

## Adenoma pleomórfico de vulva

### Vulvar Pleomorphic Adenoma

**Diego Javier Bravo-Flórez, Andrés Felipe Ruiz-Benites, Carlos Alberto García Ramírez**

Grupo de Investigación: Patología estructural, funcional y clínica de la Universidad Industrial de Santander - UIS (PATUIS). Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

---

#### RESUMEN

El adenoma pleomórfico (AP) es el tumor benigno más prevalente de las glándulas salivales mayores; sin embargo, esta no es su localización anatómica exclusiva. Las células mioepiteliales, tapizan la membrana basal de las porciones terminales de diferentes tejidos glandulares exocrinos incluyendo los salivales, lacrimales, mamarios y sudoríparos; por esta razón, no es insólito que este tumor se origine en tejidos glandulares diferentes a los salivales. El adenoma pleomórfico de la vulva es un hallazgo infrecuente, con pocos casos reportados en la literatura, siendo este caso el primero reportado en Colombia y Latinoamérica.

**Palabras clave:** neoplasias vulvares; adenoma pleomórfico; tumor mioepitelial.

---

#### ABSTRACT

Pleomorphic Adenoma is the most prevalent benign tumor among the major salivary glands; nevertheless, this is not the exclusive anatomic localization. Myoepithelial cells cover the basal membrane of the terminal portions of different exocrine glandular tissues including the salivary glands, lacrimal glands, mammary tissue and sweat glands. Consequently, it is not rare that this kind tumor originate in tissues different from the salivary glands. The vulvar pleomorphic adenoma is an uncommon finding, with few reported cases in literature. Actuality this the first case reported in Colombia and Latin America.

**Keywords:** Vulvar Neoplasms; Adenoma; Pleomorphic; Myoepithelial tumor.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores de las glándulas salivales (TGS) representan un grupo de neoplasias heterogéneas dado su variedad histopatológica, comportamiento biológico y el diverso compromiso anatómico.<sup>1</sup> La tasa de incidencia anual de los TGS varía entre un 0,4 a 13,5 casos por 100,000 habitantes, 80 % son de comportamiento benigno y solamente un 20 % maligno.<sup>1,2</sup>

Los TGS se clasifican en tumores epiteliales benignos, tumores epiteliales malignos, tumores de tejidos blandos, tumores hematolinfoides y tumores secundarios.<sup>1,2</sup> Respecto a los tumores benignos, el subtipo más común es el Adenoma Pleomórfico (AP), representando dos tercios de todas las neoplasias benignas que comprometen a las glándulas salivales.<sup>3</sup> En orden de frecuencia, se localizan en la glándula parótida, submandibular y sublingual del cuello. <sup>3</sup> Es también conocido como tumor mixto o bifásico dado sus dos componentes celulares predominantes, uno epitelial o mioepitelial y otro mesénquimal.<sup>4,5</sup>

A pesar de ser un tumor habitual de las glándulas salivales, el adenoma pleomórfico se puede originar en diferentes áreas anatómicas siendo la vulva una de las localizaciones inusuales documentadas en la literatura.<sup>6</sup> El tumor presentado en este documento es el primero registrado en Colombia y Latinoamérica.

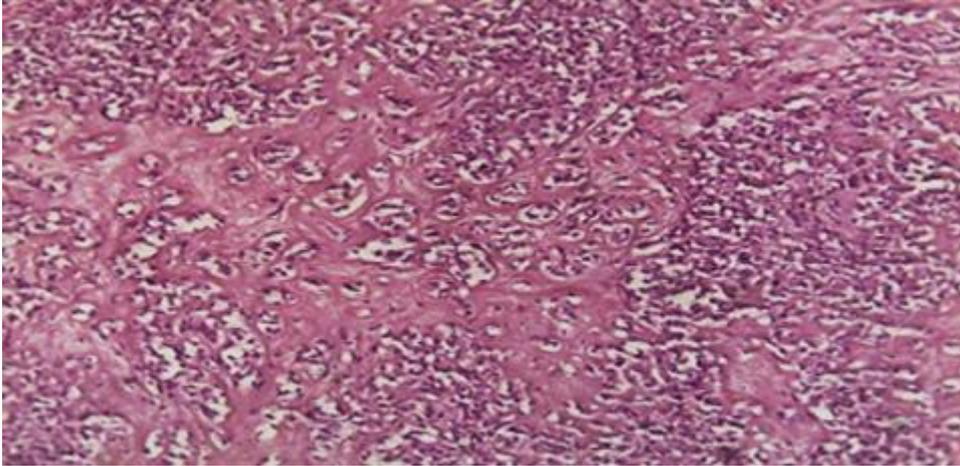
## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 41 años de edad de género femenino; raza mestiza, con antecedente patológico de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado por citología cérvico-uterina de tamizaje sin otros antecedentes clínicos de importancia.

