



Lesiones Mesenquimáticas de La Vulva

Victoria García de Barriola ¹.

Janira Navarro ².

Miriam Naranjo de Gómez ³.

¹Sección de Patología Ginecológica "Dr. José Angel Suárez", Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. ODaly", Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. vickygb@cantv.net

²Sección de Patología Ginecológica "Dr. José Angel Suárez", Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. ODaly", Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

³Sección de Patología Ginecológica "Dr. José Angel Suárez", Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. ODaly", Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 10 de Marzo del 2008 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Existen una variedad de tumores de partes blandas relativamente sitio-específicos que pueden ocurrir en el aparato genital femenino distal. Debido a su origen compartido del mesénquima vulvo-vaginal, estas lesiones se parecen entre si y a otras neoplasias de partes blandas por lo que constituyen un reto diagnóstico. En la Sección de Patología Ginecológica del Instituto Anatomopatológico, en un período de 7 años se evaluaron 925 biopsias de vulva de las cuales 27 (2,91 %) constituyeron lesiones mesenquimáticas vulvares. Presentamos una serie de casos que incluyen tumores fibroblásticos, miofibroblásticos, fibrohistiocíticos, de músculo liso, tejido adiposo y de origen neural. Las diferencias en su comportamiento clínico obligan a realizar un diagnóstico preciso. Se presentan las características histológicas, inmunohistoquímicas y la expresión hormonal de algunas de estas lesiones.

PALABRAS CLAVE: Vulva, mesénquima, tumores, inmunohistoquímica

SUMMARY

A variety of site-specific soft tissue tumors can occur in the distal female genital tract. Due to their shared origin in the vulvo-vaginal mesenchyme, these lesions are similar to other soft tissue tumors of difficult diagnosis. In the Gynecologic Pathology Section of the Anatomopathologic Institute in a 7 year period, 925 vulvar biopsies were evaluated; 27 (2,91 %) consisted of vulvar mesenchymal lesions. We present a series of cases that include fibroblastic, myofibroblastic, fibrohistiocytic, smooth muscle, adipose and neural origin tumors. The difference in their clinical behavior makes a precise diagnosis necessary. The immunohistochemical and hormonal expression of these lesions are discussed.

KEY WORDS: Vulva, mesenchyme, tumors, immunohistochemistry

LESIONES MESENQUIMÁTICAS DE LA VULVA

INTRODUCCIÓN

Existe una variedad de lesiones del mesénquima vulvar, poco frecuentes, que comparten características morfológicas dificultando su diagnóstico. Algunas de ellas, como el angiomixoma superficial, el angiomixoma agresivo, el angiomiofibroblastoma y el angiofibroma celular son específicas de la región mientras que otras son lesiones de partes blandas en general. Es importante el diagnóstico de las diferentes entidades ya que el comportamiento clínico, varía. Algunas lesiones son circunscritas como el angiofibroma celular y el angiomiofibroblastoma y no tienden a recurrir mientras que el angiomixoma agresivo, como su nombre lo indica presenta una marcada tendencia a la recurrencia ya que infiltra localmente (1,2). Muchas de estas lesiones se forman del estroma mixoide del aparato genital inferior que se extiende desde el cuello uterino hasta la vulva y contienen células estromales que son positivas a reacciones con inmunohistoquímica para receptores de estrógenos y de progesterona (3,4). El componente vascular es importante. Presentamos una serie de casos de lesiones de partes blandas de la vulva haciendo énfasis en el diagnóstico histopatológico y mencionamos la utilidad de la inmunohistoquímica para el diagnóstico diferencial de algunas de ellas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Del total de 925 biopsias de vulva recibidas en la sección de Patología Ginecológica "Dr. José Angel Suárez" del Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. ODaly" se seleccionaron 27 (2,91 %) casos de lesiones de partes blandas. Se revisaron las láminas histológicas de todos los casos y se realizaron coloraciones de histoquímica (Acido Periódico de Schiff, Tricrómico de Masson, Reticulina) o inmunohistoquímica según lo indicara el estudio histológico. El estudio de inmunohistoquímica se realizó con la técnica del polímero marcado con peroxidasa conjugado al anticuerpo secundario (Sistema EnVision) y el cromógeno diaminobencidina para investigar según el caso, la reactividad de los anticuerpos : Queratina AE1/AE3, Actina Músculo Liso Específica, Desmina, Myo D-1, CD 34, Proteína S-100, PGP 9.5, Receptores de Estrógenos y de Progesterona.

RESULTADOS

Los 27 casos representan una variedad de lesiones del mesénquima vulvar que incluyeron: 16 pólipos fibroepiteliales, 1 angiofibroma celular, 2 angioqueratomas, 3 leiomiomas, 1 leiomiosarcoma, 1 Tumor fibroso solitario, 1 fibrohistiocitoma maligno, 1 lipoma y 1 tumor de células granulares del clítoris.

