



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Angioleiomiomiosarcoma de clítoris. Presentación de caso



H.L. Dávila Gómez^{a,*}, Z. Matos Rodríguez^b, S. Ravelo Nápoles^c e Y. Castillo Blanco^d

^a Especialidad de segundo grado en Ginecología y Obstetricia, especialidad de primer grado en Medicina General Integral, máster en Atención Integral a la Mujer, máster en Educación Médica, docencia auxiliar, investigador agregado, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Docente «Héroes del Baire», Isla de la Juventud, Cuba

^b Especialidad de primer grado en Ginecología y Obstetricia, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Docente «Héroes del Baire», Isla de la Juventud, Cuba

^c Especialidad de primer grado en Ginecología y Obstetricia, especialidad de primer grado en Medicina General Integral, máster en Atención Integral a la Mujer, docencia asistente, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Docente «Héroes del Baire», Isla de la Juventud, Cuba

^d Especialidad de primer grado en Ginecología y Obstetricia, máster en Atención Integral a la Mujer, docencia instrucción, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Docente «Héroes del Baire», Isla de la Juventud, Cuba

Recibido el 4 de marzo de 2018; aceptado el 11 de abril de 2018

Disponible en Internet el 24 de mayo de 2018

PALABRAS CLAVE

Cáncer;
Clítoris

Resumen El carcinoma vulvar es una entidad poco frecuente; representa el 3-5% de los tumores genitales malignos en la mujer. El 90% de ellos corresponden a carcinomas epidermoides, seguidos de los melanomas, enfermedad de Paget, enfermedad de Bowen, carcinomas basales y sarcomas. El leiomiomiosarcoma es la forma de presentación más frecuente de este último grupo. Se presenta un caso de una mujer adulta joven, 29 años, mestiza, que acude con una tumoración a nivel del clítoris, con el antecedente de exéresis de una tumoración benigna a nivel del labio mayor 3 años antes. La lesión se mostraba móvil, ulcerada, muy dolorosa y sin adenopatías locales ni regionales. Se procede a la escisión total de la lesión y el estudio histológico informó un angioleiomiomiosarcoma de clítoris. Se envía el caso a Instituto de Oncología para confirmación diagnóstica y terapéutica, confirmándose el diagnóstico y la terapéutica. En 2 años la paciente no ha tenido recidiva tumoral.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cancer;
Clitoral

Clitoral angio-leiomyosarcoma: Case report

Abstract Vulvar carcinoma is rare, and represents 3-5% of the all gynaecological cancers. Epidermoid carcinoma accounts for 90% of them, followed by melanoma, Paget's disease, Bowen's disease illness, basal carcinoma and sarcomas. The leiomyosarcoma is the most frequent type of sarcoma. The case is presented of a 29 year-old woman that suffered from clitoral tumour. She was treated for a benign lesion in the labia majora 3 years ago. In the current referral, she presented with pain and an ulcerated lesion, without local or regional adenopathies.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: heenry@infomed.sld.cu (H.L. Dávila Gómez).

The total excision was referred for a histological study, and the results showed an angioleiomyosarcoma of the clitoris. Two years later, the patient showed no signs of residual lesion. © 2018 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El carcinoma vulvar es una entidad poco frecuente; representa el 3-5% de los tumores genitales malignos en la mujer^{1,2}. El 90% de ellos corresponden a carcinomas epidermoides, seguidos de los melanomas, enfermedad de Paget, enfermedad de Bowen, carcinomas basales y sarcomas^{3,4}.

Es una enfermedad propia de la tercera edad, aunque en los últimos años se están detectando pacientes afectadas mucho más jóvenes⁵. Etiológicamente se correlaciona de forma directa, desde los trabajos de Andersen et al.⁶, con la infección por virus del papiloma humano (VPH). Otros trabajos han corroborado la relación con la infección genital por VPH-8. También se ha correlacionado con el hábito tabáquico⁷ y enfermedades inmunosupresoras⁸. Recientemente, Díez García et al.⁹ han publicado un caso clínico en una paciente de 24 años que presentaba un cáncer de vulva recidivado, asociado a anemia de Fanconi y a una leucemia mieloblástica.

