



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**SARCOMA MIOFIBROBLÁSTICO MANDIBULAR, INFORME
DE UN CASO.**

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

KEVIN ALDO CALDERÓN ALMAZÁN

TUTOR: Mtro. ROBERTO ONNER CRUZ TAPIA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Primero darle las gracias a Dios que me permite estar y aprender de todo lo que hago, incluso de mis errores, no hay mejor maestro que la desgracia para poder crecer.

A mis padres, que se esfuerzan día a día por enseñarme algo nuevo, aunque no siempre he sido el mejor hijo; mi madre Edith ejemplo de una mujer aguerrida que no se doblega por muy mal que estén las cosas, me enseñó a ser un guerrero y luchar y jamás dejarme de las personas que tratan de vernos mal, dentro de su coraje esta su más grande virtud que es el amor a esta familia, te amo mucho mama.

A mi padre Rudy que su más grande lección es la disciplina a través del trabajo duro, en su enseñanza aprendí que el trabajo duro siempre derrota al talento natural y que si quieres algo debes de trabajar hasta lograrlo, como quisiera que siempre estuviera junto a mí y recordara que no existen lados en una familia, porque solo es la familia al final del día.

Mi hermano Enrique agradezco que estés conmigo en mis momentos difíciles y me apoyes, aunque sea regañándome, pero uno tiene que darle gracia al cuerpo si no, no es vivir; nos ha tocado vivir cosas muy fuertes a los dos, quiero que sepas que yo siempre estaré junto a ti, incluso si ves las estrellas ahí estaré yo.

Mi hermano Rudy, siempre serás el pequeño, aunque midas dos metros más que yo, eres una de las razones por las que sigo esforzándome porque quiero que tengas un buen ejemplo de hombre, no quiero que seas como yo nunca, quiero que el universo sea tuyo, sé que eres un argonauta como yo pero recuerda que siempre habrá una casa a la que puedes regresar y sentirte seguro.

A mi abuela María me crie todo el tiempo junto a ti, el don que me enseñase fue la amabilidad y el trabajo diario, que no hay reto que el cuerpo no aguante, siendo la lucha por mi familia no importa que nos desangremos para que todo vaya bien, quisiera tener la facultad de borrar el daño que quizás te alejaron de mi mesa, siempre tendrás un lugar.

A mi abuelo Enrique Calderón no supe valorar tu existencia hasta que te perdí, tú me enseñaste a ser ingenioso, que todo tiene una solución si lo ves de diferente forma, en donde estés por favor recibe un abrazo de mi parte y gracias por soportar a un nieto berrinchudo, te quiero mucho.



A mi abuela Estela su mayor virtud y defecto fue su bondad que emanaste a todos, tu amor no tenía límites permitiendo que nos llenamos nosotros a costas del tuyo, quiero que sepas que aun te recuerdo.

A mi abuelo Norberto que siempre defendió a su sangre hasta el último de sus alientos, el coraje que heredaste a tus hijos y nietos vive cual fuego, a ti dedico este trabajo con mucho respeto, ya que me das la posibilidad de titularme y trabajar, me diste un consultorio y ahora lo honrare en tu memoria.

A mi tío Aldo, que dejaste una brecha con tu partida, sobre todo por no enseñarnos a ser mejores; me hubiera gustado mucho poder recordar el calor de tus manos al abrazarnos, espero que estés orgulloso de hasta donde he llegado.

A Karla que, pues quisiera poder dedicarle más de una hoja, estos dos años me has enseñado más de lo que yo he dado a ti, he aprendido otro concepto de amor, si he de naufragar en mi tormenta déjame nadar dentro de ti, gracias por apoyarme a trabajar y echarme muchas porras para que continúe siendo mejor persona, te amo.

A mis tías Dulce María y Beatriz que son mis ángeles que siempre me cuidan, en cada dificultad que tengo están para apoyarme y darme de su aliento si hace falta, gracias por consentirme en mis gustos, yo siempre las voy a querer y cuando pueda yo las apoyare.

A mi mejor amiga Xochiquetzal, el tiempo es algo que no pasa cuando estas con alguien como tú, más allá de todo lo que platicamos te considero como parte de mi familia, nunca me has abandonado aun en mi soberbia, muchas gracias por creer en mi como amigo y darme un espacio en tu vida.

Beto, Carlos, Belmont, Lalo, Emma, Daniel el sensei, Mayte, me dieron el mejor año de toda mi carrera, me enseñaron que en la facultad de Odontología aún existen buenos amigos, mis queridos afrikans los llevo siempre en el kokoro.

A las brigadas de odontología por ser el mejor servicio que existe, donde conocía a muy buenos amigos, al doctor Carlos Padilla y Carlos Rodríguez que sin su apoyo no hubiera tomado decisiones en mi vida, me enseñaron templanza en mi actuar.

Al anciano, Gryffindor, Adam Sandler, Carmen, Chuy, Ronaldo y CJ que fueron un claro ejemplo de amistad, unión y sobre todo camarería, sobre todo a mi ranchero ciudadano, Ricardo alias Juan charrasqueado.



A la doctora Verónica por ser un excelente ser humano, con el corazón del tamaño del universo, su bondad es tan grande que no tiene un fin, agradezco a Dios por encontrarme con una persona digna de admiración y de ejemplo.

Al doctor Roberto Onner que me acepto como su pupilo y mi guía en estos días, en lo poco que lo he conocido quiero decirle que es una gran persona, el destino fue grande al ponerme al mejor tutor que pude haber pedido.

A la doctora Adriana Molotla que hace más amena mi estancia en posgrado y resuelve mis dudas aun sin ser mi asesora, muchas gracias.

Al Doctor Filiberto Habib, el catedrático que me enseñó más y que más quiero de toda la facultad de odontología, que entendía los problemas de los alumnos y nos ayudó siempre al igual que la doctora Ana Malagón Wintergets.

A MI AMIGO Omar por escucharme siempre que lo necesite.

A mi Jilotepec, mi pueblo, que me siento orgulloso de pertenecer, donde me dio todo, al rancho y el monte por ser parte fundamental del todo y lo más hermosos que mis ojos jamás podrán ver.

A la Facultad de odontología de la UNAM que me brindo todo para poder desarrollarme plenamente en un ambiente donde pude crecer como persona, al darme mis mejores amigos, y sobre todo la facultad de ser humano y poder servir después a mi patria.

A la UNAM en general por ser la máxima casa de estudios, brindarnos no solo una carrera, sino también cultura, deporte y humanismo; gracias UNAM.