Pólipos Fibroepiteliales (n=16)

Los pólipos fibroepiteliales se presentaron en pacientes desde la segunda hasta la sexta década (rango de 16 a 59 años), con un promedio de edad de 34, 3 años. Clínicamente dos de ellas estaban embarazadas y una en puerperio inmediato, en cinco de ellas se interpretó la lesión polipoidea como condilomas acuminados y en las restantes como lesiones tumorales de la vulva. La presentación clínica en una de las pacientes en las últimas semanas de gestación con lesiones múltiples cercanas al introito vaginal fue interpretada como un sarcoma botrioide. En líneas generales macroscópicamente los pólipos fibroepiteliales se presentaron como lesiones redondeadas u ovoides, en la mayoría se pudo determinar que tenían un pedículo. El tamaño osciló entre 0,5 y 8 cm. Su superficie externa era de color rosado, discretamente irregular (Fig. 1). El exámen microscópico mostró proliferación moderada de vasos sanguíneos predominantemente en el centro de la lesión, revestida por epitelio escamoso, el estroma estaba constituido por tejido conectivo laxo con fibroblastos en número variable, y cambios mixoides. Algunos fibroblastos eran estrellados con prolongaciones citoplasmáticas delgadas. Dos de nuestros casos presentaron células estromales atípicas, grandes, con núcleos pleomórficos, multinucleación, abundante citoplasma con prolongaciones (Fig. 2). La inmunohistoquímica en estos dos casos mostró positividad para receptores de progesterona. La desmina, miogenina y MyoD1 resultaron negativas. Estos dos casos se interpretaron como pólipo fibroepitelial con células estromales atípicas.



Fig. 1. Pólipo Fibroepitelial (P.F.)

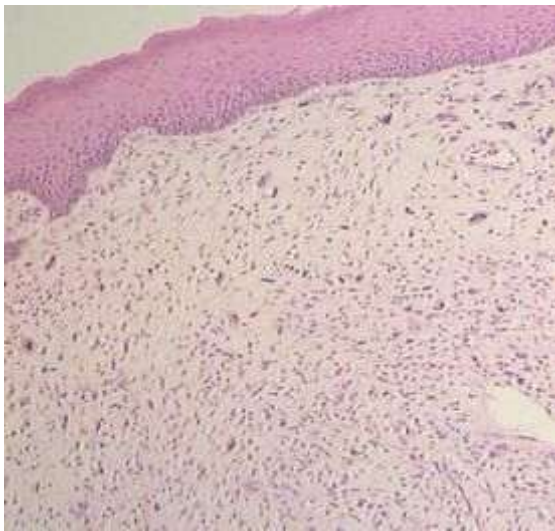


Fig. 2. P. F. con células estromales atípicas. Cortesía Dra. Jenny Balbás. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Caracas.

Angiofibroma celular (n=1)

Se presentó como una lesión nodular de 1 cm de diámetro en una paciente de 36 años de edad. Macroscópicamente la lesión era de consistencia semifirme y al corte de color pardo grisáceo. Microscópicamente estaba constituida por células fusiformes, y vasos de pequeño y mediano calibre de paredes hialinizadas. Además presentó aisladas células inflamatorias, representadas por linfocitos, mastocitos y algunos eosinófilos. (Fig. 3)

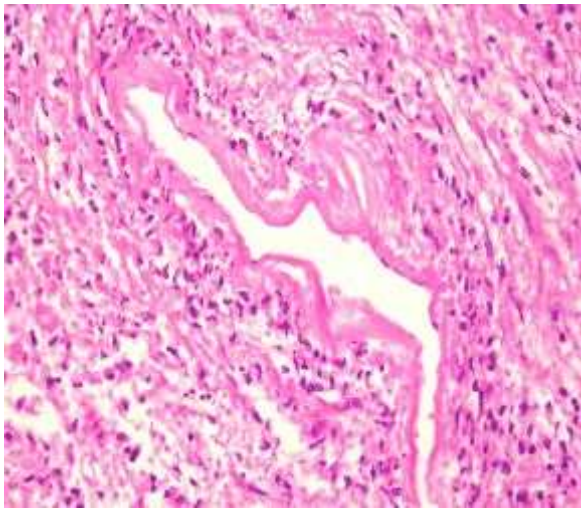


Fig. 3. Angiofibroma celular

Angioqueratoma (n=2)

Los dos casos se presentaron en pacientes de 51 y 33 años de edad respectivamente como lesiones de aspecto verrugoso de color oscuro, ubicadas en un labio mayor (sin especificar) y pubis, que midieron 0,5 cm. y 1,5 x 0,5 cm., respectivamente. Los cortes histológicos evidenciaron lesiones muy similares, que mostraron el epitelio escamoso con acantosis y papilomatosis acentuada, con prolongación marcada de las redes de crestas y un componente vascular importante, con vasos sanguíneos dilatados tanto en la dermis papilar como en el espesor del epitelio (Fig. 4)

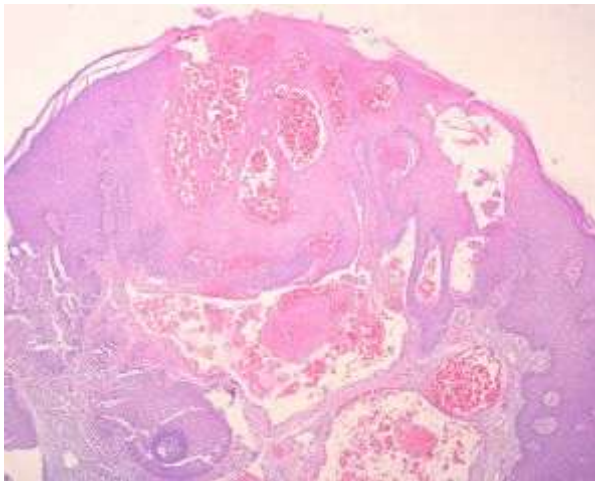


Fig. 4. Angioqueratoma

Leiomioma (n=3)