La mayoría de los tumores de músculo liso del tracto genital femenino se localiza en el útero, donde hay unos criterios histológicos claros para diferenciar los leiomiomas, los leiomiomasarcomas y un grupo intermedio con potencial maligno incierto. Los tumores musculares de localización vulvar son lesiones raras¹⁰ y predomina la comunicación de casos aislados^{11,12}. Clínicamente, pueden confundirse con lesiones más frecuentes, como los quistes de la glándula de Bartholino. En estos tumores musculares vulvares, al igual que en los de localización uterina, podemos encontrar el espectro de leiomioma-leiomiomasarcoma; sin embargo, los criterios histológicos diagnósticos difieren de los de localización uterina.

El tratamiento quirúrgico es de elección en el carcinoma invasivo y es muy variable en función de la extensión de la enfermedad. La tendencia actual es la detección en estadios iniciales y la realización de una tumorectomía con márgenes de seguridad, con prueba de ganglio centinela. En caso de positividad del ganglio, se realizará la linfadenectomía de la cadena inguinal correspondiente. La radioterapia y la quimioterapia son menos útiles y se usan básicamente en pacientes que no podrían tolerar la cirugía o bien de forma prequirúrgica, para poder realizar cirugías menos radicales, que presentan complicaciones frecuentes y graves¹³.

La discusión sobre la histogénesis del tumor rabdoide maligno (TRM) ha sido una constante en la literatura desde que en 1981. Haas et al.¹⁴ demostraron ultraestructuralmente que el elemento celular que define a esta entidad no era un rabiomioblasto, como posteriormente se confirmó con estudios inmunohistoquímicos¹⁵. Paralelamente a la defensa de un posible origen epitelial, histiocítico y neuroectodérmico, se ha descrito una extensa variación en cuanto a la localización extrarrenal de este tumor^{16,17}.

En 1989 Parrone et al.¹⁸ describen los primeros casos observados en vulva y discuten la similitud con el sarcoma epiteloide. Más recientemente, Kudo et al.¹⁹ aportan un nuevo caso en esta rara localización, defendiendo un posible origen epitelial de glándulas ecrinas.

Considerando lo inusual de este diagnóstico y lo importante que puede ser su conocimiento en el diagnóstico diferencial de otras tumoraciones a este nivel, se comentan los elementos clínicos más importantes de un caso diagnosticado y tratado en la Isla de la Juventud.

Presentación de caso

Paciente femenina de 29 años de edad, piel mestiza, nulípara, con antecedentes de salud aparente, que es valorada en consulta de enfermedades del tracto genital inferior del Hospital General Docente «Héroes del Baire» de la Isla de la Juventud (Cuba) por dolor intenso y tumoración visible a nivel vulvar. Se recoge en la anamnesis de la paciente historia de seguimiento de una tumoración vulvar a nivel del labio menor izquierdo hace 3 años con estudio histológico negativo de malignidad.

En estos momentos acude por dolor de intensidad variable a nivel de la horquilla vulvar anterior, de varias semanas de evolución, que ha progresado con el transcurrir del tiempo hasta hacerse al momento de la admisión



Figura 1 Aspecto externo de la tumoración.

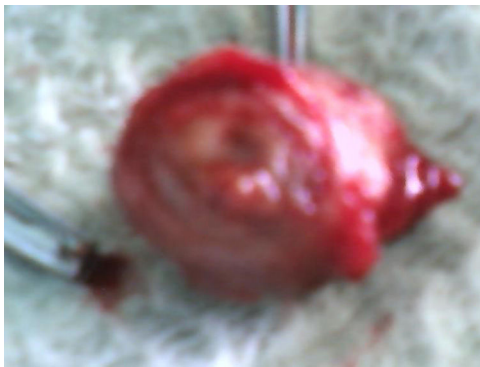


Figura 2 Espécimen quirúrgico extirpado.

de moderado a intenso, acompañado de un aumento de volumen local de 2×3 cm, de crecimiento rápido en las últimas 2 semanas (fig. 1).

En el examen ginecológico de la paciente se aprecia dicha tumoración de bordes bien definidos, superficie lisa de aspecto ulcerado, muy dolorosa al tacto, móvil y no adherida a planos profundos. No se aprecian otras tumoraciones a ese nivel. No se palpan adenopatías en la región inguinal. No se observan cambios locales de la mucosa vulvovaginal y en el examen con espéculo el cérvix se muestra de aspecto normal.

