



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Angiofibroma celular de vulva: una entidad a investigar

M. Guzmán Muñoz^{a,*}, J.J. Delgado^a, P. Ramos^b, S. Heron^a, N. Martínez-Parrondo^a,
A. Cano^a y Á. Zapico^a

^a Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^b Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 30 de enero de 2012; aceptado el 6 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 5 de mayo de 2012

PALABRAS CLAVE

Angiofibroma celular;
Análisis
inmunohistoquímico;
Vulva

KEYWORDS

Cellular
angiofibroma;
Immunohistochemical
analysis;
vulva

Resumen El angiofibroma celular de vulva es una tumoración bien circunscrita que aparece tanto en hombres como en mujeres. Posee unas características histológicas e inmunohistoquímicas que permiten diferenciarlo del resto de tumoraciones vulvares. Su pronóstico es bueno aunque existe cierto riesgo de recidiva. Presentamos el caso clínico de una mujer con dicho diagnóstico.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Cellular angiofibroma of the vulva. An entity to be investigated

Abstract Cellular angiofibroma of the vulva is a well-circumscribed tumor that occurs in men and women. This tumor has histological and immunohistochemical features that distinguish it from other vulvar tumors. The prognosis is good, although there is a risk of recurrence. We report the case of a woman with this diagnosis.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El angiofibroma celular de vulva fue descrito por primera vez por Nucci et al. en 1997. Lo definió como una neoplasia, benigna, de origen mesenquimal formada principalmente por 2 componentes: células fusiformes y una importante vascularización¹⁻³, compuesta de vasos de pequeño y mediano tamaño con hialinización intramural.

De acuerdo con la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud, el término angiofibroma celular se aplica para aquellas lesiones, que aparecen tanto en hombres como en mujeres, formadas por células fusiformes y una prominente vascularización¹.

Aparece igualmente en hombres y mujeres; en mujeres durante la quinta década de la vida y en hombres a lo largo de la séptima⁴.

En la mayoría de los casos se localiza en la región inguino-escrotal o vulvovaginal, aunque se han descrito otros casos de localización extragenital, como en la pared torácica o el retroperitoneo¹⁻³.

Suele presentarse como una lesión, sólida, bien circunscrita, en la región vulvar, de consistencia elástica y son

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mguzmanm1@gmail.com
(M. Guzmán Muñoz).

menores de 3 centímetros (cm) de tamaño, aunque en los hombres el promedio del tamaño es de 7 cm^{3,4}.

El diagnóstico diferencial de esta lesión incluye el angiomixoma, el angiomioblastoma, el lipoma de células fusiformes, tumores fibrosos, el perineuroma y el leiomioma. Se realiza en base a las características histológicas e inmunohistoquímicas de cada tumor⁵.

El tratamiento del mismo es la escisión de la tumoración con márgenes amplios para evitar la recidiva de la lesión, ya que Mc Cluggage et al. publicaron un caso de una mujer, en la que la tumoración recidivó en menos de 6 meses tras la cirugía^{6,7}.

Caso clínico

Presentamos a una mujer de 42 años, de raza blanca, que consulta por la presencia de un bulto en genitales externos. Como antecedentes personales presentaba enfermedad desmielinizante en seguimiento por el Servicio de Neurología, síndrome del túnel del carpo y un parto eutócico. A la exploración se objetivaba una tumoración pediculada de 3 cm dependiente del labio mayor derecho. Con el diagnóstico de tumoración genital, se realiza exéresis de la misma. El estudio anatomopatológico reveló el diagnóstico de tumor bien definido, no encapsulado, constituido por células fusiformes, eosinófilas, dispuestas en haces y fascículos, entremezcladas con otras más pequeñas, de citoplasma más pálido, las cuales tienden a formar nódulos y remolinos. Los vasos eran abundantes, de calibre variable y no se observaron signos de malignidad. El análisis inmunohistoquímico mostró que era positivo para vimentina, CD-10, estrógenos y progesterona. También presentaba positividad irregular para actina, desmina y CD-34 y era negativo para S-100. Ante tales hallazgos se diagnosticó de angiofibroma celular de vulva. Debido a que el tumor alcanzaba focalmente el borde quirúrgico, se decidió ampliación del borde del labio menor derecho y estudio de la cavidad endometrial mediante histeroscopia diagnóstica asociado a biopsia endometrial. Ambos procedimientos resultaron satisfactorios, concluyendo el análisis anatomopatológico de los 2, sin alteraciones relevantes. Actualmente, la paciente se encuentra asintomática, con revisiones anuales.

Discusión

Existe un amplio espectro de tumores estromales que pueden localizarse en la vulva. Algunos de estos tumores, pueden aparecer en otras localizaciones y otros son más específicos de la región vulvar.

Las características clínicas de estas neoplasias son: que ocurren principalmente en mujeres de edad media, se presentan como una masa vulvar, asemejándose a una glándula de Bartholino o a un quiste de los labios, y generalmente miden menos de 3 cm.

