



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Adenocarcinoma de vagina escasamente diferenciado: caso y revisión de la literatura

Ana Laura Guerra Martín^{a,*}, Nieves Hernández León^b, José Luis Trujillo^a y
Javier de la Torre Fernández de Vega^a

^a Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, España

^b Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, España

Recibido el 7 de enero de 2009; aceptado el 7 de diciembre de 2009

Accesible en línea el 31 de diciembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Adenocarcinoma;
Vagina;
Citoqueratinas 7, 20

KEYWORDS

Adenocarcinoma;
Vagina;
Cytokeratins 7, 20

Resumen El adenocarcinoma de vagina es un tumor extremadamente infrecuente. Presentamos un caso clínico-patológico de adenocarcinoma de vagina escasamente diferenciado. El estudio inmunohistoquímico es fundamental para conocer el origen de los adenocarcinomas poco diferenciados con afectación de órganos ginecológicos y digestivos.

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Poorly differentiated adenocarcinoma of the vagina: case report and review of the literature

Abstract Primary adenocarcinoma of the vagina is an extremely rare malignancy. We report the case of a poorly differentiated adenocarcinoma of the vagina. Immunochemical analysis is the key to determining the origin of undifferentiated adenocarcinomas affecting gynecologic and digestive organs.

© 2009 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El carcinoma de vagina primario es el menos frecuente¹ de los tumores ginecológicos (1-2%). Se clasifican como tumores vaginales los que crecen exclusivamente en la vagina, sin afectar al cérvix o a la vulva, en cuyo caso se consideraría metastásico². Si hay antecedentes de cáncer de vulva o

cérvix, deben transcurrir más de 5 años para no considerarlo una recidiva. Al diagnosticarlo, hay que estudiar también si la paciente presenta un tumor primario de vejiga, recto o colon, que pudiera metastatizar en la vagina.

El tumor vaginal primario se presenta como una tumoración exofítica o ulcerativa en la pared posterior del tercio superior de la vagina³. El estudio de extensión se realiza mediante TC o resonancia magnética, además de exploración y ecografía, pudiendo asociarse a cistoscopia y rectosigmoidoscopia.

El tratamiento depende del estadio FIGO. El más frecuente es la histerectomía con colpectomía y vaginectomía

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: grado44@yahoo.es (A.L. Guerra Martín).

parcial, además de linfadenectomía inguinal en estadio I. Se asocia a parametrectomía y linfadenectomía paraaórtica en el estadio II. La radioterapia externa más braquiterapia es el tratamiento de elección en los estadios III y IV, aunque en casos individualizados se puede realizar cirugía radical como la exanteración pélvica^{1,4,5}.

Desde el punto de vista histológico, el carcinoma escamoso es el más frecuente; supone el 85-95% de los cánceres primarios de la vagina. El segundo tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma. El subtipo de células claras representa el 5% de los tumores primarios de vagina². Existen otros tipos de adenocarcinoma, como el endometriode (se ha dado en casos de endometriosis vaginal y en casos de adenosis vaginal)²; el adenocarcinoma mucinoso, del que se han descrito 745 casos; el adenocarcinoma de los conductos mesonéfricos o conductos de Gartner, del que hay muy pocos casos descritos, al igual que los escasamente diferenciados. Presentamos un caso de adenocarcinoma de vagina escasamente diferenciado, dada la rareza de la entidad histológica, así como su presentación clínica. El estudio inmunohistoquímico de perfil de citoqueratinas tumorales puso de manifiesto el origen ginecológico.

Caso clínico

Paciente de 61 años, sin antecedentes medicoquirúrgicos de interés. Historia obstétrica: menarquía a los 13 años y menopausia a los 48 años; 2 cesáreas y 1 aborto. No tomó anticonceptivos hormonales ni terapia hormonal sustitutiva. La última revisión ginecológica normal fue realizada 9 meses antes del diagnóstico.

La paciente consulta por presentar dolor lumbar de 3 meses de evolución, asociado a estreñimiento, polaquiuria, anorexia, anemia y pérdida de 6 kg de peso en esos meses.

La paciente es remitida al servicio de urgencias de nuestro hospital, donde es reexplorada y enviada a la consulta de ginecología. En la exploración presenta genitales externos normales; se palpa una masa que abomba la cara posterior de la vagina y llega a la cúpula vaginal, dura y poco móvil, rechazando el cérvix. El tacto bimanual no es doloroso. No hay alteraciones en la mucosa vaginal; abdomen blando depresible, que presenta masa en el hipogastrio, y dolor a la palpación suprapúbica. Sedimento de orina, normal. La ecografía transvaginal y abdominal pone de manifiesto una masa pélvica de 15 cm, de aspecto sólido, de contornos irregulares, abollonada, que parece depender de cuerpo uterino, y se observan, adyacente a la masa, dos estructuras, una derecha con imagen quística de 32 mm, con papila en su interior que posee vascularización de baja resistencia. Ausencia de líquido libre. Hidronefrosis derecha. Hígado de aspecto homogéneo.

