

# Angiofibroma celular pedunculado del labio mayor. Estudio clinicopatológico e inmunohistoquímico de un tumor poco frecuente, característico de tejidos blandos de la región perineal

Diego L Jorge-Buys,\* Eleuterio Ortiz-Sánchez,\*\* Álvaro Padilla-Rodríguez,\* Carlos Ortiz-Hidalgo\*

## RESUMEN

El angiofibroma celular (AFC) es una neoplasia de origen mesenquimatoso benigna, histológicamente característica, descrita originalmente por Nucci y colaboradores en 1997. Tiene predilección por afectar la región vulvar y está compuesta por proliferación de células fusiformes sin atipia y presencia de abundantes vasos sanguíneos en el estroma. Los angiofibromas celulares se caracterizan por ser lesiones pequeñas (< 3 cm), generalmente bien delimitadas, que se presentan en mujeres de edad promedio de 47 años. Inmunohistoquímicamente, muestran positividad a la vimentina y al CD 34 (60%), pero son negativas a actina y desmina, lo que permite descartar otros tumores mesenquimatosos de la región vulvar como el angiomixoma agresivo y el angiomiofibroblastoma. Con frecuencia muestran, además, positividad a los receptores de estrógenos y de progesterona, lo que sugeriría un probable origen a partir del tejido mesenquimático subepitelial, positivo a receptores hormonales, del tracto genital inferior. Presentamos un caso de angiofibroma celular de la vulva en una mujer de 40 años, que clínicamente sugería quiste de la glándula de Bartholin. El angiofibroma celular corresponde a parte de un espectro de lesiones fibrosas fusocelulares de la vulva.

**Palabras clave:** Angiofibroma celular, neoplasias mesenquimatosas vulvares, inmunohistoquímica.

## INTRODUCCIÓN

El angiofibroma celular (AFC) es un tumor muy poco frecuente, presentado por primera vez en la literatura por Nucci y colaboradores en 1997, quienes lo describieron como una neoplasia mesenqui-

## ABSTRACT

*Cellular angiofibroma (CAF) is a recently characterized histologically distinctive benign mesenchymal neoplasm originally described by Nucci et al in 1997. CAF has a predilection for the vulval region, and comprised by two principal components; cellular spindle cell and prominent stromal blood vessels. Characteristically CAF are small tumors (< 3 cm) that are generally well circumscribed, typically arising in middle-aged patients (average age 47). By immunohistochemistry these cases are positive for vimentin and CD34 (60 %) but negative for actin and desmin, which is important in excluding many of the other vulvovaginal mesenchymal lesions which enter into the differential diagnosis, such as angiomyxoma and angiomyofibroblastoma. CAFs are almost always positive for estrogen and progesterone receptors, suggesting that they probably arise from the hormone receptor-positive subepithelial mesenchymal layer from the lower female genital tract. We present herein a case of cellular angiofibroma, in a 40 year-old woman that presented clinically as a Bartholin's glandular cyst. CAFs belong to the group of fibrous spindle cell lesions that affect the vulva.*

**Key words:** *Cellular angiofibroma, vulvar mesenchymal neoplasm, immunohistochemistry.*

matosa característica, conformada principalmente por dos componentes: células fusiformes y estructuras vasculares.<sup>1</sup> En el informe original se describieron seis casos de esta lesión y a partir de entonces se han descrito diversos casos aislados.<sup>2-9</sup> Una lesión idéntica ha sido informada en la pared torácica y lesiones de características similares, en la región inguinoescrotal de pacientes masculinos.<sup>1,10</sup>

Por lo general, los angiofibromas celulares son neoplasias pequeñas (menores de 3 cm), que se encuentran bien delimitadas, y se presentan característicamente en mujeres de entre 45 y 50 años.<sup>1</sup> El diagnóstico diferencial incluye otras le-