Índice

I.	INTRODUCCIÓN.....	6
II.	ANTECEDENTES.....	7
III.	MARCO TEÓRICO.....	9
	3.1 Neoplasias malignas de tejido conjuntivo.....	9
	3.2 Sistema de gradificación de sarcomas.....	10
	3.3 Miofibroblastos y matriz extracelular	15
	3.3.1 Trasndiferenciación de Miofibroblastos.....	18
	3.4 Sarcoma miofibroblástico.....	20
	3.4.1 Epidemiología	20
	3.4.2 Hallazgos clínicos y de imagen.....	21
	3.4.3 Hallazgos de anatopatología.....	25
	3.4.4 Hallazgos inmunohistoquimicos y moleculares.....	28
	3.4.5 Tratamiento y pronóstico.....	32
	3.5 Diagnóstico diferencial histológico.....	33
	3.5.1Leiomiosarcoma.....	33
	3.5.2Tumor maligno de la vaina del nervio periférico.....	34
	3.5.3Osteosarcoma fibroblastico.....	35
	3.5.4 Fascitis nodular.....	36
	3.6 Casos reportados en cabeza y cuello.....	37
IV	MÉTODO.....	39
	4.1 Objetivo.....	39
	4.2 Presentación del caso.....	39
	4.2.1 Hallazgos clínicos.....	39
	4.2.2 Hallazgos imagenológicos.....	40
	4.2.3 Hallazgos macroscópicos.....	42
	4.2.4 Hallazgos microscópicos.....	43
	4.2.5 Hallazgos inmunohistoquímicos.....	45
	4.2.6 Tratamiento.....	45
V	DISCUSIÓN.....	46
VI	CONCLUSIÓN.....	48
VII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49



I INTRODUCCIÓN

El miofibrosarcoma se define como un tumor maligno muy poco frecuente de origen mesenquimal, tiene un rango de aparición que va de los 4 a los 85 años, teniendo una mayor inclinación hacia el sexo masculino.

Su diagnóstico es complejo debido a que su característica inmunofenotípica y presentación clínica es similar a otras neoplasias, sin embargo, este tumor debe considerarse al último, después de haber considerados los diagnósticos diferenciales ya que no cuenta con marcadores histológicos específicos, es importante el uso de estudios inmunohistoquímicos y moleculares, así como de ultraestructura para poder diferenciarlo.

El comportamiento clínico es un aumento de volumen amorfo que tiene dos variables, una lenta que no excede los 3 cm y se clasifica como de bajo grado y el de alto grado de más de 5 cm, el lugar de mayor aparición es cabeza, cuello y extremidades, imagenológicamente se observa como una masa radio opaca.



II ANTECEDENTES

En la década de 1970 se describe una entidad diferente de fibrosarcoma, con un origen modificado de fibroblastos capaz de tener una contracción en su matriz, lo describe Gabbiani y colaboradores que en un estudio de ultraestructura observaron que tenía la capacidad de contraerse como una célula muscular, pero siendo un fibroblasto. Durante más de una década el diagnóstico no fue preciso y se le confundió con otras neoplasias.¹

Eyden y cols. Se cree que fueron los primeros en poder descubrir esta nueva neoplasia, donde describen cinco casos y encuentran que la mayor parte de la neoplasia hay miofibroblastos, donde a través de inmunohistoquímica y estudios ultraestructurales confirma esta “nueva” neoplasia; cinco años después Smith y cols. Reporta seis casos en pacientes pediátricos de miofibrosarcoma en cabeza y cuello con una ultraestructura e inmunohistoquímica parecida a las antes reportadas.²

El miofibrosarcoma se menciona por primera vez en 1978 por Vasude y Harris en un estudio, pero no fue aceptado como entidad distinta por la falta de criterios de diagnóstico.²

Es hasta 1998 que Mentzel y colaboradores donde a través de un estudio de 18 casos menciona nuevamente el término miofibrosarcoma, describiéndolo histológicamente, inmunohistoquímicamente, y anatómicamente.³



En el año 2002 la Organización Mundial de la Salud, (OMS) incluye al miofibrosarcoma como una entidad patológica específica, tomando en cuenta el trabajo de Mentzel y colaboradores para describirlo, siendo cabeza y cuello la parte más recurrente reportada.²

A la fecha se han reportado en estados unidos 122 casos de miofibrosarcoma, de esos casos, 46 son de cabeza y cuello (38%); Aproximadamente una tercera parte de estos tumores han tenido un comportamiento de alto riesgo, y esto se demuestra en su hipercelularidad, y alto pleomorfismo, actividad mitótica, necrosis focal, algunos presentan metástasis y alta mortalidad. Aunque no existe un criterio que defina la diferencia histológica entre los miofibrosarcoma de alto y bajo grado ¹

Los miofibroblastos comparten características inmunohistoquímicas y ultraestructurales de los fibroblastos y las células del músculo liso, pero difieren de ambos tipos de células. Desde el descubrimiento de los marcadores inmunohistoquímicos, se ha informado que los miofibroblastos están localizados en casi todos los órganos y en una variedad de afecciones patológicas y neoplásicas.⁴



III MARCO TEÓRICO

3.1 Neoplasias malignas de tejido conjuntivo

Los tumores malignos originados a partir de tejidos mesenquimales son llamados sarcomas, estos representan el 1% de las neoplasias malignas, aunque son causa de muerte del 2% de todas las neoplasias, reflejando así su comportamiento agresivo. La mayoría de estas neoplasias son de origen esporádico, aunque hay evidencia que pueden ser por mutaciones en ciertos genes, también se le puede asociar a efectos ambientales, radiación y quemaduras.⁹ Figura 1

Una teoría surge que surgen a partir de células troncales pluripotenciales que adquieren mutaciones somáticas en oncogenes, genes supresores tumorales, y estas se pueden dividir según su cariotipo en dos:

- Cariotipo simple (15-20%): aquí los sarcomas pueden tener un solo cambio cromosómico o un número limitado de ellos, que se producen en las fases iniciales de la oncogenia y son específicos, de tal forma que sirven como marcadores diagnósticos. Generalmente se presentan en pacientes más jóvenes y cuentan con un patrón monomorfo.
- Cariotipo complejo (80-85%): estos tumores por lo general son aneuploides o poloploides y presentan diversas ganancias o pérdidas cromosómicas y ninguna de ellas recurrente, una característica que refleja una anomalía subyacente que produce inestabilidad genómica. Estos tumores son más frecuentes en adultos y suelen tener un patrón microscópico polimórfico.¹⁶

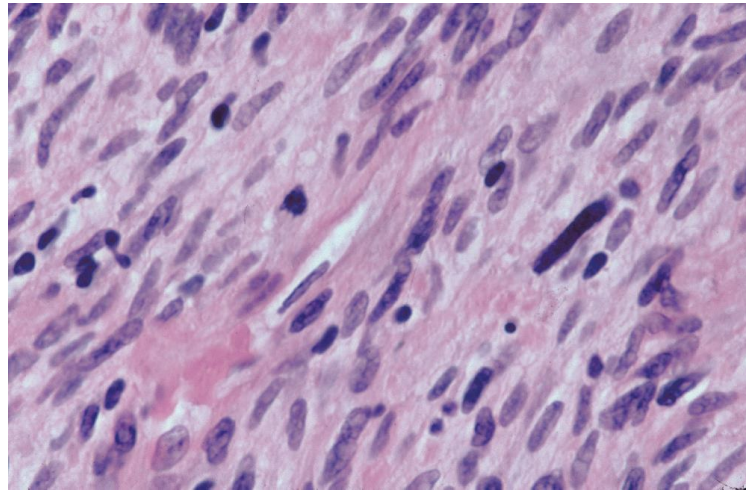


Figura 1 Fotomicrografía de un corte histológico de fibrosarcoma teñido con HyE ⁴

