

Tumores Mesenquimáticos Benignos de Vulva: Reporte de Tres Casos.

Carmen De los Reyes; María Susana Briend; Osvaldo Walter Roa; Diana Elizabeth Sarli

RESUMEN:

Los tumores mesenquimáticos benignos de vulva, denominados genéricamente como "Tumores benignos del estroma genital", son lesiones raras, siendo los más frecuentes el pólipo fibroepitelial estromal, angiofibroma celular, angiomiofibroblastoma, angiomixoma superficial y leiomioma, los cuales comparten características morfológicas que dificultan su diagnóstico clínico y anatomopatológico, teniendo importancia su distinción, debido a las diferentes conductas terapéuticas a tomar en cada situación. Se presentan tres casos de pacientes que consultan por tumoración en labio mayor de vulva, con diagnóstico clínico de quiste de glándula de Bartholino, a quienes se les extirpa la lesión y realiza estudio anatomopatológico, resultando en diferentes tipos de lesiones sólidas de estirpe mesenquimática, por lo que se realiza revisión bibliográfica y análisis de diagnósticos diferenciales.

Palabras claves: tumores mesenquimáticos; leiomioma atípico; angiomiofibroblastoma; angiofibroma celular; vulva.

INTRODUCCION:

Entre las neoplasias mesenquimáticas del tracto genital inferior femenino, las de vulva son poco frecuentes (en ciertas series de aproximadamente 2,91% ⁽¹⁾) Algunas de ellas son específicas de la región vulvo-vaginal (angiomixoma agresivo, angiomiofibroblastoma, angiofibroma celular y el pólipo fibroepitelial estromal) y otras se presentan más frecuentemente en otros sitios anatómicos (angioqueratoma, leiomioma, leiomiosarcoma, tumor fibroso solitario, tumor lipomatoso y tumor de células granulares ⁽²⁾)

Estas lesiones poseen características histológicas que dificultan su diferenciación y por ende su diagnóstico, un hecho crítico ya que presentan un comportamiento clínico diferente y requieren un tratamiento específico. Para ello se deberá tener en cuenta la edad de presentación, sitio anatómico y configuración macroscópica, características de los márgenes, cantidad y tipo de células, vasos, matriz, índice mitótico y perfil inmunohistoquímico.

El objetivo de este trabajo es presentar tres pacientes con tumor en la vulva que en el estudio histopatológico compartían características morfológicas que dificultaron el diagnóstico y ofrecer una revisión de la literatura sobre este tema.

MATERIAL Y METODO.

Las tres pacientes de 54, 38 y 28 años respectivamente, consultaron por tumoración en labio mayor de vulva. Con diagnóstico clínico de quiste de glándula Bartholino, se procedió a extirpación completa. El estudio anatomopatológico se efectuó con técnicas histológicas de rutina de inclusión en parafina, cortes seriados, coloración con H-E y técnicas de inmunohistoquímica.

Caso 1: nódulo encapsulado, de consistencia firme, de 6 x 4 cm. Al corte aspecto arremolinado, blanco amarillento, homogéneo (Fig. 1). Los cortes histológicos mostraron una proliferación circunscripta con patrón verticilado y áreas de estroma mixoide (Fig. 2), compuesto por células fusiformes de núcleo pleomórfico con hiper cromasia y multinucleación, presentando 1-2 mitosis/ 10 CGA. (Fig. 3). Inmunofenotípicamente las células resultaron ser positivas para Vimentina, Desmina y HHF-35; CD34 mostró positividad en endotelio de los vasos (Fig. 4).

Diagnostico: Leiomioma atípico.

Caso 2: tumor de 4cm de diámetro, circunscripto, de consistencia dura, renitente y coloración blanquecina homogénea. En la microscopia se observó áreas hiper e hipocelulares (Fig. 5), prominente patrón vascular (Fig. 6) y proliferación de células fusiformes y redondeadas, algunas de aspecto plasmocitoide bi y multinucleadas (Fig. 7). La inmunotinción reveló células positivas para Vimentina, HHF 35, RE/ RP y Desmina; CD34 resultó positivo en el endotelio de los vasos (Fig. 8).