Se practica un laparotomía exploradora infrasuapúbica, en donde se observa tumor sólido que afecta a toda la pelvis posterior y parece depender de la pared vaginal posterior y/o la pared uterina. Se realiza una histerectomía total con doble anexectomía y resección de tercio proximal de la pared vaginal.

El servicio de cirugía general resecta el recto y el sigma porque existe un tumor residual adherido a la serosa, dejando una colostomía terminal en la fosa iliaca izquierda. Se realiza

apendicectomía. Finalmente no queda tumoración macroscópica. Durante la intervención, las pérdidas hemáticas fueron abundantes y la paciente requirió transfusión de 5 concentrados de hematíes. Finalmente, es dada de alta al noveno día de la intervención.

Se remite pieza de histerectomía con doble anexectomía al servicio de anatomía patológica. El útero mide 6,4 x 4,4 x 4,2 cm, con un espesor máximo de pared de 1 cm con endo y exocérvix intacto, y manguito de la pared vaginal de 2,4 x 2,1 cm. A ese nivel, se advierte una masa irregular, con áreas de aspecto necrótico, que mide 7 x 6 x 2,5 cm, de consistencia firme y planos de sección de coloración heterogénea (fig. 1). Suelto en el recipiente, hay más material de similares características. Los anejos no presentan alteraciones significativas. Asimismo, se remite el apéndice cecal de 6 cm, un fragmento de resección intestinal rectal de 11 cm, que presenta una masa de similares características a la descrita en vagina, de 5 x 4 cm. Se aíslan 4 adenopatías en la grasa perirrectal.

El resultado anatomopatológico definitivo fue informado como «neoplasia maligna ampliamente necrosada con áreas de patrón adenocarcinomatoso, pobremente diferenciadas y anaplásicas proveniente de pared posterior vaginal que afecta pared de recto (la capa serosa y muscular sin afectar la mucosa)» (fig. 2), «linfadenitis crónica inespecífica en adenopatías de grasa mesentérica; leiomioma uterino; endometrio atrófico; cervicitis crónica con metaplasia escamosa».

Con técnicas de inmunohistoquímica se ha demostrado positividad en las células neoplásicas para citoqueratina y AME, y negatividad para proteína S-100 y vimentina. Asimismo, se demuestra positividad para citoqueratina 7 (fig. 3) y negatividad para citoqueratina 20.

Posteriormente, se dio tratamiento de radioterapia con 50.4 Gy con fluopirimidina oral. Al finalizar la radioterapia, se objetivan mediante TC lesiones retroperitoneales de 3,2 x 2,4 cm, por lo que se inicia quimioterapia Fol Fox 6 (7 dosis). En la TC a los 3 meses se objetiva una progresión ganglionar con masa preaórtica izquierda de 6,7 x 4,5 cm, por lo que se inicia segunda línea con Fol Firi (4 dosis). Sin embargo, la enfermedad progresa y aparece una nueva masa de 7,2 cm en la fosa iliaca derecha. Se inicia entonces tratamiento con

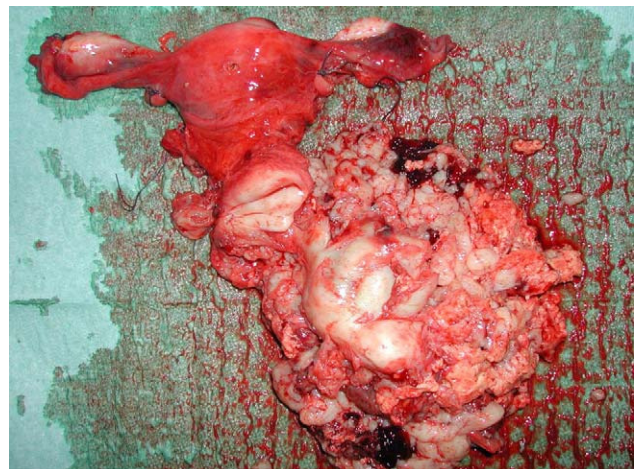


Figura 1 Pieza de histerectomía y doble anexectomía con masa irregular, friable, proveniente del manguito de la pared vaginal.