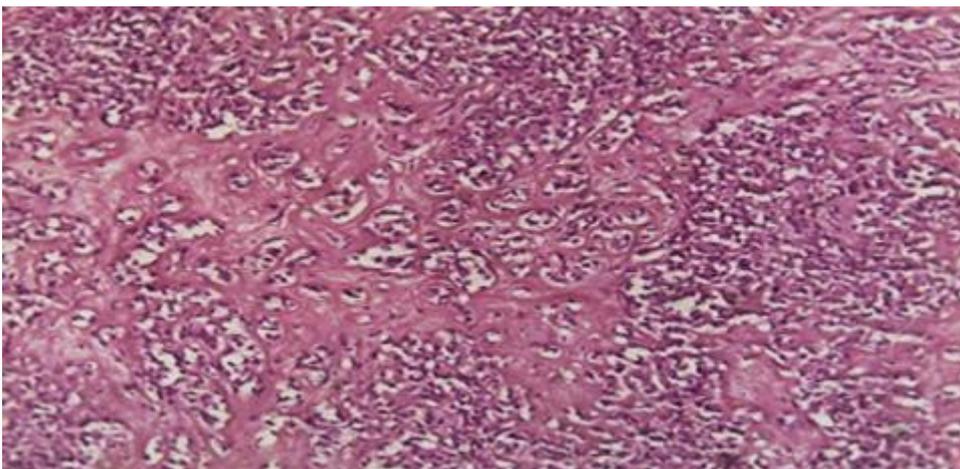
Acude al servicio de consulta externa de Medicina general por presentar una masa dolorosa en genitales externos. Al examen físico se observó lesión nodular, bien delimitada, sólida, localizada en labio mayor derecho, sin lesiones satélites, sin adenopatías en cadenas ganglionares inguinales, sin signos de infección de tejidos blandos.

Se realizó una resección total de la masa y se envía para estudio histopatológico. En Patología se recibe una masa nodular, de color pardo oscuro, de consistencia elástica y bordes bien delimitados, con diámetros mayores cruzados de 2,0 x 1.6 centímetros. A la microscopía de luz se observó una lesión tumoral benigna, bifásica, con bordes bien delimitados por una cápsula fibrosa ([Fig. 1](#)), constituida por un componente de células epiteliales poligonales con moderado citoplasma y núcleos ovalados sin atipias, las cuales se disponen en sábana y esbozos de glándulas ([Fig. 2](#)). Estas se rodean por un segundo componente celular de aspecto mesenquimatoso con áreas condroides, hialinizadas, congestión vascular con moderado infiltrado inflamatorio