3.2 Sistema de gradificación de sarcomas

La primera gran intención a gran escala para poder gradificar a los sarcomas es en 1977 en estados unidos por Russell, donde uso una base de datos con 1000 casos, el sistema de estadificación del TMN, donde así se podía establecer un posible pronostico; al no haber metástasis, el estado clínico viene definido por el grado. Pero este sistema no fue muy útil, su mayor contribución fue la denominación de bajo grado y alto grado para después poder establecer con esto la agresividad de un sarcoma.⁹

Después de esta publicación se suscitó una serie de nuevas publicaciones por varios autores, donde su principal factor que determinaba el grado de un sarcoma era la necrosis, la actividad mitótica. Dando de dos a cuatro grados, pero no fueron de gran utilidad ya que su descripción en la de cuatro grados los dos grados más bajos no había mucha diferencia y los que ocupaban de dos grados no tenían parámetros para sarcomas de grado intermedio.⁹



Merkhede y colaboradores proponen un sistema de cuatro grados según la celularidad, el pleomorfismo nuclear y la actividad mitótica. En este estudio se observa que la correlación del grado del tumor tiene relación con la defunción de los pacientes; en el grado uno y dos tienen un comportamiento parecido sin tener muertes de los pacientes. La supervivencia de los pacientes de grado 3 a los 5 y 10 años fue del 68% y 55%, y los tumores de grado 4 tuvieron un 47% y 26%. En estos estudios mencionan los autores que el grado del tumor es directamente proporcional a la actividad mitótica que estos tienen.⁹

Un sistema publicado por Costa y colaboradores se basa en el estudio de 200 casos tomados del National Cancer Institute (NCI), utiliza una combinación de diagnóstico histológico, celularidad, pleomorfismo celular y actividad mitótica, para detectar la frecuencia de recidiva y la supervivencia. Este sistema se basa en 3 grados, donde los grados 2 y 3 muestran una necrosis de moderada a grave y un pronóstico peor, por lo cual la necrosis es la principal variable de discriminación.⁹

En el sistema francés publicado por Trojani y colaboradores fue desarrollado por la French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group (FNCLCC) se basan en un estudio realizado a 155 pacientes adultos con sarcoma en partes blandas; en el estudio se realizó un análisis histológico, número de mitosis y necrosis tumoral, como parámetros para la gradación. En el estudio se estableció que el grado histológico era el principal factor para determinar la supervivencia, aunque la profundidad del tumor era igual importante (no en todos presenta profundidad).⁹ Tabla 1



Definiciones de los parámetros de gradación del sistema FNCLCC	
PARÁMETRO	CRITERIO
DIFERENCIACIÓN TUMORAL	
Puntuación 1	Sarcomas que se parecen mucho al tejido mesenquimal adulto normal
Puntuación 2	Sarcomas en los que el tipo histológico es seguro
Puntuación 3	Sarcomas embrionarios e indiferenciados: sarcomas de tipo incierto
RECUESTO DE MITOSIS	
Puntuación 1	0-9/10 CGA
Puntuación 2	10-19/10 CGA
Puntuación 3	>20/10 CGA
NECROSIS TUMORAL (MICROSCÓPICA)	
Puntuación 0	Ausencia de necrosis
Puntuación 1	Necrosis tumoral del 50% o menos
Puntuación 2	>50% de necrosis tumoral
GRADO HISTOLÓGICO	
Grado 1	Puntuación total 2,3
Grado 2	Puntuación total 4,5
Grado 3	Puntuación total 6, 7, 8

Tabla 1 Parámetros para la gradificación de sarcomas según la FNCLCC⁹



El sistema de la AJCC se basa en los datos que obtuvo de un análisis de 702 sarcomas de 13 centros, en un periodo de 15 años, de 1954 y 1969. Estos sarcomas tuvieron una confirmación histológica, los siguieron de una correcta forma y habían sido tratados en el centro de donde se dio la muestra. La muestra fue demasiado pequeña para poder obtener datos de todos los sarcomas de partes blandas, este sistema se limitó a los 8 sarcomas más frecuentes.⁹

Este sistema se basó en el sistema de estadificación TMN utilizado en los carcinomas, añadiendo el grado histológico como variable de pronóstico. Por lo cual el sistema AJCC publicado en 1992 se basó en el tamaño del tumor primario, la existencia de metástasis, la afectación ganglionar y el tipo y grado de sarcoma. En 1997 se incorpora el parámetro de profundidad publicado por Weiss y Enzinger. Además, los grados 1 y 2 fueron agrupados como “bajo grado” y los grados 3 y 4 como “alto grado”.⁹ Tabla 2 y 3

Otro sistema más reciente es el sistema SIN, este sistema valora tres aspectos: tamaño, Invasión vascular y necrosis en 200 sarcomas tratados en Francia y Suecia. Cada variable se analizó de forma dicotómica (tamaño < o > 8cm; invasión vascular presente o ausente; necrosis presente o ausente). El pronóstico fue relacionado con el número de factores adversos y se estratificó a los pacientes como alto y bajo riesgo. El grupo de bajo riesgo, definido como presencia de 0-1 factores adversos, se observó una supervivencia a los 5 años del 81% frente a un grupo de alto riesgo, con 2-3 factores adversos, que tuvo una supervivencia del 32%.⁹



Definiciones y sistema de estadificación

American Joint Committee on Cancer

Tumor primario (T)	Metástasis a distancia (M)
Tx El tumor primario no se puede valorar	Mx no se puede valorar las metástasis a distancia
T0 ausencia de Evidencias de tumor primario	M0 ausencia de metástasis a distancia
T1 tumor de 5 cm de diámetro máximo o menos	M1 Metástasis a distancia
T1a Tumor superficial	Grado histopatológico
T1b Tumor profundo	Gx no se puede valorar el grado
Ganglios linfáticos regionales (N)	G1 Bien diferenciado
Nx no se valoran los ganglios regionales	G2 moderadamente diferenciado
N0 ausencia de metástasis en ganglios regionales	G3 Pobremente diferenciado
N1 Metástasis en ganglios regionales	G4 Indiferenciado

Tabla 2 Clasificación propuesta por la AJCC⁹



Estadio	grado	Tumor primario	Ganglios regionales	Metastastasis a distancia
IA	G1 o G2	T1a O T1b	N0	M0
IB	G1 o G2	T2a	N0	M0
IIA	G1 o G2	T2b	N0	M0
IIA	G3 o G4	T1a o T1b	N0	M0
IIC	G3 o G4	T2a	N0	M0
III	G3 o G4	T2b	N0	M0
IV	Cualquier G	Cualquier T	N1	M0
	Cualquier G	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 3 Sistema de gradificación propuesto por la AJCC⁹

3.3 Miofibroblastos y matriz extracelular

Parte del tejido conjuntivo residente que cuenta con propiedades tanto de fibroblastos como de células musculares lisas; es una célula alargada y fusiforme que histológicamente no es fácil de identificar con marcadores estándar de H-E. Además de cisternas de RER y Golgi el miofibroblasto contiene haces de filamentos de actina dispuestos longitudinalmente y cuerpos densos similares a los que se ven en las células musculares lisas. El núcleo cuenta con un perfil ondulado, lo que lo hace diferente de una célula muscular lisa es que carece de una lámina basal que lo rodee, además suele existir como una célula aislada, aunque sus prolongaciones pueden entrar en contacto con otras prolongaciones de otro miofibroblasto; en esos puntos de unión existe hay nexos, por lo que se entiende que hay comunicación intracelular.⁵