Un caso correspondió a una paciente de 35 años. La lesión estaba ubicada en el labio mayor derecho, tenía 6 meses de evolución y de crecimiento rápido. Midió 4,4 x 4 x 3 cm, superficie externa multinodular, pardo grisácea, al corte de consistencia firme y la superficie de corte era de color pardo- clara de aspecto arremolinado (Fig. 5). Los otros dos casos se presentaron en pacientes de la segunda y tercera década, y fueron referidas como, tumor en labio menor izquierdo que midió 3 x 2 cm. y una lesión de vulva sin precisar su localización, que midió 4,5 x 3 x 2 cm., respectivamente. El estudio histológico reveló en el primer caso, una lesión constituida por células fusiformes, uniformes, de citoplasma eosinófilo, núcleos elongados en forma de "tabaco",

regulares, sin atipias, separadas por áreas laxas de aspecto mixoide que le conferían un aspecto ? en encaje?. (Fig. 6). Los otros dos casos presentaron histológicamente características comunes a los leiomiomas: presencia de células fusiformes de citoplasma eosinófilo dispuestos en haces entrecruzados con núcleos elongados, sin atipias ni mitosis.



Fig. 5. Leiomioma de la vulva. Cortesía de la Dra. Cathy Hernández. Centro Médico El Paso

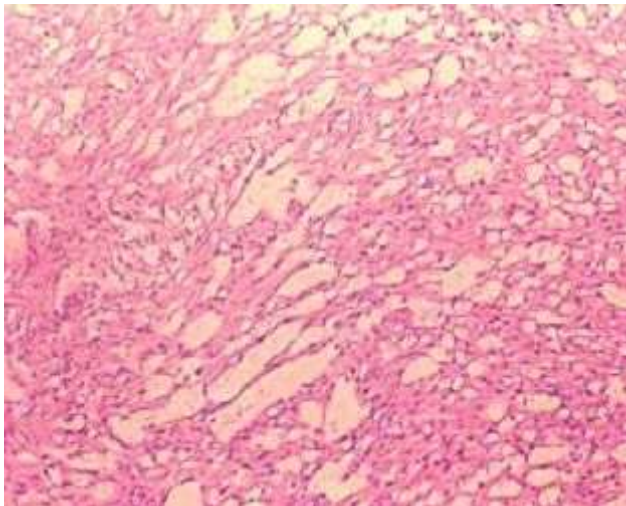


Fig. 6. Leiomioma de la vulva con áreas mixoides

Leiomiosarcoma (n=1)

Se trató en una paciente de 38 años de edad con lesión que midió 1,5 cm., localizada en el labio mayor izquierdo. Los cortes histológicos de este caso, de consulta, mostraron una lesión densamente celular, constituida por células fusiformes con núcleos elongados de bordes romos, dispuestas en forma desordenada. Estas células exhiben abundante pleomorfismo y atipias nucleares. El conteo mitótico fue de más de 10 mitosis en 10 campos de mayor aumento y presencia de necrosis focal. (Fig. 7). La inmunohistoquímica mostró positividad para actina músculo liso específica.

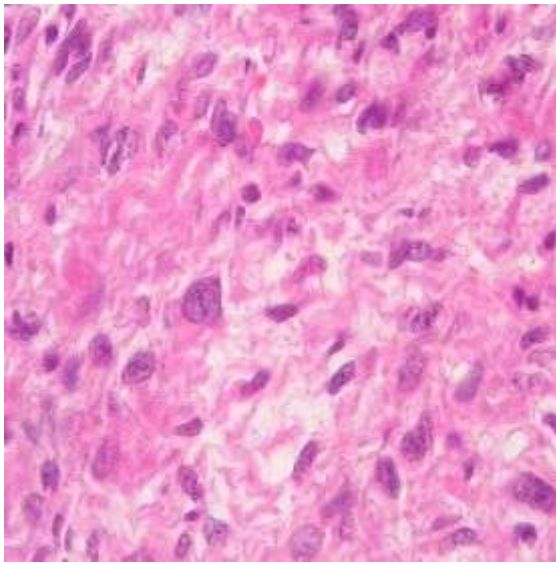


Fig. 7. Leiomiosarcoma

Tumor Fibroso Solitario, variante celular (n=1)

Este caso se presentó en una paciente de 68 años de edad. La lesión estaba ubicada en el labio mayor izquierdo. Macroscópicamente consistió de una lesión de 1, 5 cm. de diámetro, de consistencia semi firme. Los cortes histológicos exhibieron un tumor densamente celular constituido por células fusiformes con discreto pleomorfismo dispuestas en patrón fascicular, con áreas estoriformes, vasos sanguíneos ramificantes de mediano calibre de paredes delgadas y escasa fibrosis. (Fig. 8)

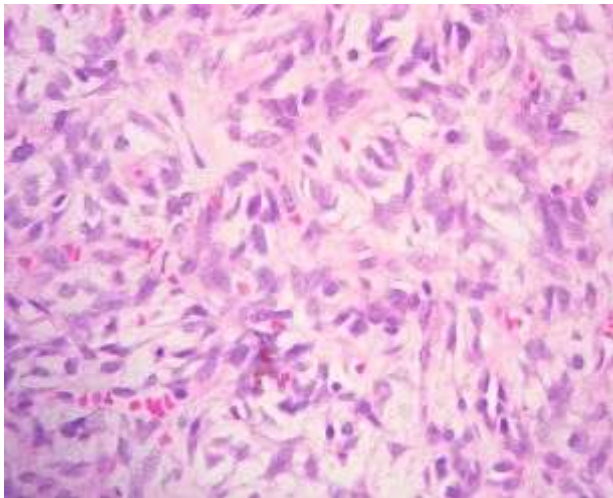


Fig. 8. Tumor Fibroso Solitario

Las reacciones de inmunohistoquímica mostraron positividad difusa para CD 34 (Fig.9) y focal para vimentina y actina músculo liso en las células tumorales. El factor VIII fue positivo en las células endoteliales remarcando el componente vascular del tumor.