Las características histológicas son la presencia de una tumoración bien circunscrita, compuesta de células fusiformes en un estroma uniforme en el que existe una prominente vascularización formada por vasos con las paredes engrosadas e hialinizadas. Pueden aparecer agrupaciones de adipocitos hasta en el 25% de los casos^{4,8}. El pleomorfismo y

la presencia de necrosis tumoral celular son raras y algunas figuras mitóticas se pueden identificar⁹.

La técnicas inmunohistoquímicas en el angiofibroma celular de vulva muestra que es positivo para vimentina, que determina la diferenciación fibroblástica del tumor⁶, y puede expresar reactividad para CD34 y CD 10, como ocurre en nuestro caso. Para desmina, actina, proteína S100, queratina y el antígeno de membrana epitelial suele ser negativo⁹. En el caso que exponemos, el tumor presentaba positividad irregular para desmina, actina, y queratina; este hecho puede poner de manifiesto cierta diferenciación miofibroblástica del tumor, aunque se ha descrito algún caso con características similares. Para proteína S100 la reactividad fue negativa. La lesión descrita presenta receptores de estrógeno y progesterona. Pero el significado de estos receptores en el angiofibroma es desconocido, ya que estos son normales en las células mesenquimales del aparato genital femenino. Este hecho puede sugerir la influencia hormonal necesaria para el desarrollo de estas tumoraciones^{9,10}.

El angiofibroma celular puede presentar atipia celular o características morfológicas de transformación sarcomatosa. Esto ocurre principalmente en el tejido celular subcutáneo de la vulva y parece que no predispone a la recurrencia de la lesión. El componente sarcomatoso puede estar formado por componente atípico lipomatoso, liposarcoma o sarcoma NOS. La sobreexpresión de p16 en las células atípicas y en el componente sarcomatoso sugiere un posible mecanismo molecular en la diferenciación sarcomatosa del tumor².

Como hemos mencionado anteriormente, el diagnóstico diferencial debe ser realizado con el perineuroma, el lipoma de células fusiformes, el angiomixoma, el angiomioblastoma, el tumor fibroso solitario, el leiomioma, el pólipo fibroepitelial estromal y el miofibroblastoma extramamario^{1,8}.

El angiofibroma celular puede mostrar algunas similitudes con el perineuroma como la presencia de células con núcleos alargados y finos pero el angiofibroma presenta un patrón estromal más laminar que el del perineuroma. La hialinización de los vasos existente en el angiofibroma es otra distinción que no aparece en el perineuroma⁸.

El angiomixoma agresivo es un tumor no metastatizante, pobremente circunscrito, que suele infiltrar los tejidos adyacentes. Tiende a recurrir si la exéresis incompleta (50% de los casos). Suele presentarse en la vulva o regiones cercanas de mujeres en edad reproductiva^{1,4}. Histológicamente el tumor es escasamente celular, formado por células con forma fusiforme o estrellada incluidas en una matriz mixoide de colágeno. El componente vascular está caracterizado por la presencia de vasos de pequeño-mediano tamaño, muchos de los cuales pueden tener las paredes engrosadas e hialinizadas. El estroma celular es reactivo para desmina, actina y CD34. Suelen ser de mayor tamaño, midiendo algunos más de 10 cm^{3,8,10}.

El angiomioblastoma es otra lesión vulvar benigna, bien circunscrita por una fina cápsula fibrosa. Aparece preferentemente en mujeres peri y posmenopáusicas y tiene mayor tendencia a la recurrencia¹⁰. Está constituido por células fusiformes, distribuidas desigualmente por la lesión. Se encuentran formando parte de una matriz colágena o mixoide. El componente vascular, aunque importante, está

formado por capilares. Presenta positividad inmunohistoquímica para desmina y ocasionalmente para actina, a diferencia del angiofibroma celular. Puede ser diferenciado del angiomixoma por ser una lesión bien circunscrita, con una celularidad más rica, más vasos sanguíneos, presencia de células tumorales plasmocitoides y epiteloides que tienden a agruparse alrededor de los vasos sanguíneos^{1,8,10}.

El tumor solitario fibroso ha sido descrito en múltiples localizaciones, siendo la más frecuente en la cavidad pleural, pero se han observado casos en la vulva y el periné³. Se trata de una lesión bien circunscrita y muestra zonas de proliferación de células fusiformes alternando con áreas hiper e hipocelulares. También presenta áreas densas de colágeno hialino, hialinización del estroma y vasos tipo hemangiopericitoma^{1,8}. Estos tumores son intensamente positivos para CD34, a diferencia del angiofibroma celular⁸.

El leiomioma es bastante diferente al angiofibroma celular ya que está formado por grandes cantidades de fascículos formados por células con un citoplasma intensamente eosinófilo. Es negativo para la proteína S100 pero positivo para actina y desmina^{3,8}.