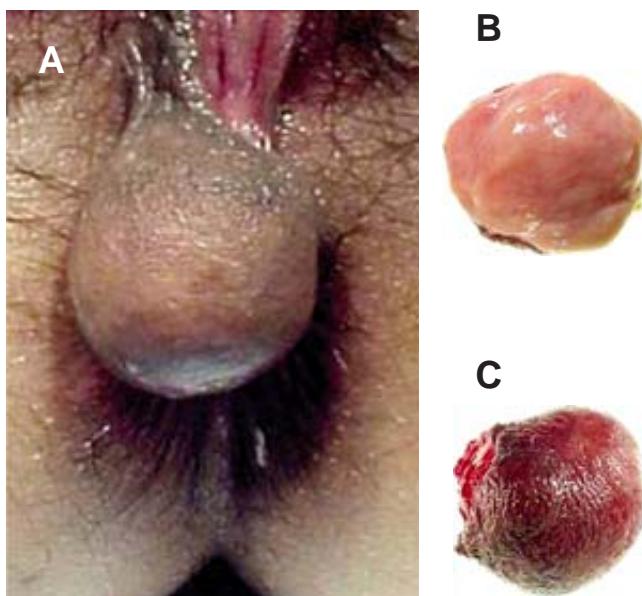
\* Departamento de Patología, Centro Médico ABC.

\*\* Ginecoobstetricia, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 13/04/07. Aceptado: 27/04/07.

Correspondencia: Dr. Carlos Ortiz Hidalgo

Centro Médico ABC, Departamento de Patología. Sur 136 núm. 116, Col. Las Américas, 01120 México, D.F. E-mail: cortiz@abchospital.com



**Figura 1.** A: Nódulo pedunculado fijo a la parte inferior del labio mayor derecho.

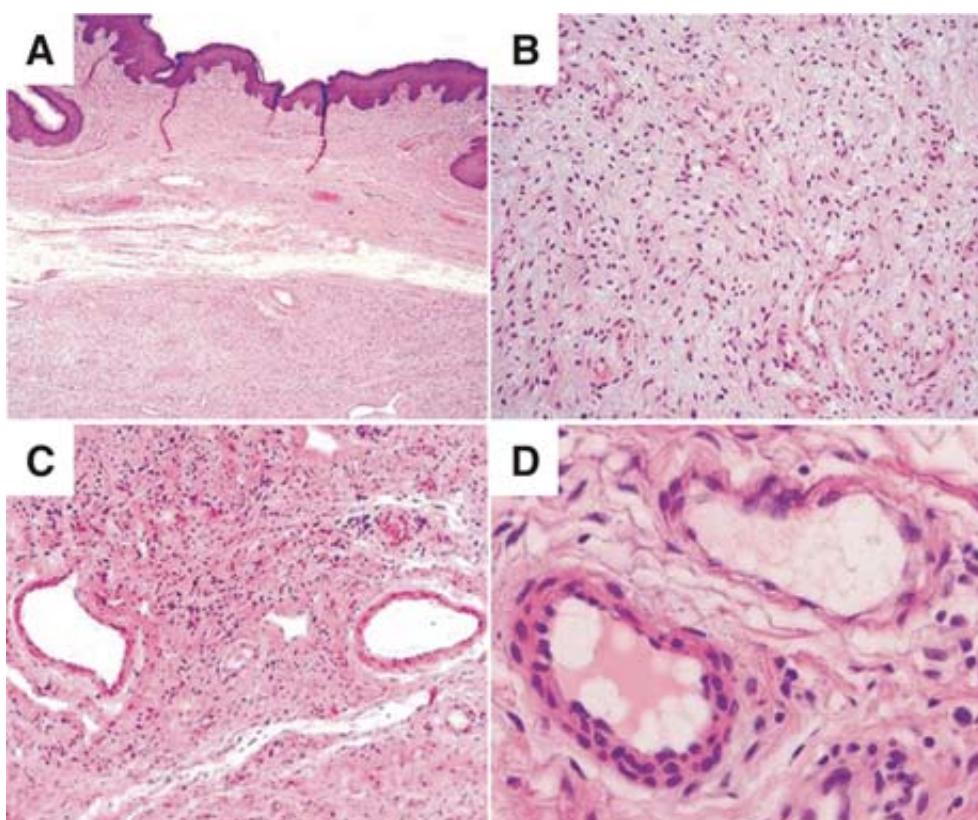
B: Aspecto al corte, con superficie lisa brillante.