La caracterización inmunocitoquímica de los miofibroblastos, se basa en el análisis de los tres sistemas de proteínas contenidos en su citoesqueleto, que son:

- A. Microfilamentos de actinas
- B. Filamentos intermedios de vimentina, desmina, laminina, proteína ácida fibrilar glial.
- C. Las tubulinas α y β de los microtúbulos.⁵

Los miofibroblastos son células fusiformes o estrelladas con citoplasma escaso a moderado, similar a los fibroblastos, pero también poseen miofilamentos como se ve en las células del músculo liso, lo que los hace diferentes a las células del músculo liso es que tienen esos filamentos periféricos y son mucho menos, Los miofibroblastos tienen un fibronexo: una unión célula-estroma que, aunque distintiva, no es exclusiva de los miofibroblastos.³

El miofibroblasto interviene en la contracción de las heridas, un proceso habitual cuyo resultado es el cierre de las heridas en las que ha habido pérdida de tejido. En estudios se puede observar una considerable cantidad de miofibroblastos en estos sitios en especial en el tejido de granulación de heridas. Se puede decir que estas células son fibroblastos modificados que responden a estímulos asociados con el daño y reparación de un tejido, sobre todo en glándulas sudoríparas, glándulas mamarias, glándulas salivales y el iris del ojo.⁶



Igual participan en la síntesis, remodelación y reparación de la matriz extracelular en tejidos no cicatriciales, produciendo diversas moléculas de la matriz extracelular, tales como colágenas, fibras elásticas, glicosaminoglicanos, tenascina y fibronectina, entre otras, tanto a nivel intersticial como en las membranas basales epiteliales y endoteliales.⁵

Sin embargo, la persistencia de los miofibroblastos produce rigidez y deformación del tejido. En la fibrosis, el tejido cicatricial rígido altera la función normal del órgano; durante la reacción del estroma a los tumores epiteliales, las condiciones mecánicas y químicas generadas por los miofibroblastos promueven la progresión del tumor.⁶

La matriz extracelular MEC del tejido conjuntivo donde se encuentra la mayoría de miofibroblastos en su mayoría es de tejido conjuntivo laxo, se encuentra fibras de colágeno y elásticas, varios proteoglicanos, glucoproteínas multiahesivas y glucosaminoglucano. Todas las moléculas que hay en la matriz extracelular comparten dominios comunes y la función de la matriz depende mucho de la interacción con estas moléculas; tiene propiedades mecánicas y bioquímicas que igual depende en que tejido se encuentra.⁵

La matriz extracelular provee sostén mecánico y estructural; también actúa como barrera bioquímica, y tiene un papel en las funciones metabólicas que se encuentran en ella como un reservorio para los factores de crecimiento que se depositan y pueden liberarse rápidamente a petición celular, fija las células en los tejidos mediante moléculas de adhesión y provee las vías para la migración celular así como en la transmisión de información a través de la membrana plasmática de las células del tejido conjuntivo, convirtiéndolo en un sistema dinámico e interactivo. La sustancia fundamental es la parte de la matriz extracelular que ocupa el espacio que hay entre las células y las fibras; está compuesta por



glucosaminoglucanos, proteoglucanos y glucoproteínas, con alto contenido de agua y poca estructura morfológica.⁵

Existen dos formas básicas de la MEC, la matriz intersticial y la membrana basal:

- Membrana intersticial: es sintetizada por fibroblastos, dentro de sus componentes principales hay colágenos fibrilares y no fibrilares, fibronectina, proteoglucanos, glucoproteínas, etc... Se encuentra en los espacios que separan al tejido conjuntivo y el epitelio, en las estructuras vasculares y las fibras musculares de sostén.
- Membrana Basal: Capa de sostén que sirve de anclaje a las células.¹⁶

3.3.1 Transdiferenciación de miofibroblastos

El fibroblasto en condiciones normales no puede cambiar a miofibroblasto, requiere factores específicos que estimulen la recepción de fibras de estrés y poder transdiferenciarse; la matriz extracelular para proteger los tejidos libera fibras de estrés, en respuesta a estas acciones mecánicas el fibroblasto común adquiere esas fibras de estrés contráctiles para poder brindar una mejor respuesta, estas fibras están conectadas a la red de la matriz extracelular, en este momento el fibroblasto ya es un proto-miofibroblasto.¹⁷

Se requieren tres requisitos básicos para que termine su cambio,

- a) Necesita una acumulación del factor (TGF) β 1
- b) Presencia de proteínas ED-A de la matriz.
- c) Que continúe el estrés mecánico de las fibras dentro de las células y en la matriz¹⁸



Ante estos estímulos continuos se transforma en miofibroblasto. Una respuesta para disminuir la contractura de los tejidos ante una lesión es evitar en primer lugar la formación de miofibroblastos ¹⁷