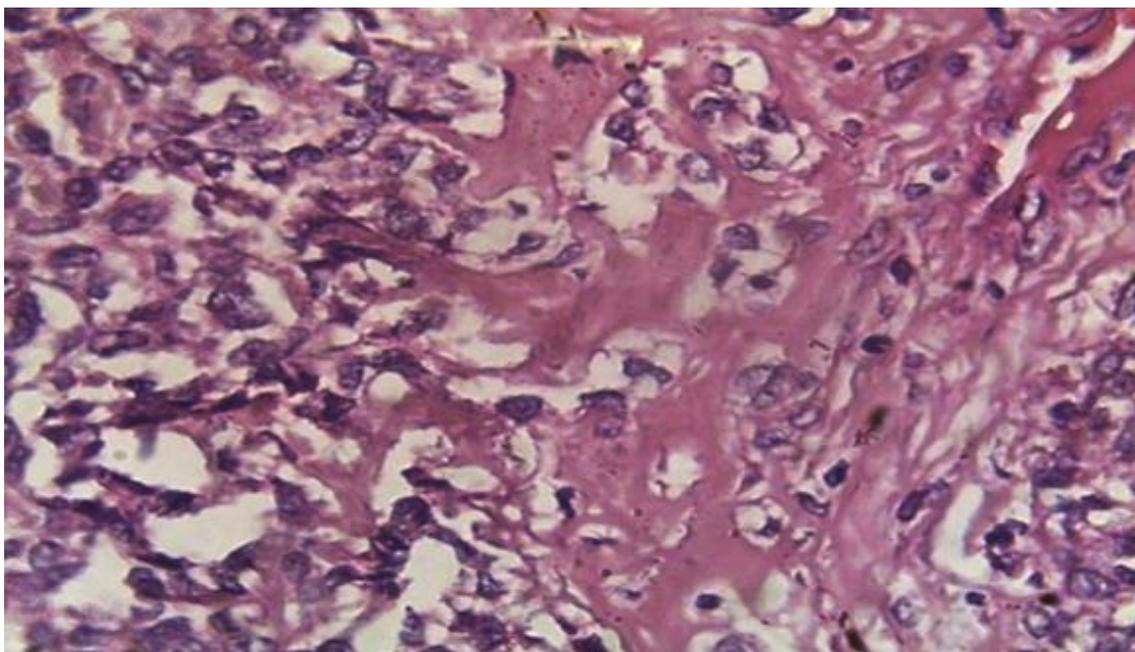
mononuclear (Fig. 3). No se observó pleomorfismo, necrosis tumoral o mitosis atípicas. El perfil de inmunohistoquímica mostró inmunorreactividad para CK7, CK14 en el componente epitelial y para Vimentina y S 100 en el componente estromal. Con los anteriores hallazgos se concluye que se trata de un adenoma pleomórfico localizado en la vulva.



**Fig. 1.** Obsérvese lesión submucosa y bien delimitada (4x) [Tomada de pieza quirúrgica de la paciente].



**Fig. 2.** Componente epitelial y estromal (10x) [Tomada de pieza quirúrgica de la paciente].



**Fig. 3.** Elementos epiteliales formando esbozos de glándulas y componente estromal de apariencia mixoide (40x) [Tomada de pieza quirúrgica de la paciente].

## DISCUSIÓN

El adenoma pleomórfico de la vulva es una patología infrecuente, esto se corrobora al revisar la bibliografía mundial donde se encuentran documentados muy pocos casos.<sup>6-8</sup> La limitada casuística ha impedido conocer con detalle el comportamiento histopatológico y curso clínico; sin embargo debido a que forma parte de un espectro de tumores bien estudiados en glándulas salivales, se puede deducir que comparten una evolución natural similar.<sup>7</sup>

Epidemiológicamente, el AP de glándulas salivales se encuentra con mayor frecuencia en pacientes de género femenino, con un pico de incidencia entre la cuarta a quinta década de la vida, sin embargo este tumor se puede presentar en cualquier grupo etario.<sup>4,5</sup> En cuanto a la vulva, los AP se han reportado generalmente en mujeres postmenopáusicas con edades superiores a los 60 años.<sup>6-8</sup> En el caso reportado, se presenta en una mujer pre menopáusica de 41 años, la edad es coherente con el rango etario de presentación del AP en general.<sup>7</sup>

Histológicamente, el adenoma pleomórfico forma parte de un subgrupo general denominado "tumores bifásicos", los cuales se constituyen de un componente estromal y un componente epitelial.<sup>4</sup> Lo anterior armoniza con la descripción histológica formal planteada por la OMS para el adenoma pleomórfico: tumor bifásico compuesto por una cápsula, células epiteliales, células mesénquimales y tejido estromal.<sup>3</sup> La cápsula, conformada primordialmente por tejido conjuntivo, es la encargada de separar el tejido tumoral del tejido glandular nativo circundante.<sup>5</sup> Sin embargo, no es raro observar fragmentación o discontinuidad de la cápsula, y en algunos casos la formación de una pseudocápsula, la cual es producto del efecto

compresivo que genera el crecimiento tumoral sobre el componente estromal que lo rodea.<sup>5,9</sup> En el caso expuesto, se resalta la presencia de una cápsula fibrosa integra, sin lesiones satélites y sin pseudopodia.