C: Superficie externa cubierta por piel.

siones mesenquimatosas vulvares entre las que se encuentra el angiomixoma agresivo, el angiomiofibroblastoma, el lipoma de células fusiformes, el tumor fibroso solitario y los tumores de músculo liso.<sup>11,12</sup> El diagnóstico diferencial se realiza tanto por características clínicas, histológicas, así como por hallazgos inmunohistoquímicos.<sup>13</sup> Informamos un caso de angiofibroma celular pedunculado de la vulva y comentamos la importancia de la inmunohistoquímica en el diagnóstico diferencial

#### INFORME DEL CASO

Se trató de una paciente de 40 años de edad que consulta al Servicio de Ginecología por la presencia de una lesión tumoral en región vulvar, indolora, de crecimiento progresivo de aproximadamente cinco años de evolución (Figura 1A). La lesión era de redonda a oval, con pedículo que se fijaba en la parte inferior del labio mayor derecho. Se realizó extirpación quirúrgica de la lesión.



**Figura 2.**

A: La lesión (angiofibroma celular) se encuentra bien delimitada. Se observa piel en la parte superior y delimitación de la lesión, por tejido conectivo.

B: Zona celular constituida por células fusiformes.

C y D: Vasos sanguíneos compuestos por paredes gruesas fibrosas, rodeadas por la proliferación fusocelular.

Cuadro I.

Anticuerpo	Clona	Marca	Dilución	Rec. antigénica	Resultado
CD 34	QBEn/10	Cell Marque	1:100	Declere	Positivo en citoplasma de células neoplásicas
RE	RBT11	Bio SB	1:500	Trilogy	Positivo en núcleos de células neoplásicas
RP	PgR636	Dako	1:300	Trilogy	Positivo en núcleos de células neoplásicas
Vimentina	V9	Bio Genex	1:2,000	Declere	Positivo en citoplasma de células neoplásicas
Desmina	D8281	Dako	1:100	Declere	Negativo
Actina	HHF35	Cell Marque	1:100	Declere	Negativo
S-100	15E2	Bio Genex	1:3,000	Sin rec.	Negativo
CD 117	9H007A	Dako	1:600	Declere	Positivo en mastocitos.
EMA	E29	Dako	1:150	Trilogy	Positivo débil en células neoplásicas

Macroscópicamente, la lesión estaba recubierta por piel de características normales. Al corte, la lesión era nodular, bien delimitada, de aspecto polipoide, midió 3 x 3 x 2 cm y pesó 14.1 g. La superficie de corte era lisa, brillante, blanco amarillenta (*Figuras 1B y 1C*). Los cortes histológicos mostraron proliferación de células fusiformes dispuestas de manera desordenada, formando, focalmente, pequeños fascículos celulares. Las células neoplásicas presentaron núcleos redondos a ovalados, pequeños, homogéneos, sin atipia, con citoplasma eosinófilo. Además destacaba la presencia de múltiples estructuras vasculares de pequeño y mediano calibre con congestión y microhemorragia, muchas de ellas con un marcado engrosamiento hialino de sus paredes. El estroma estaba compuesto por tejido conectivo denso, con haces gruesos de fibras colágenas entre las células fusiformes y entremezclados, había numerosos linfocitos y abundantes células cebadas (*Figura 2*).

Los resultados de la inmunomarcación se resumen en el *cuadro I*. Las células neoplásicas resultaron intensamente positivas al CD34 y a la vimentina, débilmente positivas al antígeno epitelial de membrana (EMA) y fueron homogéneamente negativas a la desmina y actina, así como para la proteína S-100 (*Figura 3*). Además, las células neoplásicas fueron positivas, en el núcleo, para los receptores de estrógenos y progesterona y con el CD117 se destacó la población de células cebadas (mastocitos), entremezcladas entre las células fusiformes.