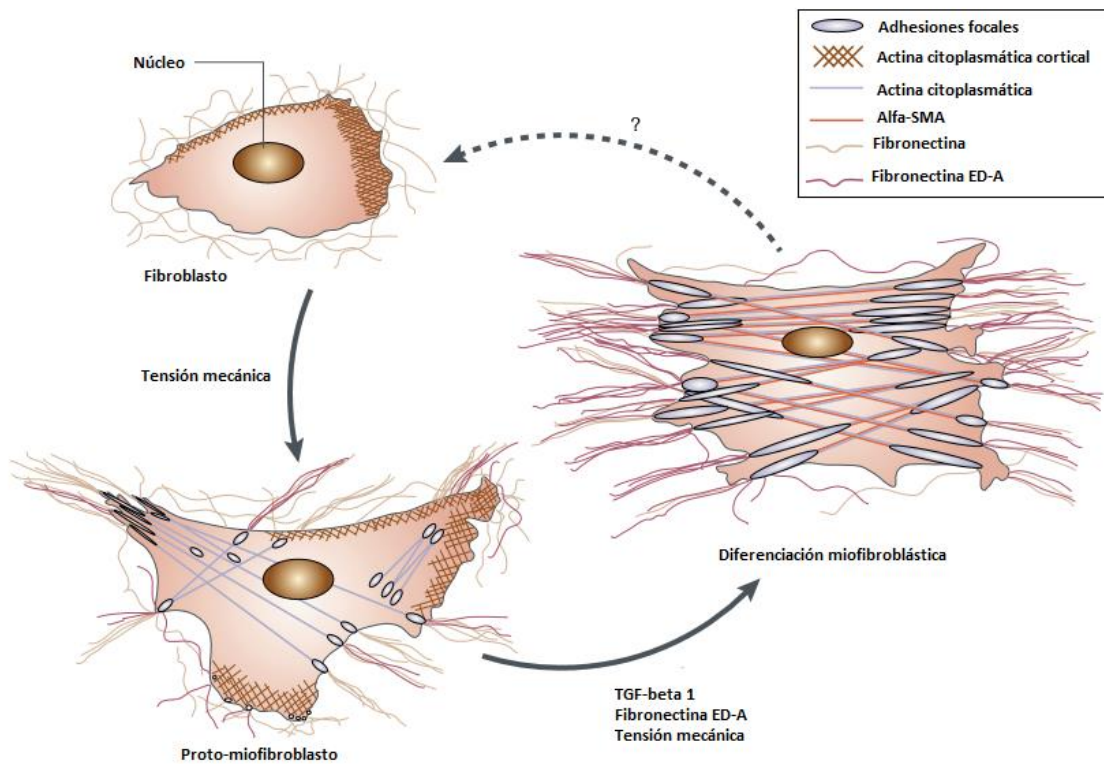


Figura 2 Se muestra la transdiferenciación del fibroblasto al miofibroblasto ¹⁸



3.4 Sarcoma miofibroblástico

El miofibrosarcoma es una neoplasia poco frecuente, ya que su diagnóstico es por exclusión, algunas células de un fibrosarcoma pueden ser positivas con actina de músculo liso, aunque no está claro que existen sarcomas constituidos principalmente o de forma exclusiva de Miofibroblastos, principalmente por criterios diagnósticos para su reconocimiento.⁹

Los miofibrosarcomas solo se pueden identificar en estudios de ultraestructura, las fibras de estrés, microtendones bien desarrollados y uniones intercelulares.⁹

3.4.1. Epidemiología

Se ha identificado que tiene un rango de aparición que va desde los 2 años a los 85 años, teniendo una media de 41 años, pero debido al comportamiento clínico diferente y las alteraciones moleculares distintivas, el miofibrosarcoma infantil se considera una lesión diferente a un miofibrosarcoma en adultos.⁴

Tiene una mayor inclinación hacia el sexo masculino, constituye dentro de las lesiones malignas solo el 1%, Su sitio habitual de aparición es tejido blando profundo, pero algunos ocurren en la subdermis o submucosa. Su patrón de crecimiento es el de los tumores no encapsulados, que a menudo se infiltran en tejidos adyacentes como tejido fibroso, grasa o músculo esquelético. Aunque se considera que ocurre comúnmente en los tejidos blandos profundos, también se han informado casos de lesiones óseas.⁴



3.4.2 Hallazgos clínicos y de imagen

El miofibrosarcoma en cavidad oral se caracteriza por presentarse como aumentos de volumen que con frecuencia suelen ser dolorosos, dependiendo de la localización estos pueden ser ulcerados debido al trauma al que están sometidos; Otros síntomas asociados son movilidad dental, trismus, fractura patológica y parestesia pueden estar presentes, aunque generalmente no hay dolor ni parestesia, y la fractura es consecuencia la mayoría de veces por la presión que ejerce sobre el tejido óseo el tumor más que una infiltración. En general, los tumores son firmes con una superficie de sección fibrosa y pálida, con zonas de necrosis en algunos casos, más particularmente en los de alto grado.⁷

Su comportamiento puede tener dos variantes: una rápida y una lenta, en el caso de un crecimiento lento (< 5cm) se puede observar un tumor bien delimitado, con bordes definidos y en algunas ocasiones encapsulado por tejido fibroso; en el caso de un miofibrosarcoma más agresivo, su tamaño excede los 5 cm y sus bordes están mal delimitados, además de tener áreas de necrosis. Fisher y colaboradores, reportan que los miofibrosarcomas de bajo grado tienen un 33% de probabilidad de recurrencia y 8% metástasis, en contraste, el sarcoma miofibroblástico de alto grado muestra una alta tasa de metástasis de 68%, junto con una recurrencia de 32%.⁷ Figura 5

Como la mayoría de los sarcomas su aparición es espontánea, aunque las teorías son poco claras, se cree que existe asociación con estímulos ambientales, quemaduras, radiación y solución de heridas, siendo las heridas el principal factor que se repite en los casos, ya que los miofibroblastos responden a estímulos e interfieren el proceso de cicatrización y reparación de heridas. Aunque hay factores moleculares y genéticos que son propios de los miofibrosarcomas que serán descritos más adelante.⁹

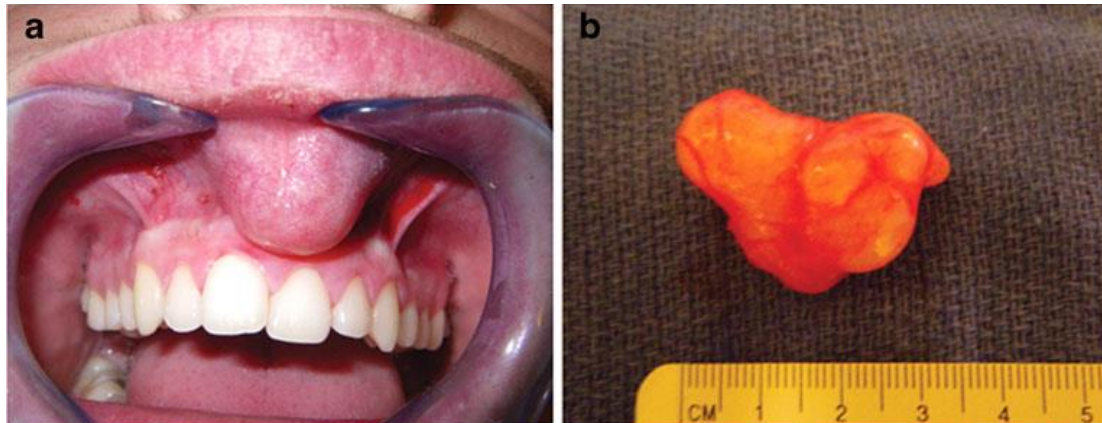


Figura 3 a) Fotografía clínica intraoral miofibrosarcoma de bajo grado, b) Aspecto macroscópico de la lesión.²

Acompañado a esto una tomografía y radiografía pueden ayudar a determinar si hay afectación ósea, por infiltración o presión. Se puede utilizar una tomografía por emisión de positrones (PET) para poder determinar si existe metástasis.⁷ figura 4

Para poder tomar una biopsia de un posible miofibrosarcoma se puede realizar diferentes técnicas, mediante biopsias incisionales o escisionales realizadas mediante una cirugía. Se puede utilizar un procedimiento mínimamente invasivo, como la biopsia por aspiración con aguja fina o la biopsia con aguja gruesa, aunque las biopsias mínimamente invasivas no siempre se puede obtener una muestra confiable, la aspiración con aguja gruesa guiada por computadora es un procedimiento de diagnóstico sólido.¹⁹ Figura 3



Figura 4 Se observa un miofibrosarcoma de alto grado con metástasis, su punto original fue en extremidades inferiores ⁷



Figura 5 Sarcoma miofibroblástico de alto grado, en la imagen se observa como dos masas amorfas de más de 5 cm⁷

Si el tumor excede el tamaño de 3 cm y/o si los métodos mínimamente invasivos han fallado, las biopsias quirúrgicas están indicadas. Los tumores de tejidos blandos que varían entre 3 y 5 cm de tamaño se deben realizar una biopsia excisional. Si los tumores superan el tamaño de 5 cm, se debe realizar una biopsia incisional, donde solo se reseca una parte del tumor.⁷

