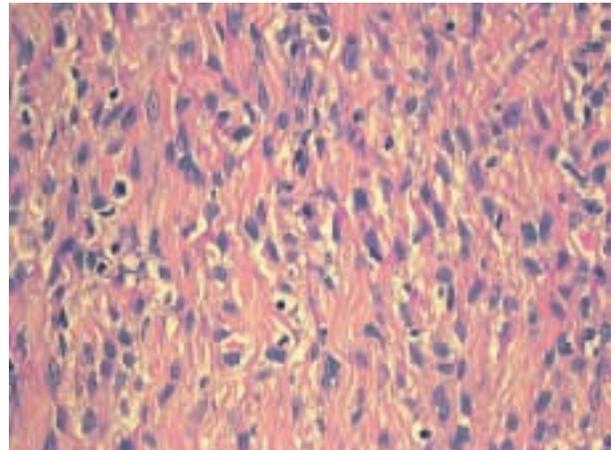


Fig. 3: Las células tumorales se disponen de forma ordenada y poseen núcleos homogéneos con cromatina fina y pequeño nucleolo (H-E $\times 400$).

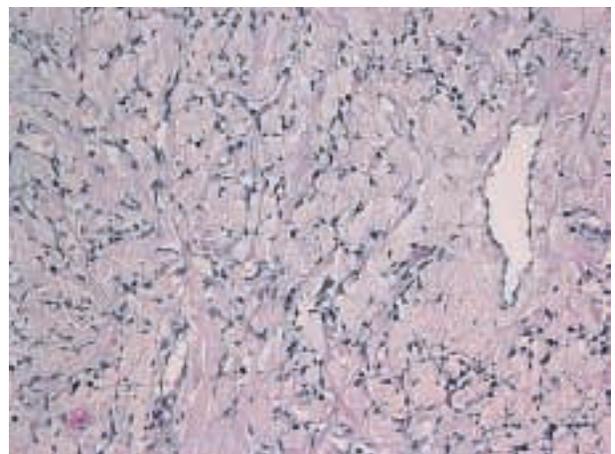


Fig. 4: En algunas áreas, el colágeno forma pequeños agregados nodulares entre los que quedan inmersas las células neoplásicas (H-E $\times 200$).

TABLA 2. Resultados de la inmunohistoquímica en los tumores cérvico-vaginales

| | Vimentina | Actina | Desmina | CD34 | AE1/AE3 | S-100 |
|----------------|-----------|--------|---------|------|---------|-------|
| MCVS | + | -/+ | +/- | +/- | - | - |
| Pólipo celular | + | -/+ | -/+ | -/+ | - | - |
| A agresivo | + | + | + | +/- | - | - |
| AMF | + | -/+ | +/- | -/+ | - | - |
| AF celular | + | - | -/+ | -/+ | - | - |

Abreviaturas: MCVS: Miofibroblastoma cérvicovaginal superficial; A agresivo: Angiomixoma agresivo; AMF: Angiomiofibroblastoma; AF celular: Angiofibroma celular.

Símbolos: +: Positividad fuerte; -: Negativos siempre; +/-: Mayoría de casos positivos; -/+: Mayoría de casos negativos.

pación local. La lesión alcanza un tamaño medio de 2,7 cm y suele ser única, aunque en un caso se detectaron varios nódulos dispersos por la vagina. Es llamativo que el 50% de las pacientes tuviera antecedentes de administración exógena de hormonas, circunstancia que también ocurre en el caso que presentamos, aunque se desconoce, si este hecho o la historia de embarazos previos, es un factor en la patogénesis tumoral. Histológicamente, se trata de una lesión que, si bien presenta cierta complejidad en cuanto que puede mostrar patrones diferentes según las áreas, muestra en su crecimiento cierto ordenamiento, característica que le diferencia del pólipo estromal, de crecimiento anárquico, y probablemente la lesión con la que más se puede confundir, sobre todo en su variante celular o pseudosarcomatosa. Hay además otros datos a tener en cuenta a la hora de diagnosticar ambas lesiones.

El pólipo estromal, aunque puede aparecer a cualquier edad, es más propio de mujeres que se encuentran en la etapa reproductiva (8,9); crece sin separación nítida, tanto del epitelio de revestimiento de la mucosa sobre la que asienta, como del estroma circundante; posee un eje conectivo-vascular y, por último, en la variante celular, la atipia y la actividad mitótica que puede presentar son tan notables, que en algunos casos inducen a pensar en una lesión maligna de tipo sarcomatosa (10).

Otra entidad a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial, debido a que el MCVS puede presentar zonas mixoides, es el angiomixoma agresivo. Éste puede compartir con el MCVS su crecimiento polipoide, y su delimitación del epitelio de revestimiento mucoso por una banda de estroma no tumoral, pero son más las diferencias que les separan: El angiomixoma agresivo, aunque puede ocurrir a cualquier edad, tiende a aparecer en mujeres más jóvenes, con un pico de incidencia en la cuarta década de la vida; alcanza un tamaño medio de 10 cm.; tiene capacidad para infiltrar en profundidad los tejidos blandos regionales e, histológicamente, es una lesión menos celular que el MCVS, menos colagenizada, mixoide de forma difusa y con característicos vasos de pared gruesa e hialinizada (2,6,8,11)

Relacionado con el angiomixoma agresivo, el angiomiofibroblastoma, constituye en su forma típica un nódulo, no polipoide, bien delimitado, que crece en los tejidos blandos superficiales de la vulva, con una distribución por edades similar a la del angiomixoma agresivo (3); algún caso aislado se ha descrito en vagina (12). Histológicamente, comparte similitudes con el angiomixoma agresivo y, probablemente, son entidades relacionadas, ya que se han descrito formas mixtas (6). La clave para el diagnóstico del angiomiofibroblastoma está en las agrupaciones celulares de aspecto plasmocitoide que tienden a condensarse en torno a los vasos.