## DISCUSIÓN

Los angiofibromas celulares son neoplasias mesenquimatosas poco frecuentes que se manifiestan tanto en hombres como en mujeres; en mujeres durante la quinta década de la vida, mientras que en el hombre a lo largo de la séptima década. Alrededor del 70% de los angiofibromas celulares se presentan en la vulva, así como en la región escrotal, aunque pueden afectar toda la región pélvica; siempre involucrando tejidos blandos superficiales. Los casos de angiofibromas celulares en mujeres son generalmente de menor tamaño (promedio de 2.8 cm) que los que afectan a hombres, ya que en ellos el promedio de tamaño es de 7.0 cm.<sup>1-4</sup>

El angiofibroma celular de la vulva se presenta como una pequeña masa indolora y el diagnóstico clínico es generalmente de quiste de la glándula de Bartholin.<sup>1,13</sup> Histológicamente, el angiofibroma celular presenta dos componentes: 1) proliferación bien circunscrita de células fusiformes sin atipia, formando pequeños fascículos entremezclados con escasas fibras colágenas, y 2) presencia de estructuras vasculares de pequeño y mediano calibre, en general de forma redondeada y con marcada hialinización de sus paredes (*Figura 2*). Se ha descrito escaso tejido adiposo maduro hasta en 25% de las lesiones. Los angiofibromas celulares pueden evidenciar actividad mitósica y puede observarse la presencia de células aisladas con atipia leve, pero sin necrosis. Generalmente hay mastocitos, así

como linfocitos entremezclados en la población celular fusiforme, los que incluso pueden llegar a formar verdaderos folículos linfoides de disposición predominantemente perivascular.<sup>1,11,12</sup>

Por inmunohistoquímica, las células tumorales presentan positividad citoplasmática, intensa y difusa con la vimentina y al CD34 hasta en un 60% de los casos. Sólo un pequeño número de casos muestran positividad débil y focal a marcadores musculares como desmina o actina musculoespecífica, esto sugiere probable origen fibroblástico/miofibroblástico.<sup>13</sup>

Al igual que otros tumores mesenquimatosos del aparato genital inferior femenino, como los angiomixomas agresivos y los angiomiofibroblastomas, se piensa que podrían originarse de células estromales subepiteliales hormono-sensibles que expresan receptores de estrógenos y de progesterona además de vimentina y/o desmina. Esto podría relacionarse, además, con un posible mecanismo etiopatogénico dependiente de la estimulación hormonal.<sup>13</sup>

Algunos tumores de partes blandas que pueden originarse en la región vulvar deben ser considera-

dos en el diagnóstico diferencial, entre los que se encuentran aquéllos considerados relativamente específicos de este sitio, como lo son el angiomixoma agresivo y el angiomiofibroblastoma. El primero de ellos es una lesión infiltrante, con tendencia a la recurrencia, que por lo general se presenta en mujeres más jóvenes (20-40 años). Histológicamente, se trata de lesiones hipocelulares en un extenso estroma mixoide. El angiomiofibroblastoma es una lesión menos celular que el angiofibroma celular y las células presentan un aspecto más epitelioide y una característica disposición perivascular, alrededor de vasos de pequeño calibre. Ambas lesiones muestran intensa positividad para desmina y/o actina. De hecho, estas tres lesiones, el angiofibroma celular, el angiomixoma agresivo y el angiomiofibroblastoma, posiblemente formen parte de un espectro de lesiones mesenquimatosas de la vulva con diferenciación fibroblástica y miofibroblástica.<sup>11,12</sup>

Otras lesiones de partes blandas a considerarse en el diagnóstico diferencial son los pólipos estromales fibroepiteliales que, más comunes en vagi-