Los exámenes de hemoquímica mostraban resultados normales, la ecografía pélvica mostraba caracteres normales de los genitales internos y no se constataron adenopatías pélvicas ni intraabdominales, confirmado en una tomografía pélvica.

Se intenta realizar una biopsia aspiración con aguja fina de la tumoración pero esta no fue útil para examen y dado lo doloroso del proceder y la tumoración, previo consentimiento informado y valorando riesgo/beneficio, se procede a la biopsia escisional con márgenes oncológicos, obteniéndose el resultado histológico de leiomiomiosarcoma de clítoris. Por la naturaleza de la lesión se envía la muestra al Centro Nacional de Referencia de Anatomía Patológica, confirmando dicho diagnóstico (fig. 2).

Se valora el caso de conjunto con Oncología y se decide su reevaluación en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, donde después del análisis de los datos clínicos de la paciente se concluye el caso como cirugía óptima y se sugiere su seguimiento clínico.

Seis meses después, la paciente es captada su gestación con 11 semanas de gravedad y seguida por trimestre por vulvoscopia y examen clínico/ginecológico. Se produce parto eutócico a término y todos sus controles han sido normales. En estos momentos, con 2 años de seguimiento.

Discusión

La presencia de un tumor maligno indiferenciado constituido por células redondas con rasgos rabdoide es siempre un reto diagnóstico en cualquier localización extrarrenal y más aún en la región vulvar, donde solo se han descrito pocos casos^{18,19}. De manera simplificada, se podría aceptar que son 2 los diagnósticos diferenciales clásicos: tumor epitelial maligno con rasgos rabdoide y sarcoma de células redondas con similar fenotipo histológico^{18,20}.

En primer lugar, y centrando la discusión de este caso, el carcinoma escamoso es el tumor epitelial más frecuente de la vulva en la edad adulta, siendo los sarcomas —como el caso que se describe— muy poco frecuente y preferentemente descritos en la infancia o edad juvenil^{21,22}. Los sarcomas de vulva son bien raros y representan solo el 1,1-3% de todas las malignidades ginecológicas, aunque pueden aparecer a cualquier edad son más comunes entre 30-50 años, como el caso que se presenta, con 29 años, y afectan mayoritariamente a los labios mayores²³. En la experiencia de los autores, en los últimos 15 años es el primer cáncer de vulva que se reporta en la Isla de la Juventud a este nivel²⁴. La presencia de abundante componente mixoide, que junto con las células rabdoide protagoniza el cuadro histológico de algunos casos, obliga a descartar tumores que muestren esas particularidades. Casos de carcinoma sarcomatoide con estroma rico en mucopolisacáridos han sido comunicados por la literatura en diferentes localizaciones²⁵ y Foschini et al.²⁶ han publicado 3 casos de carcinoma epidermoide con prominente estroma mixoide.

Los sarcomas constituidos por células redondas con estroma mixoide ocupan el otro extremo del diagnóstico diferencial. Rabdomiosarcoma, leiomiomiosarcoma, liposarcoma y angiomixoma agresivo²⁷ son entidades en las que el componente mixoide puede ser predominante, si bien las características histológicas y, sobre todo, el estudio inmunohistoquímico y ultraestructural facilitan su identificación y diagnóstico. Con respecto al sarcoma epitelioide, Parrone et al.¹⁸, en su estudio comparativo entre dicho tumor y el TRM de vulva, señalan en 3 de sus 4 casos de TRM la presencia de un estroma mixoide y patrón angiomatoide, características presentes en nuestro caso. Solo las características clínicas y ciertos datos de microscopía óptica convencional permiten la distinción entre el sarcoma epitelioide y TRM puesto que tanto el estudio inmunohistoquímico, con positividad para marcadores epiteliales y vimentina, como el análisis ultraestructural, con presencia de abundantes filamentos citoplasmáticos paranucleares son comunes par ambos tumores¹⁸.

Los leiomiomas son los tumores más frecuentes, no solo del útero, sino de todo el tracto genital. Incluso puede ser la neoplasia que aparece con mayor frecuencia en la especie humana²⁸. La localización vulvar es muy rara, habiéndose descrito pocas series en la literatura médica.