Servicio De Anatomía Patológica Departamento de Diagnóstico y Tratamiento Hospital Escuela "General Jose F. De San Martín"
Rivadavia 1250. Corrientes. Capital. Argentina.
Autor responsable: carmenbeltrame@hotmail.com

Diagnóstico: Angiomioblastoma.

Caso 3: nódulo de 2,5cm de diámetro, firme, al corte coloración amarillenta y de bordes bien delimitados. Las secciones histológicas mostraron proliferación vascular compuesta por vasos de mediano y pequeño tamaño, de paredes engrosadas, hialinas, rodeados por células fusiformes entremezcladas con tejido adiposo maduro (Fig. 9 a 11). Las células resultaron positivas para Vimentina y RE / RP; CD34 fue positivo en endotelio de los vasos (Fig 12).

Diagnóstico: Angiofibroma celular.

DISCUSIÓN.

Las neoplasias mesenquimáticas de vulva son lesiones inusuales, pudiendo ser malignas o benignas, siendo estas últimas las más frecuentes. Entre estas se destacan: pólipo fibroepitelial estromal, angiofibroma celular, angioqueratoma, angiomioblastoma y angiomixoma superficial. Entre las neoplasias benignas compuestas por músculo liso encontramos el leiomioma.

A continuación analizaremos las características de nuestros casos con la bibliografía consultada:

- Neoplasias del músculo liso: son poco frecuentes en la localización vulvar, con una incidencia de 0,07 y 4,2%⁽¹⁾. La edad de presentación oscila entre la adolescencia y novena década de la vida, con un pico de mayor incidencia en la cuarta década de la vida.

Su etiología no está clara y postulándose su origen a partir de células mioepiteliales, células del músculo liso de las vénulas, células de músculo liso de la pared vaginal o de los miofibroblastos.

No tienen predilección por la localización y usualmente se ubican en la submucosa.

El tamaño al momento de la consulta es uno de los criterios de importancia para predecir el comportamiento biológico. En general, las lesiones benignas miden hasta 5 cm mientras, las que suelen presentar recidivas o comportamientos más agresivos superan estas medidas. La apariencia macroscópica varía, de acuerdo con el grado de celularidad, presencia de hialinización, necrosis, edema y cambios mixoides.

La mayoría son lesiones nodulares únicas, de consistencia firme, márgenes bien delimitados y color blanco- amarillento.

Al examen histológico se observan fascículos de células de músculo liso entrelazadas y dispuestas en empalizada, sin atipias citológicas y escasa actividad mitótica.⁽³⁾ Las variantes histológicas más frecuentemente citadas son la variedad epiteoide y mixoide, siendo esta última más frecuente en los leiomiomas de la vulva⁽⁵⁾.

La presencia de 3 de 4 de los siguientes criterios, deben ser considerados para denominarlos como sarcomas^(1, 3, 4, 6).

1- Tamaño tumoral >5 cm.



Fig 1: Leiomioma Atípico: nódulo encapsulado, firme.

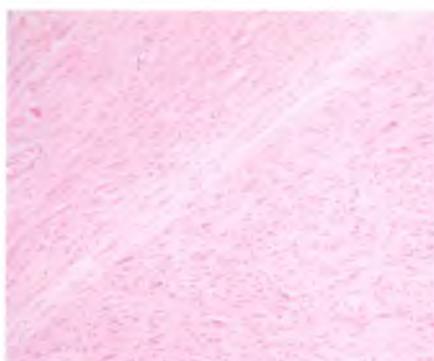


Fig 2: Leiomioma Atípico: proliferación fusocelular circunscripta.