En el componente epitelial se encuentran células de forma generalmente cilíndrica, pero no es infrecuente hallar células cubicas u ovaladas con núcleos grandes y de límites bien definidos.<sup>4,5</sup> Las células se agrupan formando arquitectura similar a túbulos, cordones, hileras, sabanas, trabéculas, nidos, conductos o acinos.<sup>5,9</sup> Con frecuencia se visualizan dos tipos de mucina en estos tumores, una de naturaleza epitelial producida por las células luminales y otra mesenquimal generada por las células no-luminales.<sup>5,10</sup> Las descripciones dadas por *Ordoñez*,<sup>6</sup> *Dykgraaf RHM*<sup>7</sup>, *Su A*<sup>8</sup> y sus otros, respectivamente concuerdan en que los AP de vulva presentan disposición celular heterogénea en forma de túbulos, cordones o nidos, entre otros. En el caso reportado, se observa un componente epitelial, conformado por células poligonales, con citoplasma moderado y núcleos ovalados sin atipia, en una distribución concordante con las descripciones mencionadas anteriormente.

En cuanto a las células mioepiteliales, estas pueden presentar morfología de células claras, de células estrelladas, de células en forma de huso o de células plasmocitoides las cuales se disponen tapizando adjuntamente a las células del componente epitelial o se distribuyen inmersas en el tejido mesenquimal.<sup>9</sup> La morfología plasmocitoide es la que se manifiesta con mayor regularidad en los adenomas pleomórficos de las glándulas salivales.<sup>11</sup> Las células mioepiteliales de la matriz cartilaginosa tienen una morfología uniforme, pueden observarse alargadas, ovaladas o irregulares por la presencia de estructuras citoplasmáticas que se extienden hacia el estroma.<sup>3</sup> Acorde con lo anterior, en el componente mesenquimal del tumor reportado, se destaca la presencia de un tejido de morfología condroide con zonas de hialinización, con escasa cantidad de células plasmocitoides.

Un signo característico del componente estromal del AP es el hallazgo de tejido condro-mixoides durante el estudio histopatológico, sin embargo, con frecuencia se encuentran diferentes tipos de tejido estromal en estos tumores como el mixoides, hialino, fibroide, condroide o esclero-hialino y en algunos casos excepcionales se ha reportado tejido óseo o lipomatoso.<sup>5,11</sup>

La metaplasia es un proceso común en este tipo de tumores, manifestándose como células escamosas empalizadas por perlas de queratina en el lumen epitelial; células apocrinas; sebáceas; mucoides; oncocíticas; lipomatosas y óseas.<sup>5,9,10</sup> Existe la conjetura de que este tejido estromal se forma a partir de metaplasia tisular o incluso como una confección propia de las células mioepiteliales tumorales.<sup>9</sup> Comparativamente, en este caso se encuentra un estroma mixto de predominio condroide con áreas de hialinización concordante con el estroma condro-mixoides descrito en estos tumores, y además no se encuentran áreas de metaplasia de ningún tipo. Adicionalmente, en los reportes de caso de *Ordoñez NG*,<sup>6</sup> *Su A*<sup>8</sup> y *Dykgraaf RHM*<sup>7</sup> y sus respectivos colaboradores, presentan adenomas pleomórficos localizados en la vulva donde el estroma predominante es cartilaginoso y condromixoides, similar al observado en nuestro caso.

Las características histológicas previamente mencionadas se ven acreditadas por el tipo de célula de la cual se origina el adenoma pleomorfo que es la célula mioepitelial.<sup>4,10</sup> La diversidad histológica es el rasgo primordial que se observa durante el estudio de tumores derivados de estas células, lo anterior se explica por la interacción de tres características de las que ostenta el mioepitelio neoplásico.<sup>12</sup> La primera es la diferenciación citológica que le permite manifestarse como célula epiteloides, fusiforme, basaloides, clara o plasmocitoide.<sup>12</sup> La segunda es la producción