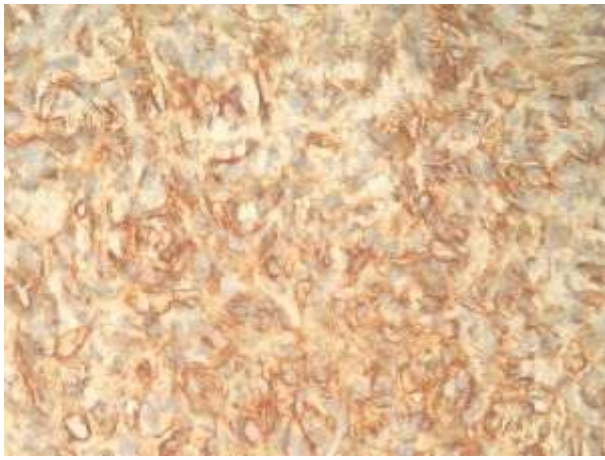


Fig. 9. Tumor Fibroso Solitario. Inmunohistoquímica positiva para CD 34.

Fibrohistiocitoma Maligno Pleomórfico (Sarcoma Pleomórfico Indiferenciado) (n=1)

Se trató de una paciente de 83 años de edad con aumento de volumen de la hemivulva derecha. La biopsia previa había reportado Carcinoma Indiferenciado. El espécimen de hemivulvectomía derecha midió 8 x 6x 2,5 cm. en sus dimensiones mayores. Se reconocen los labios mayores y menores derechos. Se identificó en los cortes seriados, una lesión ubicada en el subcutáneo, de 7 x 3 x 3 cm. (Fig.10), de consistencia firme, blanco amarillenta. Los cortes histológicos demostraron una lesión ubicada en la dermis reticular, sin conexión con el epitelio escamoso, constituida por células medianas a grandes con abundante citoplasma eosinófilo, elongadas , pleomórficas de núcleos grandes, multinucleados y nucleolos prominentes con un patrón de crecimiento estoriforme (Fig. 11.).



Fig. 10 .Especímen de hemivulvectomía derecha

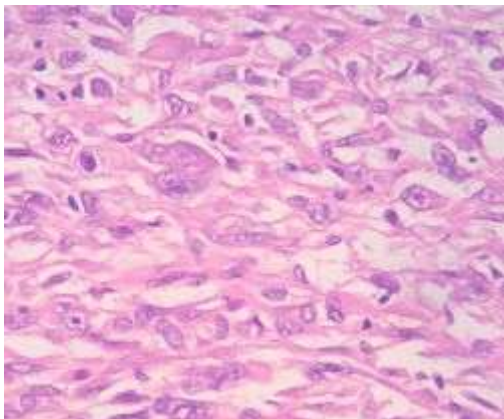


Fig. 11. Fibrohistiocitoma Maligno. La inmunohistoquímica fue positiva para la Vimentina y el CD 68 (Fig. 12). Las inmunorreacciones con Desmina, Proteína S-100, Receptores de Estrógenos y de Progesterona, resultaron negativas.

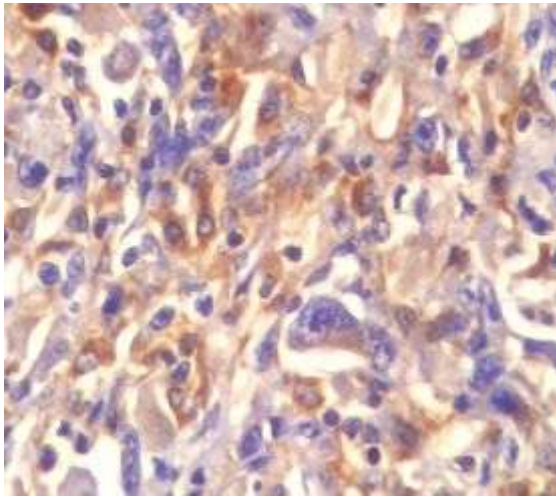


Fig. 12. Fibrohistiocitoma Maligno. Reacción de Inmunohistoquímica para CD 68

Lipoma (n=1)

Este caso correspondió a una paciente de 31 años de edad con aumento de volumen del labio mayor derecho, de 1 año de evolución. Macroscópicamente el espécimen midió 8 x 5 cm., revestido por piel sin alteraciones macroscópicas. Al corte la consistencia era blanda y la superficie de corte como se aprecia en la figura (Fig. 13), estaba constituida por abundante tejido adiposo amarillento. El estudio histológico exhibió abundantes adipocitos maduros dispuestos en lóbulos separados por finos tractos de tejido conectivo. Componente vascular escaso.