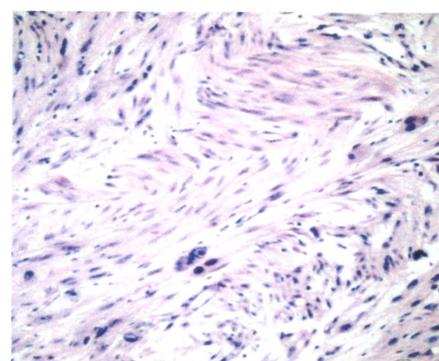


Fig 3: Leiomioma Atípico: Núcleos pleomorfos, polilobulados.

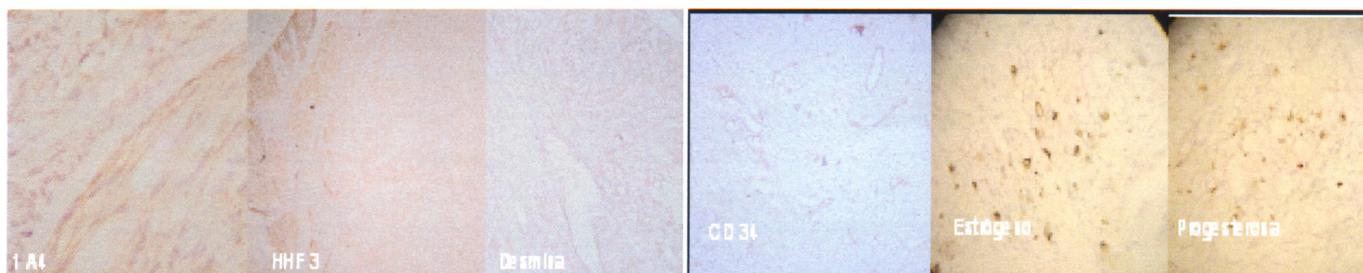


Fig. 4: Leiomioma atípico. Inmunohistoquímica.

- 2- Márgenes infiltrativos.
- 3- Más de 5 mitosis/ 10 CGA
- 4- Atipía citológica moderada o severa.

Los que exhiben sólo dos de estos criterios deben ser considerados como leiomiomas atípicos como ocurrió en nuestro caso donde el tumor medía 6 cm de diámetro mayor e histológicamente tenía algunas células de núcleos bizarros y polilobulados, entremezcladas con células fusiformes musculares, una actividad mitótica inferior a 3 / 10 CGA y márgenes bien delimitados, no infiltrativos. En estos casos no se han reportado metástasis pero si la posible recidiva local por lo que se aconseja el estrecho seguimiento clínico y un margen de seguridad en la cirugía de por lo menos 10 mm ⁽⁴⁾.

El Angiomiofibroblastoma es una neoplasia exclusiva del sexo femenino, que se localiza preferentemente en vulva. Originalmente descrita por Fletcher en 1992 ⁽¹¹⁾, este autor definió claramente las características morfológicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales que la diferenció definitivamente de una entidad muy similar denominada Angiomixoma Agresivo ⁽⁷⁾. Se presenta como una masa de crecimiento lento, de curso benigno, sin recurrencia después de su resección simple y sin capacidad de dar metástasis ⁽⁸⁾, mientras que el Angiomixoma Agresivo tiene límites imprecisos, la resección suele ser incompleta, y presenta

tendencia a la recurrencia e infiltración de tejidos blandos perivaginales y perirectales.

El angiomiofibroblastoma se presenta como una masa sólida, homogénea, blanco-amarillenta de márgenes bien circunscritos, no infiltrativos. Histológicamente se puede apreciar una lesión bien delimitada, compuesta por áreas hipocelulares que alternan con otras de mayor celularidad. El estroma está compuesto por fibroblastos y miofibroblastos alargados, fusiformes, núcleos elongado de cromatina finamente dispersa y citoplasma eosinófilo; dispuestos al azar sin un patrón ordenado. No se observan atipias ni mitosis. La matriz está formada por tejido conectivo laxo edematoso, PAS positivo y delgados haces de colágeno. Se destaca la presencia de abundantes vasos sanguíneos de diferente calibre y paredes delgadas, algunos rodeados por células estromales. ^(7, 8, 9)

En nuestro caso, como en la mayoría de los reportes, se trataba de una lesión bien delimitada de 4 cm de diámetro que presentaba en la histología las típicas áreas hiper e hipocelulares con prominente patrón vascular.