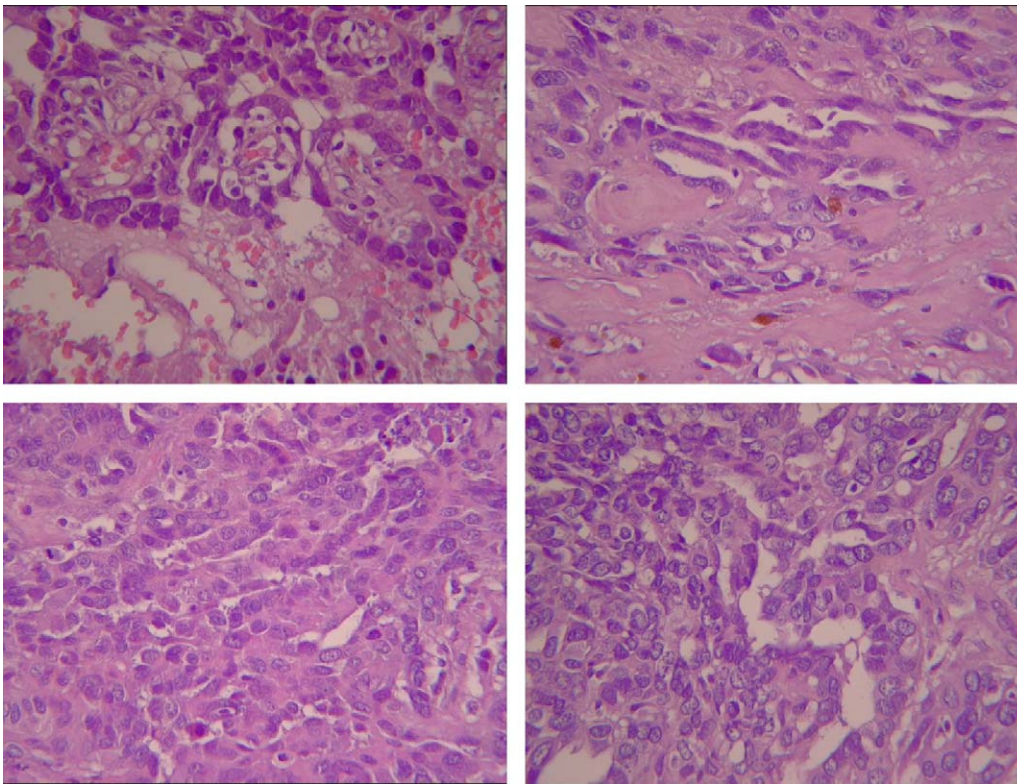


Figura 2 Neoplasia maligna con diferentes áreas de patrón adenocarcinomatoso, pobremente diferenciadas y anaplásicas (HE 40X).

Erbitux (cetuximab) y con irinotecan (12 dosis). Tres meses más tarde, se realiza tratamiento con carboplatino-taxol y neupogen, con mejoría subjetiva. En la última TC, 2 meses después, se observa una masa en el flanco izquierdo, de 13 x 6,5, otra en la fosa iliaca derecha de 7,5 x 9,5, y otra en recto anterior de 4 x 3,6.

Se determina progresión intraabdominal y pulmonar con sospecha de TEP (tromboembolismo pulmonar). Presenta mala tolerancia a la quimioterapia, con múltiples transfusiones y sintomatología. La paciente falleció un mes más tarde.

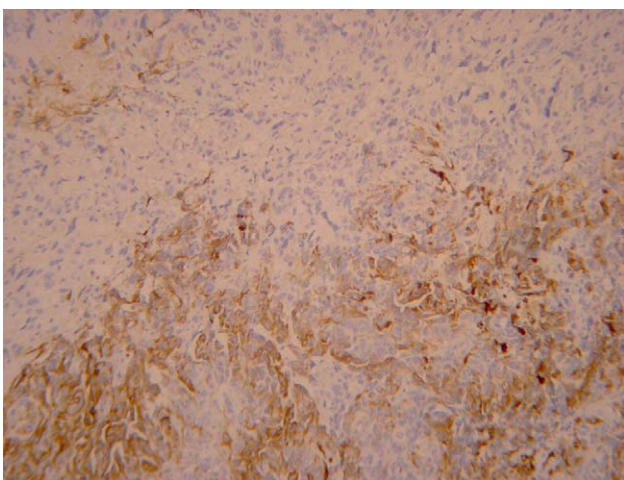


Figura 3 Positividad citoplasmática en las células tumorales para citoqueratina 7.

Discusión

El caso presentado corresponde a un adenocarcinoma de vagina escasamente diferenciado. Clínicamente, tras la exploración inicial, la sospecha diagnóstica era de neoplasia de cérvix (endocérvix), ya que la pared vaginal no presentaba alteraciones macroscópicas aparentes y la masa se palpaba desde la pared vaginal hasta el cérvix y el fondo de saco posterior. Durante la cirugía, se objetivó que la masa tumoral no contacta con el cérvix, sino que está íntimamente relacionada con la pared vaginal posterior y con la pared anterior del recto, que precisó ser resecada.