En general, todos los leiomiomas vulvares aparecen como una masa sólida e indolora situada en los labios mayores, sin características clínicas o vulvoscópicas específicas. Su tamaño puede oscilar entre 1 y 15 cm. En algunos casos, poco frecuentes, el tumor puede ser ulcerativo. Son comúnmente mal diagnosticados como glándulas de Bartholino y, a veces, pueden presentarse como tumores de tamaño estable que repentinamente han crecido. Suelen presentarse en mujeres posmenopáusicas, aunque en la literatura médica se recogen casos diagnosticados entre los 16 y los 71 años, incluso en mujeres embarazadas.

Los leiomiomiosarcomas vulvares son unos tumores malignos de frecuencia excepcional; representan el 0,45% de los sarcomas del organismo y el 1,3% de todos los tumores malignos de la vulva. Se han publicado 47 casos en la bibliografía internacional²⁹. Suelen aparecer, en orden decreciente de frecuencia, en los labios mayores, la glándula de Bartholino y el clítoris. El tamaño al diagnóstico es superior a 5 cm,

y las manifestaciones clínicas incluyen dolor y crecimiento rápido. Estos tumores tienen tendencia a la recurrencia local y los patrones de crecimiento son muy variables, pueden aparecer precozmente a los pocos meses de la extirpación o incluso años después.

Las metástasis se suelen encontrar principalmente en los pulmones, pero también pueden aparecer en el hígado; normalmente no metastatizan en los ganglios linfáticos regionales. Respecto al tratamiento primario, parece haber un acuerdo generalizado en que este debe ser quirúrgico, en uno o en 2 tiempos, motivado el segundo por un inesperado informe histológico. La extensión del tratamiento quirúrgico es variada, hecho lógico dada la rareza del tumor, pero está claro que el pronóstico mejora si se consigue un margen suficiente de tejido sano libre. Dicho margen se establece por analogía con los sarcomas, en 2 cm para el cirujano y uno para el patólogo. La linfadenectomía inguinal no está indicada, dada la diseminación hematogena del tumor²⁹.

Entre los tumores musculares de origen vulvar podemos encontrar todo el espectro de tumores de tipo leiomioma-leiomiosarcoma. En esta localización también podemos encontrar variables histológicas especiales, como tumores musculares de tipo epiteloide y de tipo mixoide, que algunos autores consideran más frecuentes en esta localización³⁰. Ante una tumoración muscular de tipo clásico, como en este caso, se ha aplicado una serie de criterios para discernir un comportamiento maligno³¹.

Nucci y Fletcher³² señalan la posibilidad de infradiagnosticar las lesiones potencialmente malignas, por lo que incluyen en el grupo de leiomiomas atípicos las lesiones con un único criterio (márgenes infiltrantes, más de 5 mitosis por cada 10 campos de gran aumento o atipia citológica grave-moderada), y recomiendan un estrecho seguimiento de estas pacientes y un margen de seguridad en la cirugía de por lo menos 10 mm. Debemos considerar que estas lesiones entran dentro de un mismo espectro tumoral, por lo que esta clasificación es meramente artificial con fines de establecer un pronóstico que no siempre es fácil, dada la rareza de estas lesiones y, por tanto, la existencia de series muy limitadas.

Los leiomiosarcomas son el más común de los tipos de sarcoma encontrados en la vulva²³. Estos tumores son usualmente no ulcerados, hallazgo no encontrado en este caso y aparecen como un nódulo firme en el espesor del tejido subcutáneo, posiblemente adherido a la fascia. Cuando las lesiones son grandes, puede indicarse una biopsia incisional mientras que en lesiones pequeñas se prefiere la escisión total. Microscópicamente, los leiomiosarcomas son caracterizados por fibras entrelazadas de células de músculo liso con núcleos de apariencia anaplásica y numerosos patrones mitóticos. Los criterios usados para distinguir los leiomiosarcomas de los leiomiomas son el recuento mitótico de hasta 10 por 10 HPF o evidencias de invasión o metástasis³³.

La necrosis es un hallazgo común e importante en los leiomiosarcomas. Estos son un grupo indeterminado de tumores de músculo liso de la vulva que tienen un riesgo incierto de recurrencia. Estos tienen márgenes infiltrados y una frecuencia mitótica entre 5-10 HPF sin atipia nuclear significativa. Si 3 o más de los siguientes criterios están presentes, la lesión es considerada un leiomiosarcoma: atipia nuclear significativa, frecuencia mitótica 5/10 HPF o más, diámetro del tumor de 5 cm o más y márgenes infiltrados³⁴.