La mayoría de las lesiones subcutáneas y submucosas se extienden a lo largo de tabiques de tejido conectivo, y las lesiones más profundas muestran un patrón de crecimiento infiltrativo entre los haces musculares o las trabéculas óseas.⁷

3.4.3 Hallazgos de Anatomopatológicos

El miofibrosarcoma es un tumor maligno de un complicado diagnóstico, ya que es por exclusión de otros tumores, contiene fibroblastos normales y no cuenta con marcadores histológicos específicos, o un comportamiento/localización común.⁹

Las características macroscópicas del tumor son poco específicas en cuanto a otros fibrosarcomas, un hallazgo es la presencia de necrosis que alterna con áreas fibrosas de color blanco a café claro, zonas de hemorragia. El tumor infiltra el tejido óseo. Figura 6

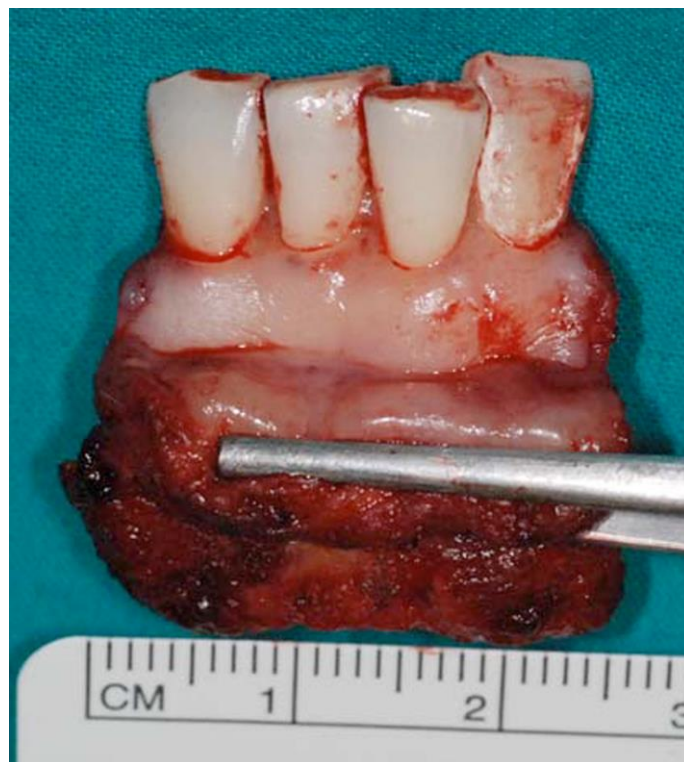


Figura 6 Se observa una muestra amorfa de bordes irregulares, la observación macroscópica no da un diagnóstico específico²⁰



Se caracteriza microscópicamente por tener células fusiformes distribuidas en fascículos uniformes entrelazados con un patrón de crecimiento de “espina de pescado” con miofibroblastos con escaso citoplasma de límites mal definidos y separados por fibras de colágena, aunque no siempre sigue este patrón y el número de miofibroblastos no es constante en los casos descritos por los autores. Tiene una actividad mitótica variable según el grado del tumor. ²⁰

En los hallazgos histológicos se observan como una masa densa, la mayoría de las veces sin infiltración a tejidos duros, un de medio de contraste para poder evaluar la vascularización y la necrosis. Las estructuras blandas que incluyen músculo, tejido adiposo, nervios y vasos, así como degeneraciones necróticas, hemorrágicas y edematosas se pueden observar en una resonancia magnética, además de poder determinar el crecimiento y el tamaño del tumor, así como su margen, la densidad y la homogeneidad. En las imágenes radiológicas, los miofibrosarcomas aparecen como lesiones ovoides inespecíficas, a menudo intramusculares localizadas. Sus márgenes son ligeramente irregulares. El crecimiento de un miofibrosarcoma se caracteriza por desplazar el tejido circundante. ⁷

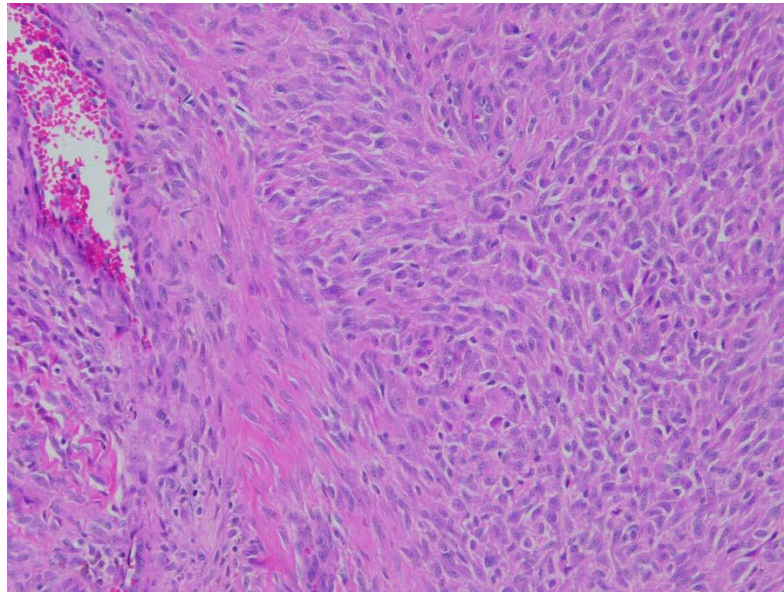


Figura 7 Corte histológico teñido con H y E. ⁷

El miofibrosarcoma de bajo grado exhibe un patrón de “espina de pescado” pero no es una constante ya que las células pueden ser separadas por capas de colágena y dar un nuevo patrón de “alambre”, además de tener una actividad mitótica muy baja o no tener.¹ Figura 7

Los tumores de alto grado se caracterizan por un patrón más desorganizado, una mayor mitosis, menor cantidad de colágena, áreas de hemorragia y una presencia de necrosis debido al rápido crecimiento y poca vascularidad; son menos frecuentes y tienen una tasa de mortalidad alta. ¹

Los núcleos de los miofibrosarcoma son prominentes con un número variable de nucleolos y con un aumento de la cromatina granular irregular; con citoplasma escaso. La cantidad de tejido necrótico y hemorrágico, colágeno intersticial y células mitóticas se correlaciona con la etapa de malignidad tumoral.²⁰



3.4.4 Hallazgos inmunohistoquímicos y moleculares

Un estudio histopatológico no es suficiente para poder establecer un diagnóstico certero de un miofibrosarcoma y otras neoplasias que contengan células fusiformes es necesario aplica en el diagnóstico de miofibrosarcoma donde los reactivos de anticuerpos específicos permiten la detección de marcadores tumorales diferenciales de importancia diagnóstica. Los marcadores tumorales que se ocupan son moléculas como antígenos de superficie celular, enzimas, receptores, hormonas, oncogenes o proteínas citoplasmáticas. Son expresados por las propias células malignas, o por la reacción del cuerpo al tumor.⁹

La inmunohistoquímica (IHC) se aplica en el diagnóstico de fibrosarcoma donde los reactivos de anticuerpos específicos permiten la detección de marcadores tumorales diferenciales de importancia diagnóstica.⁹

La reacción positiva de vimentina demuestra el origen mesenquimal del fibrosarcoma. La desmina, la actina del músculo liso alfa y la actina específica muscular (MSA) pertenecen a los marcadores miogénicos más comunes.