El lipoma de células fusiformes está formado por adipocitos maduros, células fusiformes, y haces cortos de colágeno intensamente eosinófilo^{1,8}. Las células fusiformes de este tipo de lipoma y del angiofibroma celular pueden ser CD34 positivas y son difíciles de distinguir morfológicamente, aunque el lipoma es frecuentemente más CD34 positivo y celular que el angiofibroma^{3,8}. Como hemos mencionado anteriormente, el angiofibroma celular no suele presentar adipocitos. La vascularización del lipoma está formada por escasos capilares con paredes finas sin hialinizar, mientras que en el angiofibroma celular existen numerosos vasos de pequeño-mediano tamaño con las paredes engrosadas^{1,4}.

El miofibroblastoma extramamario es un tumor benigno, más frecuente en varones, cuyas características hacen que actualmente se considere relacionado con el lipoma de células fusiformes y el angiofibroma celular. La localización extramamaria es rara pero hay ya varios casos publicados en la literatura. Está compuesto por células fusiformes y tejido adiposo separados por haces de colágeno. Los vasos son escasos y las células se disponen en fascículos y son desmina y CD 34 positivas^{1,4}.

Recientemente se ha sugerido que el lipoma de células fusiformes, el miofibroblastoma y el angiofibroma celular puedan ser variantes de una misma entidad ya que comparten características biológicas. Los 3 tumores pueden ser CD34 y CD 10 positivos; en el caso del miofibroblastoma y el lipoma de células fusiformes este hecho ocurre con mucha frecuencia aunque en el caso del angiofibroma celular es variable. Dichos tumores podrían tener un origen común en una célula estromal primitiva con capacidad para diferenciarse en un fenotipo u otro¹¹. Por lo que, aunque el CD 10 ha sido investigado como marcador de las neoplasias del estroma endometrial, también puede ser positivo en otro tipo de tumores mesenquimales; así pues este marcador no es del todo específico para los tumores del estroma endometrial⁷.

Otra lesión benigna que puede aparecer en la vulva es el pólipio fibroepitelial estromal, que aparece en la vagina en mujeres en edad reproductiva. Se trata de una lesión pobremente circunscrita compuesta de células con forma fusiforme o estrellada incluidas en un estroma colágeno con

vasos de grueso calibre. El estroma de esta lesión es reactivo para desmina^{1,10}.

El tratamiento de elección es la escisión local con márgenes amplios de resección, pero no existe mucha información en cuanto al riesgo de recidiva del tumor, aunque ya se han publicado casos de recurrencia tras la exéresis^{5,9}. No se han observado casos de metástasis en la literatura⁹.

Como hemos mencionado anteriormente el tratamiento mediante exéresis del angiofibroma celular de vulva, es el adecuado. Siendo necesario la reintervención si la lesión alcanza los bordes quirúrgicos, ya que, aunque infrecuente, es posible la recidiva de la tumoración.

En conclusión, el angiofibroma celular de vulva es una lesión benigna, bien circunscrita, con características histológicas e inmunohistoquímicas que permiten diferenciarla de otras posibles lesiones que aparecen en la misma localización. Pero hemos de tener en cuenta las posibles variedades inmunohistoquímicas e histológicas que pueden presentarse, como el caso que describimos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Iwasa Y, Fletcher CDM. Cellular Angiofibroma. Clinico-pathologic and Immunohistochemical Analysis of 51 Cases. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:1426–35.
2. Chen E, Fletcher CDM. Cellular Angiofibroma With Atypia or Sarcomatous Transformation: Clinico-pathologic Analysis of 13 Cases. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:707–14.
3. Curry JL, Olejnik JL, Wojcik EM. Cellular Angiofibroma of the Vulva with DNA Policy Analysis. *Int J Gynecology Pathol*. 2001;20:200–3.
4. Jorge-Buys DL, Ortiz-Sánchez E, Padilla-Rodríguez A, Ortiz-Hidalgo C. Angiofibroma celular pedunculado de labio Mayr. Estudio clinicopatológico e inmunohistoquímico de un tumor poco frecuente, característico de tejidos blandos de la región perineal. *An Med (Mex)*. 2008;53:36–40.
5. Rua Micheletti AM, Araujo Lemos da Silva AC, Nascimento AG, Da Silva CS, Candido Murta EF, Adad SJ. Cellular angiofibroma of the vulva: case report with clinicopathological and immunohistochemistry study. *Sao Paulo Med J*. 2005;123:250–2.
6. McCluggage WG, Perenyi M, Irwin ST. Recurrent cellular angiofibroma of the vulva. *J Clin Pathol*. 2002;55:477–9.
7. McCluggage WG, Ganesan R, Hirschowitz L, Rollason TP. Cellular angiofibroma and related fibromatous lesions of the vulva: report of a series of cases with morphological spectrum wider than previously described. *Histopathology*. 2004;45:360–8.
8. 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.
9. Kerkuta R, Kennedy CM, Benda JA, Galask RP. Vulvar cellular angiofibroma: A case report. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1750–2.
10. Lane JE, Walker AN, Mullis Jr EN, Etheridge JG. Cellular Angiofibroma of the Vulva. *Gynecologic Oncology*. 2001;81:326–9.
11. Fernández LB, Markiewicz D. Miofibroblastoma extramamario. A propósito de un caso con receptores de progesterona positivos en una mujer embarazada. *Rev Esp Patol*. 2009;42:126–8.