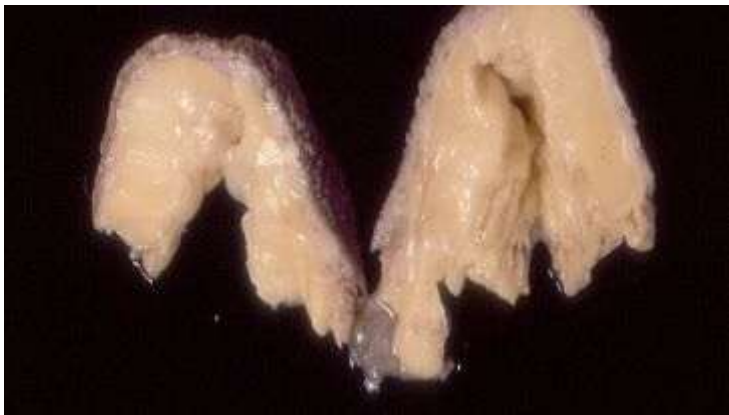


Fig. 13. Lipoma

Tumor de Células Granulares (n=1)

Una paciente de 29 años consultó por aumento de volumen en el clítoris, la lesión extirpada midió 1,5 x 1 cm., de color pardo claro y consistencia blanda. El examen histológico exhibió una lesión constituida por células grandes de citoplasma pálido granular, núcleos pequeños y regulares. El epitelio escamoso mostró acantosis y papilomatosis acentuada con hiperqueratosis. (Fig. 14)

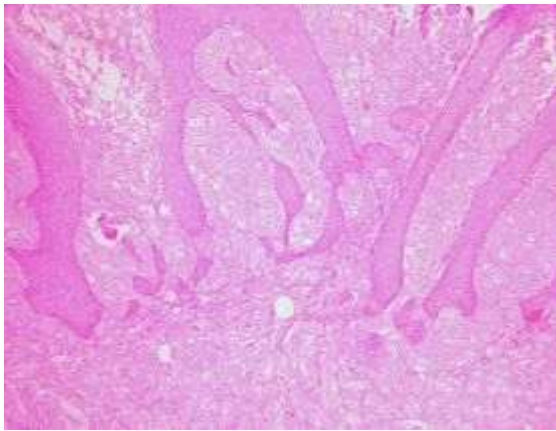


Fig. 14. Tumor de Células Granulares.

Las reacciones de inmunohistoquímica resultaron focalmente positivas en el núcleo de las células tumorales para Proteína S-100 y PGP 9.5, siendo negativas para vimentina, actina músculo liso, desmina y receptores hormonales.

DISCUSIÓN

Las lesiones del mesénquima vulvar son poco frecuentes, en nuestra casuística representaron apenas el 2,91 % de las biopsias de vulva. Desde el punto de vista práctico las lesiones de partes blandas de la vulva se pueden dividir en dos grupos: aquellas que son relativamente sitio específicas que incluyen el angiomixoma agresivo, angiomiofibroblastoma, angiofibroma celular y el pólipo fibroepitelial estromal (1,4), y un segundo grupo que se presentan con mayor frecuencia en otros sitios anatómicos pero que también pueden comprometer la región vulvo-vaginal, como son: angioqueratoma, leiomioma, leiomiosarcoma, tumor fibroso solitario, tumores fibrohistiocíticos, tumores lipomatosos y tumor de células granulares, incluidos en esta serie, y de músculo estriado y otros tumores vasculares. Nuestra casuística consiste en una variedad de estos grupos de tumores tanto benignos como malignos de interés clínico y anatomopatológico.

Los **pólipos fibroepiteliales** son las lesiones más frecuentes observadas en la vulva, constituyeron el 59,25 % de los tumores de partes blandas de la vulva en nuestra serie. Se presentaron en pacientes jóvenes y en la edad media, muchas veces en relación al embarazo o a Terapia de Reemplazo Hormonal. El promedio de edad de las pacientes fue de 34,3 años, ligeramente mayor que el promedio reportado en la literatura (5), la más joven (16 años), había comenzado a presentar las lesiones múltiples en la vulva, en el sexto mes de embarazo. Los pólipos fibroepiteliales de la vulva más frecuentes son pequeños, filiformes denominados también Acrocordon (fibroma blando). Otro grupo de los pólipos fibroepiteliales son polipoides, al examen histológico están revestidos por epitelio escamoso sin alteraciones o hiperplásico, profundamente en el centro del pólipo se encuentran células fusiformes y estrelladas con procesos citoplásmicos cortos. Algunas son multinucleadas incluso con núcleos multilobulados. El estroma es fibroso, edematoso o mixoide. Estos pólipos fibroepiteliales han sido denominados Pólipo Estromal Mesodérmico, también conocido anteriormente como pseudosarcoma botrioides (5). En la actualidad los pólipos fibroepiteliales que demuestran células pleomórficas, estrelladas y multinucleadas en el estroma se denominan Pólipo Fibroepitelial con células estromales atípicas (6,7). Los casos asociados a embarazos regresan en el puerperio. Son

lesiones generalmente benignas que se resuelven con la extirpación. El diagnóstico diferencial del pólipo fibroepitelial particularmente cuando se presenta en adolescentes en forma de lesiones múltiples es el sarcoma botrioides, la carencia de lesión en el borde, la extensión de las células atípicas a la interfase epitelio-estroma, presencia de células atípicas aisladas y disgregadas cerca del epitelio son criterios de benignidad. La ausencia de rabdomioblastos lo diferencia del sarcoma botrioide (8).

El angiofibroma celular es una lesión mesenquimática benigna poco frecuente constituída por fibroblastos, en general la edad de presentación es amplia entre la tercera y sexta décadas. Nuestro caso se presentó en una paciente de 36 años de edad. Se han descrito también en la región inguinoescrotal en los hombres. Clínicamente estas lesiones se presentan como quistes. Macroscópicamente esta lesión es nodular, firme, bien circunscrita, blanquecina, usualmente menor de 5 cm., al igual que en nuestro caso. Al examen microscópico se comprueba que es bien delimitada, circunscrita pero no encapsulada (3). La población celular es densa, uniforme, constituída por células fusiformes en un estroma fibroso que puede presentar infiltrado inflamatorio. El conteo mitótico es hasta 10 mitosis en 10 campos de mayor aumento. Los vasos sanguíneos son pequeños, y medianos de paredes gruesas, hialinizadas. Algunas series describen otros cambios originalmente no encontrados en esta lesión, como son los cambios hialinos, mixoides, y los agregados linfoides. Nuestro caso presentó < de 5 mitosis en 10 campos de mayor aumento y no presentó cambios histológicos asociados. Pueden ser localmente infiltrativos. Son positivos para Vimentina, y negativos para actina músculo liso específica, Proteína S-100, Desmina, CD 34 y queratina AE1/AE3 (9).