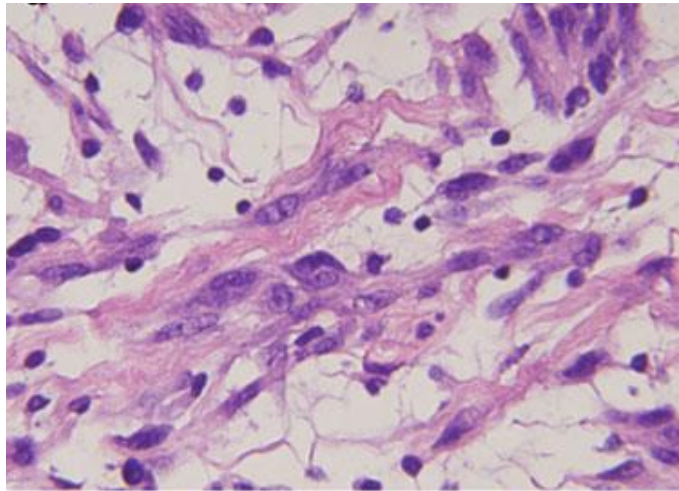


Figura 8 Las células tumorales muestran citoplasma eosinófilo, con núcleos alargados, también se observa una reactividad fuerte y difusa para la actina específica muscular²

La proteína S-100 es un marcador neuronal que sirve para excluir tumores malignos de la vaina del nervio periférico, aunque en algunas ocasiones puede dar positivo a este marcador, y no es un factor para dar un diagnóstico.⁹

Las inmunotinciones positivas de CD31, CD34 y factor VIII (factor de Von Willebrand) sugieren un comportamiento maligno de índole vascular. Los marcadores epiteliales como el antígeno de membrana epitelial y las citoqueratinas son útiles en el diagnóstico diferencial de los carcinomas sarcomatoides. El aumento de los niveles de E-cadherina y β -cadherina se utilizan para diagnosticar el sarcoma sinovial, el sarcoma epitelial y el leiomiomasarcoma, pero no el miofibrosarcoma. La expresión de la citoqueratina también puede ser útil en el diagnóstico diferencial de los sarcomas sinoviales y epiteliales. A pesar de que hay marcadores que ayudan al diagnóstico de miofibrosarcoma, los resultados inmunohistoquímicos son poco concluyentes ya que los tumores generalmente expresan una cantidad y variedad de marcadores celulares y tisulares tumorales. En consecuencia, generalmente no existe un marcador inmunohistoquímico individual que sea para este tipo de tumor.²¹



La mayoría de los tumores miofibroblásticos están compuestos de miofibroblastos neoplásicos fusiformes mezclados con células linfoplasmacíticas reactivas, donde es clínicamente agresivo y tiene un pronóstico desfavorable. Las células fusiformes convencionales del miofibrosarcoma contienen varias enzimas de fusión ALK y por lo general también expresan RANBP2-ALK. No obstante, algunos miofibrosarcomas tienen expresión ALK citoplásmica con acentuación peronuclear, implicando una fusión distinta de ALK de RANBP2. Las proteínas ALK de tamaño aberrante se identifican mediante fosfotirosina y tinciones de inmunotransferencia ALK.²¹

Neoplasia/marcador	SMA	MSA	Vimetina	dismetina	S100	CD34
Miofibrosarcoma	+	+	+	+	+	+
leiomiosarcoma						
Tumor maligno de la vaina del nervio periférico	+	+			+	
Osteosarcoma fibroblástico	+	+		+		+
Fascitis nodular	+	+				

Tabla 4 Comparación de diagnóstico diferenciales Fuente Directa



Las regiones N-terminales de DCTN1 (en IMT C3 y C4) y RRBP1 (en IMT A4) se localizan conjuntamente con el extremo C de ALK en estos tumores, lo que corrobora las fusiones DCTN1-ALK y RRBP1-ALK. En el proceso de RT-PCR se demuestran transcripciones de fusión RANBP2-ALK, TFG-ALK, DCTN1-ALK y RRBP1-ALK. La fusión RRBP1-ALK es un mecanismo oncogénico recurrente en miofibrosarcomas clínicamente agresivo, aunque no se expresa en todos los casos solo en 66%, en los que se expresa, el pronóstico de vida no pasa del año, y en los que no se expresa llegan a tener metástasis. Las diversas fusiones de ALK en el miofibrosarcoma pueden sustentar tumores que ocasionalmente desarrollan características histológicas atípicas, aunque siguen siendo entidades de grado inferior, así que la atipia de fusiones que hay dentro del miofibrosarcoma es el resultado de aberraciones genéticas adicionales. Las fusiones de RRBP1-ALK son mecanismos restringidos entre los cánceres humanos²¹

RRBP1 es una proteína en espiral que funciona en las interacciones entre los ribosomas y el retículo endoplásmico, y también en la unión de microtúbulos. Estas funciones biológicas explican la localización distintiva de ALK citoplásmico y perinuclear en miofibrosarcomas con fusiones RRBP1-ALK. La sobreexpresión de RRBP1 se implica como un marcador de mal pronóstico en miofibrosarcomas.²¹

En particular, RRBP1-ALK y RANBP2-ALK son los únicos mecanismos oncógenos recurrentes identificados, hasta la fecha, en miofibrosarcomas. RRBP1-ALK y RANBP2-ALK no se encuentran en los miofibrosarcomas bajo grado. Estos hallazgos indican que RRBP1-ALK y RANBP2-ALK son biológicamente relevantes solo en el miofibrosarcoma de muy alto grado, o que estas fusiones de ALK particulares son directamente responsables del alto estado proliferativo y la morfología de miofibrosarcomas.²¹



3.4.5 Tratamiento y pronóstico:

El tratamiento de elección es la remoción quirúrgica con amplios márgenes, de dos cm. después de ver microscópicamente un margen seguro, ya que en la mayoría de los casos existe infiltración a tejido adyacente, y en el caso de un miofibrosarcoma de alto grado incluso hay metástasis a distancia, en lo cual el tratamiento se complementa con una serie de radioterapia y quimioterapia después de la cirugía; lamentablemente el tratamiento con radioterapia y quimioterapia es muy agresivo, pero es la mejor opción si el tumor se encuentra en área comprometida con algún órgano vital o si es de un grado muy avanzado.⁹

En particular la quimioterapia es muy útil para poder limitar el crecimiento del tumor, aunque en los últimos años el cuerpo humano se ha vuelto más resistente a los distintos fármacos utilizados como vincristina, vinblastina ; siendo la doxorubicina como la primer línea para poder entablar un tratamiento y las antraciclinas en pacientes con MFS mas avanzados. El solo uso de la quimioterapia en MFS no es suficiente para poder tratar a un paciente, ya que se tienen una tasa de mortalidad alta, por eso es indispensable el tratamiento quirúrgico.¹⁹

El éxito del tratamiento dependerá directamente del grado del tumor, su pleomorfismo, la zona en la que se encuentra y la técnica quirúrgica empleada, se ha demostrado que en pacientes que la cirugía es conservadora ha habido una alta recurrencia, y en los casos de un pleomorfismo alto se tiene una metástasis alta.¹⁹



3.5 Diagnóstico diferencial histológico

3.5.1 Leiomiosarcoma

El leiomiosarcoma LMS se origina a partir de las células del músculo liso y se presenta en la dermis y subdermis. Representa el 5%-6.5% de los sarcomas de partes blandas.¹⁰

Es más común que se origine en personas de un rango de los 50 a los 70 años, siendo la parte más común las extremidades y midiendo de .3cm a 3cm.