Con técnicas de inmunohistoquímica las células estromales son positivas para Vimentina y Desmina, dado que las diferencia de las del Angiomixoma Agresivo y negativas para Actina Específica de Músculo Liso, CD34, proteína S100, citoqueratinas, mioglobina y Ag de membrana epitelial ⁽¹⁰⁾.

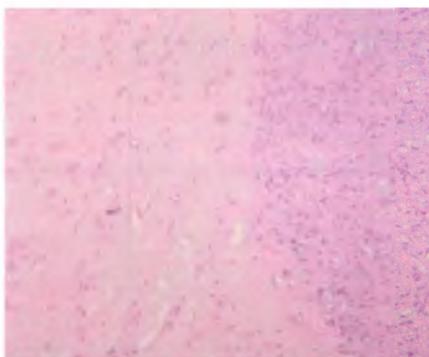


Fig 5: Angiomiofibroblastoma: Áreas hipo e hiper celulareres.

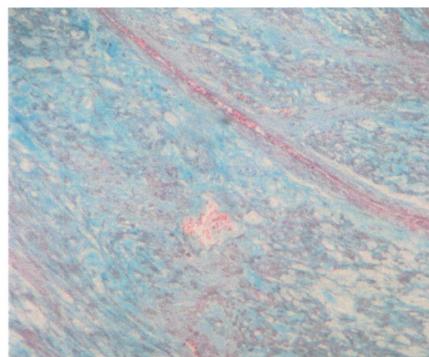


Fig 6: Angiomiofibroblastoma Prominente patrón vascular.

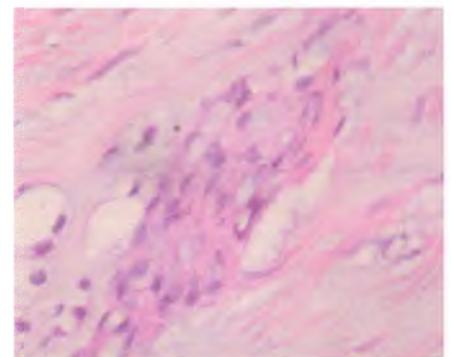


Fig 7: Angiomiofibroblastoma Células plasmocitoides.

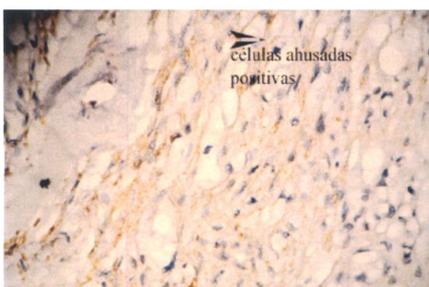


Fig 8: Angiomiofibroblastoma: Desmina

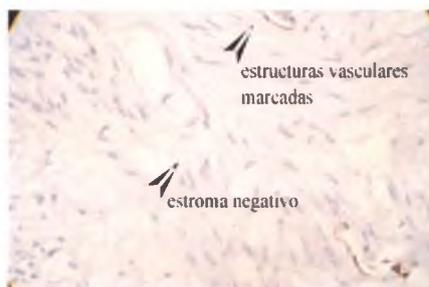


Fig 9: Angiomiofibroblastoma CD34



Fig 10: Angiomiofibroblastoma Vimentina.

En contraste el Angiomixoma Agresivo afecta a mujeres en edad fértil con una incidencia máxima en el tercer decenio de la vida. Se presenta generalmente como un tumor sólido, gelatinoso de bordes poco claros ⁽¹¹⁾.