El angioqueratoma es considerada una variante del hemangioma, aunque algunos autores la consideran ectasias vasculares asociadas a cambios en el epitelio escamoso. Es poco común, unilateral y puede presentarse como una lesión única o múltiple. Se puede presentar asociada a cuatro condiciones clínicas: 1. Enfermedad de Fabry, que en algunas instancias se asocia a múltiples angioqueratomas (Angioqueratoma corporis difusum), 2. Angioqueratoma de Mibelli (angioqueratomas múltiples de los dedos de las manos y de los pies), 3. Angioqueratoma de Fordyce (que compromete el escroto), y el Angioqueratoma solitario. Ocurre en mujeres en edad reproductiva antes de la sexta década. Generalmente asintomáticas, pueden ocasionar prurito, sangrado o dolor. Nuestros dos casos se presentaron como lesiones verrugosas y únicas en cada caso, hiperpigmentadas, en pacientes en la cuarta década sin condición asociada. Histológicamente observamos en ambos casos epitelio escamoso queratinizado con proliferación vascular telangiectásica, separados por cordones de células epiteliales. El epitelio presentó diferentes grados de acantosis papilomatosis, e hiperqueratosis y reacción inflamatoria moderada de la dermis. El diagnóstico diferencial incluye tumores vasculares como el Angiosarcoma y el Sarcoma de Kaposi (10).

Los tumores de músculo liso poco comunes en la vulva. La incidencia reportada del **leiomioma** oscila entre 0,07 y 4, 2 % de los tumores vulvares. En nuestra serie representaron el 11 %. Se describen en un rango de edad amplio desde la adolescencia hasta la novena década (con un promedio de edad de 41 años) (1). El promedio de edad de nuestros casos fue de 37 años. Pueden ser muy pequeños aunque la mayoría presentan un tamaño moderado, de aproximadamente 5 cm. al momento de la consulta. Macroscópicamente exhiben características similares a los leiomiomas vistos en otras localizaciones, son de consistencia firme, blanco amarillentos. Histológicamente aunque son semejantes a los leiomiomas uterinos, cabe resaltar en la vulva, la predominancia de dos variantes histológicas: Epitelioide y mixoide. Aparentemente en la vulva la degeneración mixoide ocurre con mayor frecuencia que en los leiomiomas de otras

localizaciones. Es importante evaluar los márgenes de la lesión para asegurarse de que no exista infiltración del componente mixoide lo que plantearía el diagnóstico diferencial con leiomioma. Los leiomiomas de vulva de tipo epitelioide, al igual que los uterinos están constituidos por células con citoplasma eosinofílico, se acompaña frecuentemente de degeneración mixoide y hialina (11). La mayoría de las veces el diagnóstico se realiza con coloraciones de rutina, sin embargo casos aislados de difícil diagnóstico ameritan confirmación con inmunohistoquímica utilizando el anticuerpo Actina Músculo liso específica. Nuestros casos presentaron el tamaño promedio descrito en la literatura al momento de la presentación, al tratarse de lesiones circunscritas, fueron resecadas en su integridad con márgenes negativos. Uno de nuestros casos exhibió cambios mixoides frecuentemente descritos en leiomiomas de la vulva. El estudio de los leiomiomas de la vulva plantea generalmente el descartar un **leiomioma**. Clásicamente los criterios se basaban en el margen infiltrativo, el tamaño y la actividad mitótica. Recientemente, un estudio señaló que la presencia de tres de cuatro de los siguientes criterios en un tumor de músculo liso de la vulva debería considerarse un sarcoma : 1. Tamaño tumoral > 5 cm, 2. Presencia de márgenes infiltrativos, 3. Más de 5 mitosis en 10 campos de mayor aumento, y 4. Atipia citológica moderada a severa. Aquellos tumores con una de estas características se deben considerar como benignos, los que exhiban dos de estas características deberían considerarse como atípicos (1). El único caso de leiomioma en nuestra serie fue un caso de consulta. Se nos informó que había sido una lesión de crecimiento progresivo, de poco tiempo de evolución. Si bien el tamaño fue pequeño, la aplicación de tres de los criterios histológicos expuestos anteriormente, definió el diagnóstico. El leiomioma de la vulva es también poco frecuente, la literatura señala que el tamaño oscila entre 3 y 15 cm. y que aparentemente el tamaño no influye en la capacidad de dar metástasis. No se han descrito metástasis a ganglios linfáticos sino más bien recurrencias locales y metástasis a distancia.