de matriz extracelular, compuesta por condroitín-sulfato, colágeno tipo IV, II y I, laminina y fibronectina, conformando así las áreas mesénquimales de estos tumores.<sup>12</sup> La tercera característica es la metaplasia hacia otras líneas, generando diferentes patrones de arquitectura celular.<sup>12</sup> Además, las células mioepiteliales tapizan de forma envolvente la membrana basal de las porciones terminales de los tejidos glandulares exocrinos incluyendo los salivales, lacrimales, mamarios y sudoríparas.<sup>12</sup> Por esta razón, no es insólito que tumores como el AP puedan originarse en tejidos glandulares diferentes a los salivales, donde la presencia de células mioepiteliales está documentada. En el caso del AP de vulva, las células mioepiteliales se encuentran en las glándulas de Bartholino, glándulas vestibulares, glándulas sudoríparas o en las glándulas mamarias accesorias.<sup>6,7</sup>

Clínicamente, AP cursa como una masa solitaria, unilateral, móvil, indolora, de crecimiento lento y consistencia cartilaginosa, con un tiempo de evolución que puede variar entre 2 semanas a 20 años; el tamaño tumoral oscila entre 3 a 4 cm y son generalmente redondos, lobulares o polipoides.<sup>4,11</sup> En la vagina se manifiesta con hemorragia uterina anormal y en la vulva se manifiestan como masa de crecimiento lento y progresivo que puede ser dolorosa o asintomática, sin dispareunia, sinusorragia u otras alteraciones ginecológicas.<sup>6-8</sup> En el caso tratado, el motivo de consulta inicial es dolor en genitales externos. Cabe resaltar que la localización más frecuente en la vulva son los labios mayores y su forma de presentación macroscópica usual es como un nódulo, único, unilateral, móvil y de consistencia dura,<sup>6-8</sup> tal como se observa en el adenoma aquí planteado.

En cuanto al perfil de inmunohistoquímica, los adenomas pleomórficos son positivos para diferentes tipos de marcadores epiteliales y mesenquimales, esto se explica por su linaje de tumor bifásico.<sup>4</sup> Las citoqueratinas (CK) son 19 proteínas que conforman el cito esqueleto de las células epiteliales, que en el caso del AP, se expresan de forma muy heterogénea, con predominio de CK 3, 6, 7, 10, 11, 13, 14 y 16.<sup>3,10</sup> La presencia de cito queratina de alto peso molecular CK 14 en el componente luminal orienta a una diferenciación mioepitelial en estas células.<sup>10,13</sup> También hay inmunomarcación notable de CK7 en células luminales, respetando las no-luminales y estromales.<sup>13</sup>

Las células mioepiteliales son positivas de forma variable para la citoqueratinas de alto peso molecular. Se destacaron CK 13, 14 y 16, adicionalmente tienen reactividad para vimentina, citoquerina AE1-AE3 y son irregularmente positivas para S-100, calponina, CD-10 y actina muscular específica (HHF-35).<sup>3,10</sup> Las áreas condromixoides expresan proteína morfogénica ósea (BMP), proteína morfogénica derivada de cartílago (CDMP-1 y CDMP-2), vimentina y citoqueratina AE1-AE3.<sup>3</sup> En contraste con las células ductales en las estructuras túbulo-glandulares y las células lacunares, las cuales expresan BMP-6.<sup>3,10</sup> La proteína glial fibrilar ácida (GFAP) y la actina de músculo liso - alfa (SMA-a) son reactivas en células mioepiteliales localizadas en áreas tumorales donde predomina el tejido estromal mixoide y/o condroide.<sup>3</sup>

En el adenoma reportado, se encontró inmunomarcación positiva para CK 7 y CK 14 en el tejido epitelial; S100 y vimentina reactivos en el componente estromal que coincide con los parámetros planteados por la OMS.<sup>3</sup> Ashraf M.J y colaboradores recalcan que CK 7 y CK 14 son marcadores altamente reactivos en células luminales, a pesar de que en su estudio, CK 14 puede presentar inmunomarcación variada en toda la citoestructura<sup>13</sup>. Por otro lado, Triantafyllou A y colaboradores en su revisión destacan que la variabilidad de la inmunomarcación de CK 14 se puede explicar por la "estromalización" de células epiteliales, lo que genera células de morfología

mesenquimal con origen epitelial.<sup>10</sup> Lo anterior se fundamenta en la capacidad de diferenciación que ostentan las células epiteliales, como se mencionó previamente.<sup>12</sup>