Por último, el angiofibroma celular, se presenta como un nódulo subcutáneo, generalmente menor de tres centímetros, en la vulva de mujeres con una edad que oscila entre 39 y 50 años. Recuerda a un lipoma de células fusiformes por su componente fusocelular y lipomatoso y comparte con las entidades descritas con anterioridad la presencia de áreas mixoides (4).

Los resultados de la IHQ de estos tumores se muestran en la tabla 2 (3-7,10,11). La variabilidad en los mismos se centra en la actina, la desmina y el CD34, puesto que además todos ellos, a excepción del angiofibroma celular del que no tenemos este dato, muestran en general positividad para los receptores de estrógenos y de progesterona. Esta variabilidad depende además de las series consultadas. Así, el pólipo estromal en su variante celular, en una serie es básicamente negativo para la actina (10) y en otra, por el contrario, es siempre positivo (5). Por lo tanto, ante un caso concreto, el diagnóstico debe basarse en los datos clínico-patológicos, tales como localización, tamaño, forma de crecimiento y patrón histológico, significando el resultado de la IHQ sólo un dato más de apoyo en la definición de la lesión.

En cuanto a la histogénesis de estos tumores, la mayoría de los autores piensa que tienen un origen común en las células del estroma subepitelial del tracto genital femenino inferior, con capacidad fibroblástica y miofibroblástica (3-5,11). Se cree además, que el pólipo estromal representa un proceso reactivo hiperplásico y no una neoplasia (8-10). Por otro lado, una explicación para el componente lipomatoso y para aquellos tumores de localización profunda, vendría dada al establecer su origen en las células mesenquimales perivasculares primitivas capaces, ante determinadas influencias ambientales u hormonales, de diferenciación miofibroblástica y lipomatosa (7).

En resumen, aportamos un nuevo caso de MCVS, un tumor mesenquimal benigno de reciente descripción, que asienta en la mucosa del tracto genital femenino inferior, y que viene a representar una entidad tumoral que se suma a las ya descritas y específicas de esta zona, y que constituyen una familia de tumores interrelacionados, con diferenciación principalmente miofibroblástica y, en ocasiones, también lipomatosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Norris HJ, Taylor HB. Polyps of the vagina. A benign lesion resembling sarcoma botryoides. *Cancer* 1966; 19: 227-32.
2. Steeper TA, Rosai J. Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum: report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft tissue neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 463-75.
3. Fletcher CDM, Tsang WYW, Fisher C, Lee KC, Chan JKC. Angiomyofibroblastoma of the vulva. A benign neoplasm distinct from aggressive angiomyxoma. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 373-82.
4. Nucci MR, Granter SR, Fletcher CDM. Cellular angiofibroma: a benign neoplasm distinct from angiomyofibroblastoma and spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 636-44.
5. Laskin WB, Fetsch JF, Tavassoli FA. Superficial cervico-vaginal myofibroblastoma: Fourteen cases of a distinctive mesenchymal tumor arising from the specialized subepithelial stroma of the lower female genital tract. *Hum Pathol* 2001; 32: 715-725.
6. Granter SR, Nucci MR, Fletcher CDM. Aggressive angiomyxoma: reappraisal of its relationship to angiomyofibroblastoma in a series of 16 cases. *Histopathology* 1997; 30: 3-10.
7. Laskin WB, Fetsch JF, Tavassoli FA. Angiomyofibroblastoma of the female genital tract: analysis of 17 cases including a lipomatous variant. *Hum Pathol* 1997; 28: 1046-55.
8. Nucci MR, Fletcher CDM. Vulvovaginal soft tumours: update and review. *Histopathology* 2000; 36: 97-108.
9. Martínez AJ, Polo LA, Ferri B, Iborra E, Sola J. Pólipo fibroepitelial estromal vulvo-vaginal y de cérvix. *Rev Esp Patol* 2004; 37: 263-7.
10. Nucci MR, Young RH, Fletcher CDM. Cellular pseudosarcomatous fibroepithelial stromal polyps of the lower female genital tract: an underrecognized lesion often misdiagnosed as sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 231-40.
11. Fetsch JF, Laskin WB, Lefkowitz M, Kindblom LG, Meis-Kindblom JM. Aggressive angiomyxoma. A clinicopathologic study of 29 female patients. *Cancer* 1996; 78: 79-90.
12. Nielsen GP, Rosenberg AE, Yong RH, Dickesin GR, Clement PB, Scully RE. Angiomyofibroblastoma of the vulva and vagina: a clinicopathologic study of 12 cases. *Mod Pathol* 1996; 9: 284-91.