El tumor fibroso solitario extrapleural ha sido reportado con una frecuencia inclusive mayor que los tumores pleurales (12). Ocurren en adultos de la edad media , sin predilección por sexo. Nuestro caso se presentó en una paciente de la séptima década. Se describen en el retroperitoneo, extremidades proximales, cavidad abdominal y torácica, cabeza y cuello. Son lesiones de crecimiento lento y progresivo bien delimitadas y parcialmente encapsuladas. El examen histológico del tumor fibroso solitario variedad fibrosa, evidencia características histopatológicas variadas: muestran áreas hipercelulares alternas con áreas paucicelulares con fibrosis. Las áreas hipercelulares están compuestas por células redondas a fusiformes dispuestas en un arreglo fascicular, estoriforme o tipo fibrosarcoma. La cromatina nuclear es laxa confiriéndole al núcleo un aspecto vesiculoso. Puede haber pseudo inclusiones intranucleares. El tumor fibroso solitario presenta un espectro morfológico entre la variedad fibrosa y la variedad celular. Esta variante de tumor fibroso solitario tiene apariencia monótona y es, como su nombre lo indica, muy celular. Presentan vasos de mediano calibre, ramificados que pueden tener paredes hialinizadas, recordando el patrón "en cuerno de ciervo", término actualmente con tendencia al desuso, descrito en el hemangiopericitoma, (13). Se ha descrito en los tejidos blandos de la pelvis, retroperitoneo, cintura pélvica, cabeza y cuello y en las meninges. Puede presentar cambios mixoides, células inflamatorias incluyendo mastocitos y células multinucleadas gigantes estromales. Con las tinciones de inmunohistoquímica inmunorreacciona con CD 34 y CD 99, también puede marcar positivo en un menor porcentaje de casos para Bcl-2, Antígeno de Membrana Epitelial y Actina Músculo Liso. Son negativos para S-100, Desmina y Citoqueratinas. Nuestro caso mostró positividad difusa en las células tumorales para CD 34 y focal para Vimentina y actina músculo liso, resultando la Desmina, y los Receptores

de Estrógenos y de Progesterona negativos. El Factor VIII marcó el componente vascular con patrón ramificante, fue diagnosticado como una variante celular de Tumor Fibroso Solitario. Su comportamiento es impredecible, siendo el 10 a 15 % de los casos de comportamiento maligno en forma de enfermedad recurrente o metastásica (14). Los criterios de malignidad incluyen: el tamaño tumoral, márgenes, celularidad, pleomorfismo nuclear, necrosis e índice mitótico (> 4 mitosis/10 CMA).

El fibrohistiocitoma maligno pleomórfico fue considerado el más frecuente de los sarcomas de parte blandas, comparte características morfológicas con otros sarcomas de tejidos blandos de allí las controversias que existen en considerarlo una entidad definida. En la actualidad la OMS lo denomina, debido a la poca reproducibilidad del término, como **sarcoma pleomórfico indiferenciado** y es un diagnóstico de exclusión con una frecuencia del 5 % de los sarcomas de partes blandas del adulto (15,16). Ocurren en pacientes de la séptima década con predominio en las extremidades. Es un tumor compuesto por fibroblastos, miofibroblastos, histiocitos y células mesenquimáticas primitivas. Muchas lesiones anteriormente categorizadas como fibrohistiocitoma maligno, en la actualidad se pueden clasificar como otros sarcomas, carcinoma sarcomatoide, melanoma o linfoma. La inmunohistoquímica es positiva para Vimentina, CD 68, Alfa-1-antitripsina, alfa-1 Antiquimiotripsina, Factor XIIIa, Ferritina, Actina, Desmina, Lisozima (17). El diagnóstico diferencial en nuestro caso lo constituyó el carcinoma epidermoide poco diferenciado, pleomórfico debido a la presencia de células con abundante citoplasma eosinófilo de aspecto epiteliode. La epidemiología de los tumores malignos del aparato genital femenino distal incluye en primer lugar el carcinoma epidermoide: este debe incluirse en la primera línea de los diagnósticos diferenciales. En la vulva se ha descrito el carcinoma epidermoide con reacción fibromixioide estromal. Cuando la reacción estromal es muy acentuada, el componente carcinomatoso puede no detectarse, e inclusive se puede interpretar como un sarcoma (18). Los tumores de tejido adiposo rara vez se presentan en la vulva, los **lipomas** son masas benignas, de crecimiento lento, ocasionalmente descritas en el labio mayor (19). Nuestro caso se presentó en una paciente en la cuarta década con una evolución de un año. El diagnóstico diferencial consiste en diferenciarlo de un liposarcoma bien diferenciado. Este es igualmente poco frecuente en la vulva, pocos casos de tamaño variable han sido descritos en pacientes de la sexta década,. El estudio histológico tiene la apariencia de un liposarcoma bien diferenciado igual al descrito en otros tejidos blandos con variación en el tamaño de los adipocitos, atipias nucleares y septos fibrosos con células atípicas. La presencia de lipoblastos no es requisito para el diagnóstico de liposarcoma de la vulva. El tratamiento de elección es quirúrgico con márgenes amplios ya que la recurrencia, que es poco frecuente, puede ser tardía (20).

El tumor de células granulares tiene su origen en la vaina de los nervios periféricos. Se presenta en niñas o adultas. El 10-15% de los casos son múltiples y se presenta como una masa subcutánea de crecimiento lento, no doloroso, localizado en labio mayor, clítoris o pubis Aquellos casos que se presentan en el clítoris clínicamente cursan con hipertrofia del mismo. El tamaño oscila entre 1 a 2, 6 cm., nuestro caso midió 1, 5 cm., son bien circunscritos, subepiteliales y firmes al tacto. El examen histológico es característico, el tumor está constituido por células grandes de citoplasma claro, vacuolado, granular, característica que le confiere su nombre (21). Lo más importante en el diagnóstico histológico de estas lesiones es no confundir la hiperplasia epitelial acentuada que ellos presentan con carcinoma epidermoide cuando la muestra es muy superficial (22); la carencia de pleomorfismo, atipias y mitosis del epitelio lo descartan. Las reacciones de inmunohistoquímica son positivas para marcadores neurales Proteína S-100 y PGP 9.5. Se recomienda utilizar marcadores para histiocitos (CD 68) ya que estas células son similares a las