Tumores con solo uno de estos criterios son considerados leiomiomas y tumores con solo 2 de estos criterios son clasificados como leiomiomas atípicos, los cuales aún son considerados benignos o indeterminados. Debido a que los tumores indeterminados y malignos del músculo liso infiltran la grasa adyacente y la fascia, los márgenes completos deben ser incluidos totalmente en la escisión. Los leiomiosarcomas pueden tener un buen pronóstico si son removidos completa y adecuadamente. La escisión completa local sin linfadenectomía regional es el abordaje preferido para los leiomiosarcomas confinados a la vulva. Si ocurren metástasis, estas pueden ser tan remotas que afecten usualmente pulmón e hígado³⁵.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wilkinson EJ, Cox JT, Selim MA, O'Connor DM. Evolution of terminology for human-papillomavirus-infection-related vulvar squamous intraepithelial lesions. *J Low Genit Tract Dis.* 2014;19:1-7.
2. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR. The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: Background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *J Lower Genit Tract Dis.* 2012;16:205-42.
3. Torres Cepeda D, Reyna Villasmil E, Santos Bolívar J. Endometriosis vulvar. Reporte de caso. *Avan Biomed.* 2014;3:38-41.
4. Luís Gomes A, Silveira Onofre L, Quintino de Souza J, Ghilardi Leao F, Almaral Cruz TM, Palma Sircilli MH. Clitoral anomalies not associated with disorders of sex development. *J Ped Surg Case Reports.* 2013;1:403-5.
5. Ptaszyński K, Szumera-Ciećkiewicz A, Bartczak A. Cellular angiofibroma with atypia or sarcomatous transformation—case description with literature review. *Pol J Pathol.* 2012;63:207-11.
6. Andersen W, Franquemont D, Williams J, Taylor P, Crum C. Vulvar squamous cell carcinoma and papillomaviruses: 2 separate entities? *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:329-36.
7. Daling JR, Sherman KJ, Hislop TJ. Cigarette smoking and the risk of anogenital cancer. *Am J Epidemiol.* 1992;135:180-9.
8. Wilkinson E, Rush D. The histopathology of vulvar neoplasia [consultado 17 Abril 2017]. Disponible en: https://www.glowm.com/section_view/heading/The%20Histopathology%20of%20Vulvar%20Neoplasia/item/256.
9. Díez García J, Moreno Domingo J, Llop M, Rodríguez Gómez L, Otero García-Ramos B, Luján Alcalde S, et al. Cáncer de vulva recidivante en una paciente con anemia de Fanconi. *Prog Obstet Ginecol.* 2008;51:641-6.
10. Ulutin HC, Zellars RC, Frassica D. Soft tissue sarcoma of the vulva: A clinical study. *Int J Gynecol Cancer.* 2003;13:528-31.
11. Magro G, Caltabiano R, Kacarovski D, Vecchio GM, Karakov D, Michal M. Vulvovaginal myofibroblastoma: Expanding the morphological and immunohistochemical spectrum. A clinicopathologic study of 10 cases. *Hum Pathol.* 2012;43:243-53.
12. Ávila Medrano L, Torres Lobatón A, Cruz Ortiz H, Rojo Herrera G. Leiomiosarcoma de la vulva. Presentación de un caso con 22 años de seguimiento. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2001;64:100-3.
13. Barney BM, Petersen IA, Dowdy SC, Bakum Gamez JN, Haddock MG. Long-term outcomes with intraoperative radiotherapy as a component of treatment for locally advanced or recurrent