La proteína S100 y vimentina, entre otras, son marcadores inmunohistoquímicos reactivos en componentes celulares no-luminales y condromixoides de los adenomas pleomórficos<sup>3</sup> tal como se encuentra en el caso expuesto. *Su Albert* y otros<sup>8</sup> reportan un caso de adenoma pleomórfico con estudio de perfil inmunohistoquímico en el cual las células epiteliales son reactivas para citoqueratina AE1/AE3, antígeno CAM 5.2, EMA en áreas focales, CEA y c-Kit diseminado en el tejido epitelial; mientras que las células mioepiteliales son positivas en áreas focales para S100 y GFAP. Estos hallazgos son concordantes con los parámetros inmunohistoquímicos expuestos para el adenoma pleomórfico por la OMS;<sup>3</sup> con aquellos encontrados en los estudios realizados por *Triantafyllou A* y otros<sup>10</sup> y *Ashraf MJ* y otros;<sup>13</sup> y muy similares a los encontrados en el caso que se presenta.

En síntesis, el adenoma pleomórfico es un tumor benigno bien estudiado que se puede manifestar en diferentes localizaciones anatómicas conservando su citoarquitectura y perfil inmunohistoquímico, facilitando su identificación en estudios histopatológicos. La vulva es una localización inusual que merece su reporte teniendo en cuenta la pobre cantidad de casos reportados en el mundo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bradley P. Classification of Salivary Gland Neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol*. Basel, Karger. 2016;(78):1-8.
2. Guzzo M, Locati L, Prott F, Gatta G, McGurk M. Major and minor salivary gland tumors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2010;(74):134-48.
3. Eveson JW, Kusafuka K, Stenman G, Nagao T. Pleomorphic adenoma. World Health Organization classification of tumours: pathology & genetics head and neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005. 254e8.
4. Seethala R. Salivary Gland Tumors Current Concepts and Controversies. *Surgical Pathology*. 2017;(10):155-76.
5. Anca S, Enescu A, Sorin M, Nicoleta A. Histopathological Study of Pleomorphic Adenoma of Salivary Glands. *Rom J Morphol Embryol*. 2014;(55):1149-153.
6. Ordóñez N, Manning J, Luna M. Mixed tumor of the vulva: a report of two cases probably arising in Bartholin's gland. *Cancer*. 1981;(48):181-6.
7. Dykgraaf R, Veen M, Bekkum E, Guerretsen J, Jong D, Burger C. Pleomorphic adenoma of the vulva: a review. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2006;(16):884-943.
8. Albert S, Sophia K, Apple K, Moatamed N. Pleomorphic adenoma of the vulva, clinical reminder of a rare occurrence. *Rare Tumors*. 2012;(4):53-5.
9. Wu YC, Wang YP, Cheng SJ, Chen H, Sun A, Chang J. Clinicopathological study of 74 palatal pleomorphic adenomas. *J Formos Med Assoc*. 2016;(115):25-30.

10. Triantafyllou A, Thompson L, Devaney K, Bell D, Hunt J, Rinaldo A, et al. Functional Histology of salivary gland pleomorphic adenomas: an appraisal. *Head and Neck Pathol.* 2015;(9): 387-404.
11. Lopes M, Barroso K, Henriques A, Santos J, Martins M, Souza L et al. Pleomorphic Adenomas of the Salivary Glands: retrospective multicentric study of 130 cases with emphasis on histopathological features. *Eur arco otorhinolaryngol.* 2017;(274):543-51.
12. Shah A, Mulla A, Mayank M. Pathophysiology of myoepithelial cells in salivary glands. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.* 2016;(20):480-90.
13. Ashraf M, Azarpira N, Khademi B, Shaghasemi S, Bagheri N. The value of immunohistochemical markers in the pleomorphic adenoma and adenoid cystic carcinoma of the salivary gland. *Iranian Red Crescent Medical.* 2009;(11):414-18.

Recibido: 19 de enero de 2018.

Aprobado: 27 de febrero de 2018.

*Carlos Alberto García Ramírez* . Departamento de Patología- Facultad de salud  
Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.  
Correo electrónico: [calgaram@uis.edu.com](mailto:calgaram@uis.edu.com)