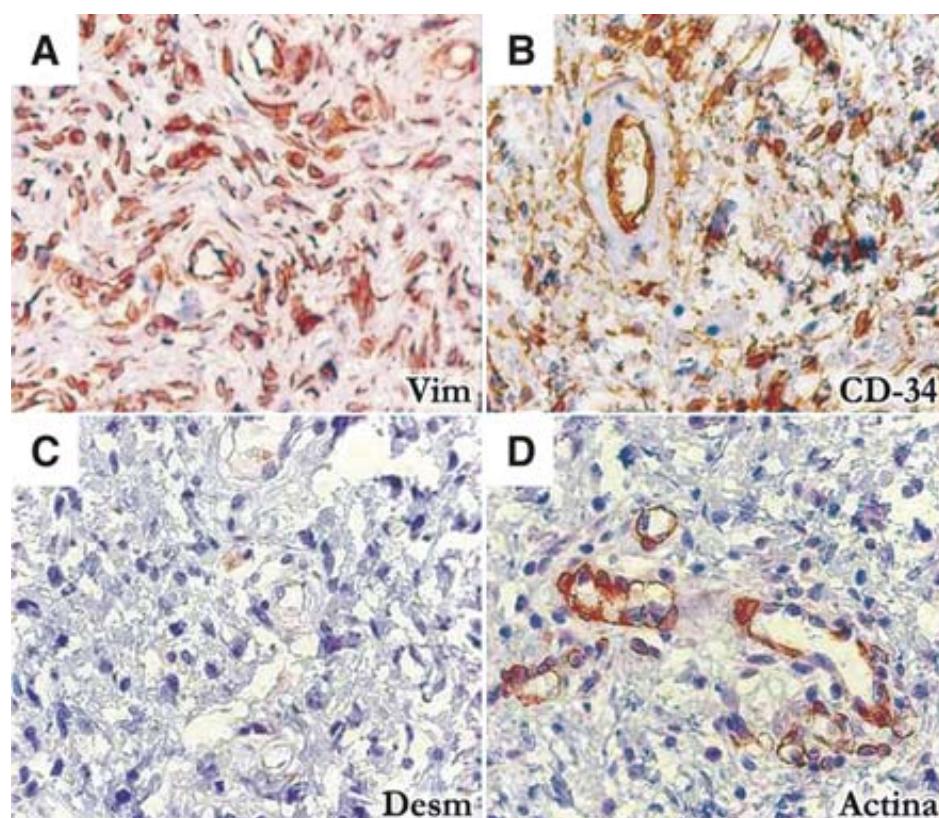


Figura 3.

*Inmunohistoquímica. Las células neoplásicas resultaron positivas para vimentina (A) y CD34 (B). No hubo inmunoreacción con desmina (C) y actina (D). La actina muestra únicamente la positividad en la pared de los vasos sanguíneos.*

na, son lesiones submucosas, mal delimitadas, de células fusiformes-estrelladas, desmina positivas, en un estroma laxo; los angiomixomas superficiales están compuestos por células fusiformes-estrelladas con patrón de crecimiento lobulado con matriz mixoide y vasos capilares, con presencia de polimorfonucleares neutrófilos y son negativas con desmina, actina y S-100; el tumor fibroso solitario, que es una lesión circunscrita, donde alternan áreas hipo e hipercelulares, bandas colágenas gruesas y patrón vascular tipo hemangiopericitoma, y característicamente expresan CD34. Los miofibroblastomas de tipo mamario pueden también entrar en el diagnóstico diferencial, pues están formados de células fusiformes y tejido adiposo separados por bandas colágenas gruesas, escasos vasos y coexpresan CD34 y desmina. Es necesarios considerar a los tumores de músculo liso en el diagnóstico diferencial; sin embargo, éstos expresan desmina y actina y las células forman fascículos gruesos compactos, y son raramente laxos.<sup>11-18</sup>

El lipoma de células fusiformes, al igual que el angiofibroma celular, presenta positividad intensa al CD34, pero su localización es en general extra pelviana y además del componente de células fusadas, se destaca la presencia de tejido adiposo maduro con vasos pequeños de calibre capilar, sin hialinización de sus paredes.<sup>10-12,19</sup>

Los angiofibromas celulares de la vulva son lesiones tumorales benignas, ya que no hay informes de tumores que hayan presentado metástasis. No obstante el seguimiento de las pacientes informadas en la literatura es, en todos los casos, de períodos cortos de tiempo. La escisión local, con márgenes libres amplios, es la medida terapéutica actual de elección.<sup>1,11,13</sup>