Inicialmente, dada la afectación de la capa serosa y muscular del recto, se determinó que el origen de la tumoración era rectal (que además es estadísticamente mucho más probable que el origen vaginal). Sin embargo, estudiando la pieza microscópicamente se mostró que el epitelio vaginal y la mucosa rectal estaban indemnes. Con el juicio diagnóstico de neoplasia de probable origen digestivo, se indicó el tratamiento adyuvante y es posteriormente, tras nuevos estudios inmunohistoquímicos de la pieza, cuando se determina el origen definitivamente como ginecológico.

Desde el punto de vista histológico, el carcinoma escamoso es el más frecuente. Supone el 85-95% de los cánceres primarios de vagina. Suele aparecer entre los 60 y 80 años. Se relaciona con factores como la infección por virus del papiloma humano, histerectomía previa, irritación crónica por prolapsos o pesarios, irradiación pélvica, etc.

El segundo tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma. De éste, el subtipo de células claras es el de mayor incidencia. Se asocia etiológicamente a la exposición

intraútero a dietilestilbestrol. La edad media de aparición es a los 20 años y su incidencia ya está descendiendo. Se encuentra con mayor frecuencia como masa exofítica en la cara anterior del tercio superior de la vagina y limitación en la infiltración en profundidad. Además, existen otros subtipos de adenocarcinoma, como el endometriode, el mucinoso, el adenocarcinoma de los conductos mesonéfricos o conductos de Gartner, y los escasamente diferenciados, como el caso que nos ocupa.

Macroscópicamente, este caso parecía un tumor mesenquimal (sarcomas). De éstos cabe destacar, por ser el más frecuente, el sarcoma botriode o rhabdomyosarcoma embrionario, cuya edad media de aparición son los 5 años. Se presenta típicamente como una masa edematosa polipoidea a través de introito (en racimo de uvas). El leiomioma es el sarcoma de vagina más frecuente en adultos, aunque es extremadamente infrecuente.

En nuestro caso, el estudio histológico diagnosticó una neoformación maligna con amplias áreas de necrosis y escasas zonas conservadas. En estas últimas alternaban zonas con estructuras de aspecto glanduloide, junto a otras pobremente diferenciadas y anaplásicas. Las células mostraban núcleos irregulares, variable apetencia cromatínica y frecuentes figuras de mitosis típicas y atípicas, con núcleos abigarrados y monstruosos. Con técnicas de inmunohistoquímica se demostró positividad en las células neoplásicas para citoqueratina y AME. Presentó negatividad para proteína S-100 y vimentina. Asimismo, se demostró positividad para citoqueratina 7 y negatividad para citoqueratina 20.

Dicho panel inmunohistoquímico excluye la posibilidad de que se trate de una neoplasia de origen intestinal, ya que éstas son positivas para la citoqueratina 20 y negativas para la citoqueratina 7⁶. Por otro lado se ha demostrado que los carcinomas de origen son citoqueratina 7 positiva y 20 negativa⁷. Por ello este tumor presenta un origen ginecológico y,

dado que las estructuras ginecológicas (ovario endometrio y cérvix) no presentan tumoración alguna y estaba íntimamente adherido al epitelio de superficie, suponemos que el origen debe estar en el epitelio glandular que desemboca la vagina.

Dentro de diversas causas, la más probable, dado que la lesión está localizada debajo del epitelio vaginal, es que surja sobre una endometriosis, aunque en ninguno de los cortes realizados se pudo demostrar su presencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kellman K, Silfversward C, Nilsson B, Hellstrom AC, Frankendal B, Pettersson F. Primary carcinoma of the vagina: factors influencing the age at diagnosis. The Radiumhemmet series 1956–96. *Int Gynecol Cancer*. 2004;14:491–501.
2. Silverstone G, Benjamin T. *Gynecologic oncology*. 1st ed. Ed. Mosby-Wolfe; Londres. 1997.
3. Merino MJ. Vaginal cancer: The role of infectious and environment factors. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:1255–62.
4. Beller U, Maisonneuve P, Benedet JL, Heintz AP, Ngan HY, Pecorelli S, et al. Carcinoma of the vagina. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;83 Suppl 1:27–39.
5. Wiebren A, Tjalma A, Monaghan J, Barros Lopes A, Maik R, Nordin A, et al. The Role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol*. 2001;81:360–5.
6. Jass JR. Tumors of the small and large intestines (including the anal region). *Diagnostic Histopathology of tumors*. 3rd edn. Christopher D.M. Fletcher; Boston, Massachusetts, USA. 2007.
7. Cathro HP, Stoler MH. Expression of cytokeratins 7 and 20 in ovarian neoplasia. *Am J Clin Pathol*. 2002;117:951–94.