El diagnóstico histológico se basa en la observación de una lesión hipocelular, con células de apariencia fibroblástica, fusiformes con núcleos ovoides, dispersas en un estroma laxo de aspecto mixomatoso con moderado aumento de la celularidad alrededor de las estructuras vasculares de paredes hialinizadas. No hay pleomorfismo celular ni mitosis atípicas. En el examen inmunohistoquímico las células son positivas para Vimentina, Desmina, Actina de músculo liso y Receptores de Estrógeno y Progesterona y negativas para proteína S100, Ki 67, CD34, Actina Específica de Músculo Liso y Ag de Membrana Basal. ^(12, 13, 14)

En estos casos el tratamiento es la resección amplia y la presencia de compromiso en márgenes quirúrgicos se requiere seguimiento a largo plazo por el alto índice de recurrencia.

El Angiofibroma Celular es una lesión mesenquimática benigna, poco frecuente, que afecta a ambos sexos por igual. En el hombre se lo ha descrito en región inguinoescrotal, con prevalencia entre la tercera y sexta década de la vida ^(1, 2, 15) Clínicamente la consulta es por quiste de la glándula Bartholino que al extirparse resulta ser un nódulo, bien delimitado, de consistencia sólida, blanquecino, de algunos centímetros de diámetro. En el caso presentado la lesión mostraba un aspecto nodular, de 2,5 cm, de

color amarillento. A la microscopía se observó una lesión sólida, hiper celular, uniforme, constituida por fibroblastos dispersos de manera aleatoria, dispuestos en fascículos cortos, con vasos sanguíneos que presentan paredes gruesas hialinizadas. El conteo mitótico no superó las 5 mitosis/ 10 CGA. En la periferia había tejido adiposo maduro. Dichas características son similares a las diferentes series consultadas. ^(1, 3, 15)

Con técnica de inmunohistoquímica las células son positivas para Vimentina y negativas para Actina Específica de Músculo Liso, marcando la diferencia con el angiomixoma profundo y el angiomiofibroblastoma. También son negativas para proteína S100, Desmina, CD34 y queratinas AE1/AE3. ^(1, 15) En nuestro caso se observó positividad difusa para Vimentina, receptores de estrógeno y progesterona, CD34 en estructuras vasculares y negatividad para los restantes.

El pólipo fibroepitelial fue descrito por primera vez por Norris y Taylor en 1966 ^(7, 16), como una lesión benigna, aunque ya hicieron notar que pueden presentar células estromales atípicas que no habría que interpretar como malignas sino como lesiones reactivas originadas del estroma mixoide subepitelial del tracto genital inferior. Se presenta en pacientes jóvenes de edad media de 34,5 años muchas veces relacionado a embarazo o terapia de reemplazo hormonal. Generalmente son pequeños, oscilan entre 0,8 y 0,5 cm, de aspecto polipoide sésil o pediculado. Histológicamente se componen de un revestimiento de epitelio esca-

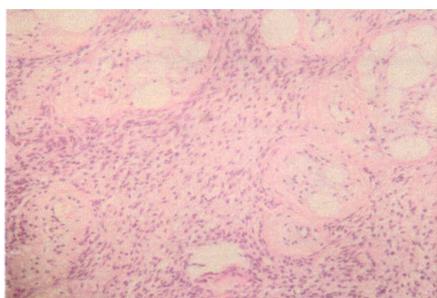


Fig. 11: Angiofibroma celular: Proliferación de vasos

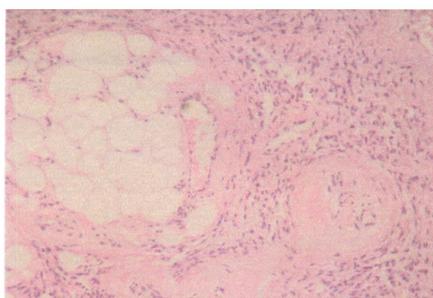


Fig. 12: Angiofibroma celular Paredes engrosadas, hialinizadas.

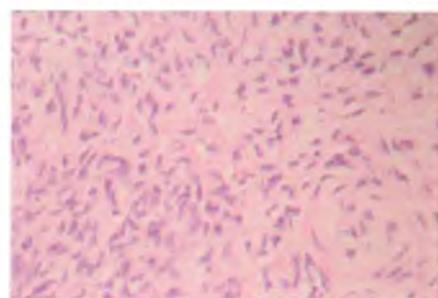


Fig. 13: Angiofibroma celular: vasos rodeados por células fusiformes.