En resumen, presentamos un caso de angiofibroma celular de la vulva que es una neoplasia mesenquimatosa con características clínicas, morfológicas e inmunohistoquímicas propias. Es importante hacer el diagnóstico diferencial con las demás lesiones fibrovasculares de la región pelviana que incluyen el angiomixoma agresivo y el angiomiofibroblastoma, ya que existen diferencias pronósticas y terapéuticas importantes entre las mismas. No obstante, debido a la superposición en ciertos casos de características tanto morfológicas como inmunohistoquí-

micas entre este tipo de lesiones, es posible que éstas correspondan a un mismo espectro de lesiones del estroma genital.<sup>1,11,12</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nucci MR, Granter SR, Fletcher CDM. Cellular angiofibroma: A benign neoplasm distinct from angiomyofibroblastoma and spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 634-636.
2. Micheletti AM, Silva AC, Nacimiento AG, Da Silva CS, Murta EF, Adad SJ. Cellular angiofibroma of the vulva: Case report with clinicopathological and immunohistochemistry study. *Sao Paulo Med J* 2005; 123: 250-252.
3. Kerkuta R, Kennedy C M, Benda JA, Galask RP. Vulvar cellular angiofibroma: A case report. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1750-1752.
4. Dikmen Y, Yucebilgin MS, Kazandi M, Zekioglu O, Akalin T, Ozdemir N. Cellular angiofibroma of the vulva: Report of a case. *Eur J Gynecol Oncol* 2004; 25: 242-244.
5. Dargent JL, de Saint Aubain N, Galdon MG, Valaeyns V, Corntut P, Noel JC. Cellular angiofibroma of the vulva: A clinicopathological study of two cases with documentation of some unusual features and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2003; 30: 405-411.
6. Colombo M, Liard-Meillon ME, De Saint-Maur P, Sevestre H, Gontier MF. Cellular angiofibroma. A rare vulvar tumor. Report of a case. *Ann Pathol* 2001; 21: 145-148.
7. Curry JL, Olejnik JL, Wojcik EM. Cellular angiofibroma of the vulva with DNA ploidy analysis. *Int J Gynecol Pathol* 2001; 20: 200-203.
8. Lane JE, Walker AN, Mullis EN Jr, Etheridge JG. Cellular angiofibroma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 326-329.
9. Canales BK, Weiland D, Hoffman N, Slaton J, Tran M, Manivel JC, Monga M. Angiomyofibroblastoma-like tumors (cellular angiofibroma). *Int J Urol* 2006; 13: 177-179.
10. Laskin WB, Fetsch JF, Mostofi FK. Angiomyofibroblastoma-like tumor of the male genital tract: Analysis of 11 cases with comparison to female angiomyofibroblastoma and spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 6-16.
11. McCluggage WG, Ganesan R, Hirschowitz L, Rollason T P. Cellular angiofibroma and related fibromatous lesions of the vulva: Report of a series of cases with a morphological spectrum wider than previously described. *Histopathology* 2004; 45: 360-368.
12. Nucci M R, Fletcher CD. Vulvovaginal soft tissue tumours: Update and review. *Histopathology* 2000; 36: 97-108.
13. Iwasa Y, Fletcher CD. Cellular angiofibroma: clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 51 cases. *Am J Surg Pathol*. 2004; 28: 1426-1435.
14. Bigotti G, Coli A, Gasbarri A, Castagnola D, Madonna V, Bartolazzi A. Angiomyofibroblastoma and aggressive angiomyxoma: Two benign mesenchymal neoplasms of the female genital tract. An immunohistochemical study. *Pathol Res Pract* 1999; 195: 39-44.
15. Fukunga M F. Atypical solitary fibrous tumor of the vulva. *Int J Gynecol Pathol* 2000; 19: 164-168.
16. Esparza IJ, Barron VJ, Ochoa BMR, Farias CA, de Leon B. Giant mesenchymal tumor of the vulva with atypical clinical evolution. *Gynecol Obstet Mex* 1998; 66: 119-121.
17. Sabah M, Mohan P, Kay E. Para-testicular cellular angiofibroma: a rare tumour in a male renal transplant patient. *Virchows Arch* 2006; 449: 489-492.
18. Garijo MF, Val-Bernal JF. Extravulvar subcutaneous cellular angiofibroma. *J Cutan Pathol* 1998; 25: 327-332.
19. Reis-Filho JS, Milanezi F, Soares MF, Fillus-Neto J, Schmitt FC. Intradermal spindle cell/pleomorphic lipoma of the vulva: Case report and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2002; 29: 59-62.