de este tumor. En líneas generales son tumores benignos aunque se han reportados algunos atípicos o inclusive en raras ocasiones, malignos (23). El tratamiento consiste en la excisión de la lesión, las recurrencias son muy raras, ocurren en aquellos casos con márgenes infiltrativos. Esta serie de lesiones del mesénquima vulvar es ilustrativa de una gama de tumores de partes blandas. Es interesante destacar que en nuestra casuística no contamos con otras lesiones más sitio-específicas de la vulva como el angiomioma superficial y el angiomioblastoma. Como en la mayoría de los tumores de partes blandas, la inmunohistoquímica es una herramienta diagnóstica, y los anticuerpos a utilizar varían según el caso. Algunos tumores mesenquimáticos de la región de la vulva y de la vagina son positivos para Receptores de Estrógenos y de Progesterona, particularmente los pólipos fibroepiteliales y los leiomiomas. Esto explica el crecimiento de algunos de estos tumores relacionado al embarazo y a la terapia de reemplazo hormonal, y sugiere un posible rol de estas hormonas para su tratamiento.

Agradecimiento: A la Dra. Cathy Hernández y al Dr. David Parada por su colaboración con dos de los casos.

REFERENCIAS

1. Nucci MR, Fletcher CD. Vulvovaginal soft tissue tumors: Update and review. *Histopathology* 2000; 36: 97-108
2. Nielsen GP, Young RH. Mesenchymal tumors and tumor-like lesions of the female genital tract: A selective review with emphasis on recently described entities. *Int J Gynecol Pathol* 2001; 20: 105-127
3. Mc Cluggage WG, Patterson A, Maxwell P. Aggressive angiomyxoma of pelvic parts exhibits oestrogen and progesterone receptor positivity. *J Clin Pathol* 2000; 53: 603-605.
4. Steeper TA, Rosai J. Aggressive angiomyxoma of the female genital pelvis and perineum: Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft-tissue neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 463-475.
5. Norris HJ, Taylor HB. Polyps of the vagina: A benign lesion resembling sarcoma botryoides. *Cancer* 1966; 19: 227-232.
6. Ostor AG, Fortune DW, Riley CB. Fibroepithelial polyps with atypical stromal cells (pseudosarcoma botryoides) of vulva and vagina. A report of 13 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1988; 7: 351-360.
7. Mucitelli DR, Charles EZ, Kraus FT. Vulvovaginal polyps: Histologic appearance, ultrastructure, immunohistochemical characteristics, and clinicopathologic correlations. *Int J Gynecol Pathol* 1990; 9: 20-40.
8. 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: 231-240.
9. Nucci MR, Granter SR, Fletcher CD. Cellular angiofibroma: a benign neoplasm distinct from angiomyofibroblastoma and spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 636-644.
10. Cohen PR, Young AW Jr, Tovell HM. Angiokeratoma of the vulva: diagnosis and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44: 339-346.
11. Nielsen GP, Rosenberg AE, Koerner FC, Young RH, Scully RE. Smooth muscle tumors of the vulva. A clinicopathologic study of 25 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 779-793.

12. Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T, Hasegawa F, Sano T, Hiroashi S. Extrathoracic solitary fibrous tumors: their histological variability and potentially aggressive behaviour. *Hum Pathol* 1999; 30: 1464-1473.
13. Gengler C, Guillou L. Solitary fibrous tumor and haemangiopericytoma: evolution of a concept. *Histopathology* 2006; 63-74.
14. Fukunaga M. Atypical solitary fibrous tumor of the vulva. *Int J Gynecol Pathol* 2000; 19:164-168.
15. Fletcher CDM. The evolving classification of soft tissue tumours: an update based on the new WHO classification. *Histopathology* 2006; 48: 3-12.
16. Fletcher CDM, Unni K, Mertens F eds. World Health Organisation classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. Lyon. IARC Press 2002.
17. García Tamayo J, Hernández C, Morales A. Inmunohistoquímica en tumores de partes blandas. VITAE Academia Biomédica Digital 2003 ;17. <http://caibco.ucv.ve/Vitae/VitaeDiecisiete/articulos/anatomía/archivosHTLM/Discusión.htm>
18. Ambros RA, Malfetano JH, Mihm MC Jr. Clinicopathologic features of vulvar squamous carcinoma exhibiting prominent fibromyxoid stromal response. *Int J Gynecol Pathol* 1996; 15: 137-145
19. Kurman RJ, Norris HJ, Wilkinson E. Atlas of tumor pathology. Tumors of the Cervix, Vagina, Vulva. 1992; 215.
20. Nucci MR, Fletcher CD. Liposarcoma (atypical lipomatous tumors) of the vulva: A clinicopathologic study of six cases. *Int J Gynecol Pathol* 1998; 17: 17-23
21. Althausen AM, Kowalski DP, Ludwig ME, Curry SJ, Greene JF. Granular cell tumors: A new clinically important histologic finding. *Gynecol Oncol* 2000; 77: 310-313.
22. Wolber RA, Talerman A, Wilkinson EJ, Clement PB. Vulvar granular cell tumor with pseudosarcomatous hyperplasia: A comparative analysis with well differentiated squamous carcinoma . *Int J Gynecol Pathol* 1991; 10:59-66.
23. Malignant granular cell tumor of the vulva in a 17 year old: case report and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2000; 10: 429-434.