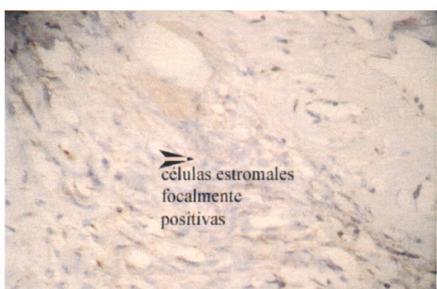


Fig. 14: Angiofibroma celular: IA4

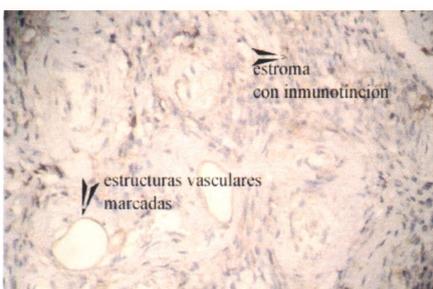


Fig. 15: Angiofibroma celular: CD34

TABLA 1. Diagnóstico diferencial morfológico entre angiomiofibroblastoma (AMFB), Angiomixoma agresivo (AA), Angiofibroma celular (AFC), Pólipo fibroepitelial estromal (PFE) y Tumor de Músculo liso (TML).

	AMFB	AA	AFC	PFE	TML
Macro	Circunscripto blando	Infiltrante	Circunscripto	Circunscripto	Circunscripto
Células	Fusiformes alrededor del vaso	Fusiformes y estrelladas	Fusiformes	Fusiformes y pleomórficas	Muscular
Estroma	Colágeno y mixoide	Mixoide, Mioide y colágeno	Mixoide y colágeno	Edematoso	Hialino o mixoide
Vasos	Pequeños con fibrosis	Pequeños de Pared hilizada	Dilatados de pared delgada	Dilatados de Pared gruesa	Variable tamaño

TABLA 2. Diagnóstico diferencial inmunohistoquímico entre angiomiofibroblastoma (AMFB), Angiomixoma agresivo (AA), Angiofibroma celular (AFC), Pólipo fibroepitelial estromal (PFE) y Tumor de Músculo liso (TML).

	AMFB	AA	AFC	PFE	TLM
Vimentina	+	+	+	+	mayoría
Desmina	+	variable	-	+	+
Actina	variable	variable	-	-	+
ER/PR	+	+	+	+	+
CD34	variable	variable	variable	+	variable

moso que puede variar desde atrófico a hiperqueratósico y un eje de tejido conectivo fibrovascular con vasos de paredes gruesas, sin límites netos entre la lesión y el resto del tejido adyacente. El estroma puede ser hipo o hiper celular compuesto por células fusiformes o estrelladas con núcleos sin alteraciones notables o por células de citoplasma amplio, eosinófilo, núcleos grandes, hipercromáticos, con nucleolo. La presencia de células estrelladas multinucleadas cerca de la interfase epitelio-estroma es muy característico de esta entidad ^(1,16).

A la inmunomarcación se observa positividad para Vimentina y Desmina y a veces para Receptores de Estrógeno y Progesterona. La positividad para Actina Específica de Músculo Liso es variable. ⁽¹⁶⁾

Con lo anteriormente revisado se evidencia que las características anatomopatológicas difieren ligeramente en cada caso y que la inmunohistoquímica contribuye a establecer el diagnóstico de la lesión.

(tablas 1 y 2).

CONCLUSION:

Las neoplasias mesenquimáticas benignas de vulva son entidades relativamente nuevas que deben considerarse en la práctica cotidiana, ya que comparten características clínicas y morfológicas que dificultan su diagnóstico anatomopatológico.

La inmunohistoquímica juega un rol preponderante para lograr su diagnóstico diferencial y posterior tratamiento específico en cada caso.