- uterine sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83:191-7.
14. Haas JE, Palmer NF, Weinberg AG, Beckwith JB. Ultrastructure of malignant rhabdoid tumor of the kidney. A distinctive renal of children. *Hum Pathol.* 1981;12:646-57.
 15. Imura Y, Yasui H, Outani H, Wakamatsu T, Hamada K, Nakai T, et al. Combined targeting of mTOR and c-MET signaling pathways for effective management of epithelioid sarcoma. *Mol Cancer.* 2014;13:1.
 16. Small EJ, Gordon GJ, Dahms BB. Malignant rhabdoid tumor of the heart in an infant. *Cancer.* 1985;55:2850-3.
 17. Dabbs DJ, Park HK. Malignant rhabdoid skin tumor: An uncommon primary skin neoplasm. Ultrastructural and immunohistochemical analysis. *J Cutan Pathol.* 1988;15:109-15.
 18. Parrone T, Swanson PE, Twigg L, Ulbright TM, Dehner LP. Malignant rhabdoid tumor of the vulva: Is distinction from epithelioid sarcoma possible? *Am J Surg Pathol.* 1989;13:848-58.
 19. Kudo E, Hirose T, Fujii Y, Hasegawa T, Ino H, Hizawa K. Undifferentiated carcinoma of the vulva mimicking epithelioid sarcoma. *Am J Surg Pathol.* 1991;15:990-1001.
 20. Peña Llopis S, Vega Rubín de Celis S, Liao A, Leng N, Pavia Jiménez A, Wang S, et al. BAP1 loss defines a new class of renal cell carcinoma. *Nat Genet.* 2012;44:751-9.
 21. Crum C, Herrington CS, McCluggage WG, Regauer S, Wilkinson EJ. Tumors of the vulva. En: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editores. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs.* Lyons: IARC; 2014.
 22. Stephenson RD, Denehy TR. Rapid spontaneous regression of acute-onset vulvar intraepithelial neoplasia 3 in young women: A case series. *J Lower Genit Tract Dis.* 2012;16:56-8.
 23. De Gregorio N, Ebner F, Schwentner L, Friedl TW, Deniz M, Látó K, et al. The role of preoperative ultrasound evaluation of inguinal lymph nodes in patients with vulvar malignancy. *Gynecol Oncol.* 2013;131:113-7.
 24. Dávila Gómez HL. Neoplasia ginecológica en la tercera edad en la Isla de la Juventud. *Revista Isla, Ciencia y Tecnología.* 2010;11.
 25. Ramírez Isarraraz C, Santos López A, Cevallos Bustillos J, Miranda Sevilla V. Clitoromegalia: quiste epidermoide de clítoris. *Perinatol Reprod Hum.* 2013;27:281-4.
 26. Foschini MP, Fulcheri E, Baracchini P, Ceccarelli C, Betts CM, Eusebi V. Squamous cell carcinoma with prominent myxoid stroma. *Hum Pathol.* 1990;21:859-65.
 27. Val Bernal JF, Azueta A, Parra A, Mediavilla E, Zubillaga S. Paratesticular cellular angiofibroma with atypical bizarre cells: Case report and literature review. *Pathol Res Pract.* 2013;209:388-92.
 28. Khmou M, Lamalmi N, Malihiy A, Rouas L, Alhamany Z. Cellular angiofibroma of the vulva: A poorly known entity, a case report and literature review. *BMC Clinical Pathology.* 2016;16:8.
 29. Mandato VD, Santagni S, Cavazza A, Aguzzoli L, Abrate M, La Sala GB. Cellular angiofibroma in women: A review of the literature. *Diagn Pathol.* 2015;10:114.
 30. Ang Y, Meng L, Song L, Zhang L, Cui W, Liu Y. Proximal-type epithelioid sarcoma: A report of 2 privileged site cases and a review of literature. *Int J Clin Exp Med.* 2016;9:22674-8.
 31. Xie XJ, Haudenschild CD, Ross MT, Bentley DR, Kapur P, Brugarolas J. SMARCB1/INI1 genetic inactivation is responsible for tumorigenic properties of epithelioid sarcoma cell line VAESBJ. *Mol Cancer Ther.* 2013;12:1060-72.
 32. Nucci MR, Fletcher CDM. Vulvovaginal soft tissue tumours: Update and review. *Histopathology.* 2000;36:97-108.
 33. Kristel P, Schmidt MK, Markowitz S, Yan H, Bigner D, Hruban RH, et al. Somatic mutations in the chromatin remodeling gene ARID1A occur in several tumor types. *Hum Mutat.* 2012;33:100-3.
 34. Fletcher CD, Organization W.H. and Cancer. *WHO classification of tumours of soft tissue and bone.* IARC press; 2013.
 35. Abdulkadir J, Rodríguez MI, Say L. A systematic review of the evidence on clitoral reconstruction after female genital mutilation/cutting. *Obstet Gynecol Int J.* 2015;129:93-7.