BIBLIOGRAFIA.

- 1- García de Barriota V; Navarro. J; Naranjo de Gómez M. Lesiones mesenquimáticas de la Vulva, VITAE artículos. Academia Biomédica Digital - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela; Octubre-Diciembre 2007 N° 33
- 2- Nucci MR; Granter SR; Fletcher CD. Cellular angiofibroma: a benign neoplasm distinct from angiomiofibroblastoma and spindle cell lipoma. Am J Surg Pathol 1997, (21): 636-644.
- 3- Palau Lázaro M; Sánchez Baracaldo L. M; Rubio Romero JA; Castro de Pabón E. Tumores de Músculo Liso de Vagina. Presentación de 2 casos y revisión de literatura. Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia 25/08/04
- 4- Santos J; Salas V; Gonzáles Morán MA; Gonzáles Díaz E; Orille Nuñez VM; Ribas Ariño MT. Leiomioma atípico vulvar. VI Congreso virtual Hispanoamericano de anatomía patológica. Agosto 2004.
- 5- Nielsen GP; Rosenberg AE; Koerner FC; Young RH; Scully RE. Smooth muscle tumours of the Vulva: A Clinicopathol. study of 25 cases and review of the literature. Am. J. Surg Pathol. 1996; (20): 779 - 793.
- 6- Ávila Medrano L; Torres Lovatón A; Cruz Ortiz H; Rojo Herrera G. Leiomiomas de vulva. Presentación de un caso con 22 años de seguimiento. Revista Hospital General de México. Vol. 64, Núm. 2. Abril- Junio 2001, pp. 100-103.

- 7- Christopher D M. Fletcher; Krihnan Unni K; Fredrik Mertens. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, 2002.
- 8- Sharon W Weiss; John R. Goldblum. Tumores de Partes Blandas. 5ta Edición. 2009 Elsevier España, S. L.
- 9- Padilla Rodríguez A; Hernandez Gonzalez M; Alcántara Vazquez A. Angiomiofibroblastoma de vulva. Informe de un caso y revisión de la literatura. Revista Médica del Hospital General de México. Vol.66; núm. 1, enero - marzo 2003. pp 29- 32
- 10- Doménech Milá J; Hussein, Mohamad J; Postigo A; Puig Flores J. Angiomiofibroblastoma vulvar. Consorci Sanitari de la Creu Roja de Catalunya. Ginecología Clínica y Quirúrgica 2001; 2 (4): 219- 221
- 11- Oralia Barboza J. P; Flores M; Gandanosa J. Ancer. Angiomiofibroblastoma de la Vagina: reporte de un caso y revisión de literatura. Revista del Instituto Nacional de Cancerología. Vol. 46. Núm. 4. octubre- diciembre 2000. pp 247- 250
- 12- Granter SR; Nucci MR; Fletcher CD. Aggressive angiomyxoma: reappraisal of its relationship to angiomiofibroblastoma in a series of 16 cases. Histopathology 1997; 30: 3-10.
- 13- Hurel EM; Evans GM; Poulsen R; Gómez H. P. Angiomixoma de la vulva. Servicio de obstetricia y ginecología. Hospital clínico regional Dr. Leonardo Guzmán. Departamento de Ciencias Médicas, Universidad de Antofagasta. Sociedad Chilena de obstetricia ginecológica 2003, 68(5).
- 14- Ugarte ; Cuahtémoc Galeana C; Erick R. Aguilar N; Minerva Lazos O; Hospital General de México. Vol72, número 4 octubre- diciembre 2009 pp 207-210. Angiomixoma agresivo de la vulva. Informe de un caso.
- 15- Kempson RL, Texeira MR, Hendrickson MR. Classification of Tumors; Mesenchymal tumours of the vulva. World Health Organization 2008. Pagina 326-330.
- 16- Martínez A. y col. Pólipo fibroepitelial estromal vulvo-vaginal y de cérvix. Revista Española de Patología 2004: Vol. 37, N° 3: 263-267