Su diagnóstico es en base a estudios histopatológicos, dando en positivo a vimetina, con núcleos pleomórfico y si tiene una alta mitosis se puede considerar como una entidad más agresiva.¹¹

Su tratamiento es la cirugía con bordes amplios de 2cm como margen de seguridad, su recurrencia es muy alta en algunos casos llegando a tener un 64% por una mala técnica quirúrgica, la metástasis es más rara ya que solo tiene una probabilidad del 14% cuando el pleomorfismo es alto.

Tratamientos coadyuvantes como la radioterapia o quimioterapia no están indicados ya que son muy agresivos y con el tratamiento quirúrgico se han obtenido buenos resultados.¹⁰

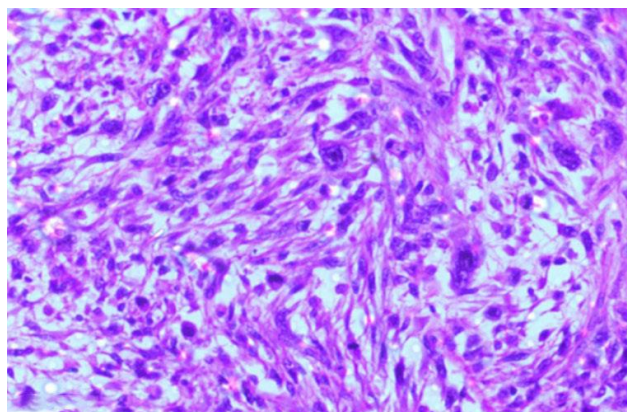


Figura 9 Imagen corte histológico de leiomiosarcoma teñido con H y E¹⁵



3.5.2 Tumor maligno de la vaina del nervio periférico

Es una neoplasia que se desarrolla frecuentemente en cabeza y cuello teniendo una prevalencia del 25%-48%, los lugares más comunes son en la cara, el cuero cabelludo, la cavidad intracraneal, la órbita, las cavidades nasales y orales, el espacio mastoideo, parafaríngeo, la laringe y las regiones medial y lateral del cuello. Se considera que esta neoplasia se origina a partir de células de Schwann o fibroblastos que sostienen el nervio ¹²

Generalmente los schwannomas se caracterizan por un crecimiento lento y asintomático; sin embargo, su crecimiento progresivo en la región parafaríngea puede dar lugar a manifestaciones de efecto de presión como disfasia. ¹²

Aunque el schwannoma se observa con mayor frecuencia en adultos jóvenes y de mediana edad, el schwannoma parafaríngeo se puede observar en pacientes entre 30 y 70 años de edad.

Como marcador histológico para entablar un diagnóstico es la proteína S-100 El tratamiento de elección es la remoción quirúrgica con amplios márgenes de seguridad, la quimioterapia y radioterapia no están indicadas ya que su recurrencia es muy rara. ¹³

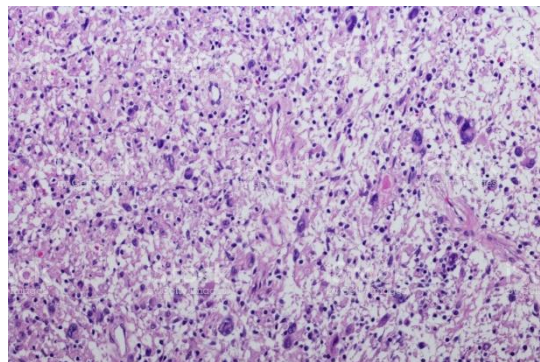


Imagen 10 Se observa un corte histológico de un TMVNP



3.5.3 Osteosarcoma fibroblástico

Las neoplasias óseas tienen patrones que son más fáciles de identificar, pero en el caso del osteosarcoma fibroblástico es un reto ya que su comportamiento es parecido al miofibrosarcoma y otras lesiones.

La mayoría de los osteosarcomas de alto grado se pueden observar que en las células tumorales muestran atipia nuclear grave y producen una cantidad variable de matriz cartilaginosa u osteoide. Osteosarcomas de alto grado con atipia nuclear grave, pero poca o ninguna formación de matriz puede confirmarse mediante la inmunohistoquímica.¹⁴

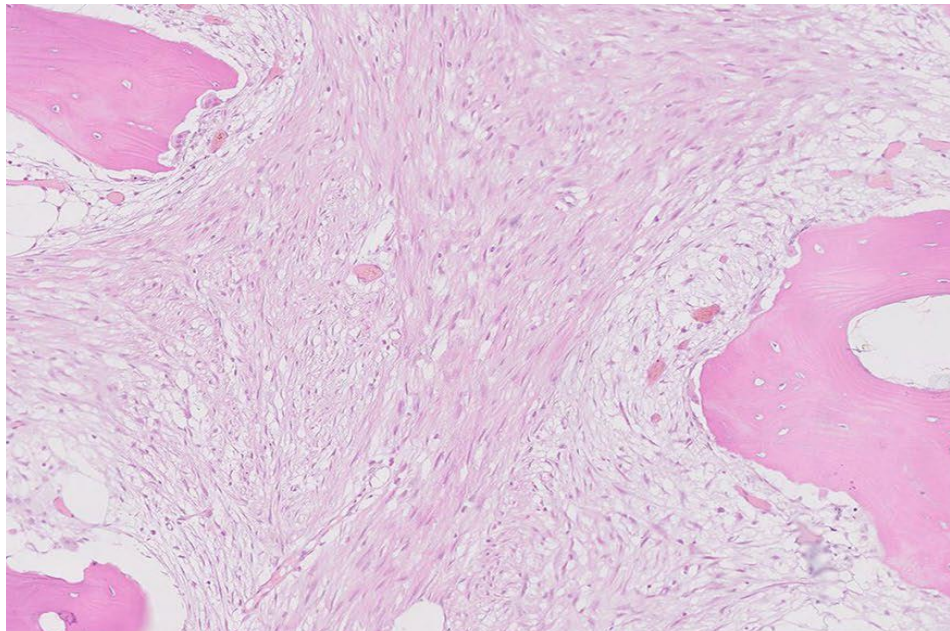


Imagen 11 Se observa un corte histológico teñido con H y E donde hay un comportamiento agresivo de un osteosarcoma fibroblástico ¹⁴



3.5.4 Fascitis nodular

La fascitis nodular es un proceso benigno pseudosarcomatoso, autolimitado y reactivo. Basado en sus características clínicas e histológicas, un tumor solitario de rápido crecimiento con alta celularidad, con el lugar más común en las extremidades inferiores, después extremidades superiores y después en cabeza y cuello.¹⁵

Se puede confundir con neoplasias malignas como el miofibrosarcoma, pero es de naturaleza benigna.

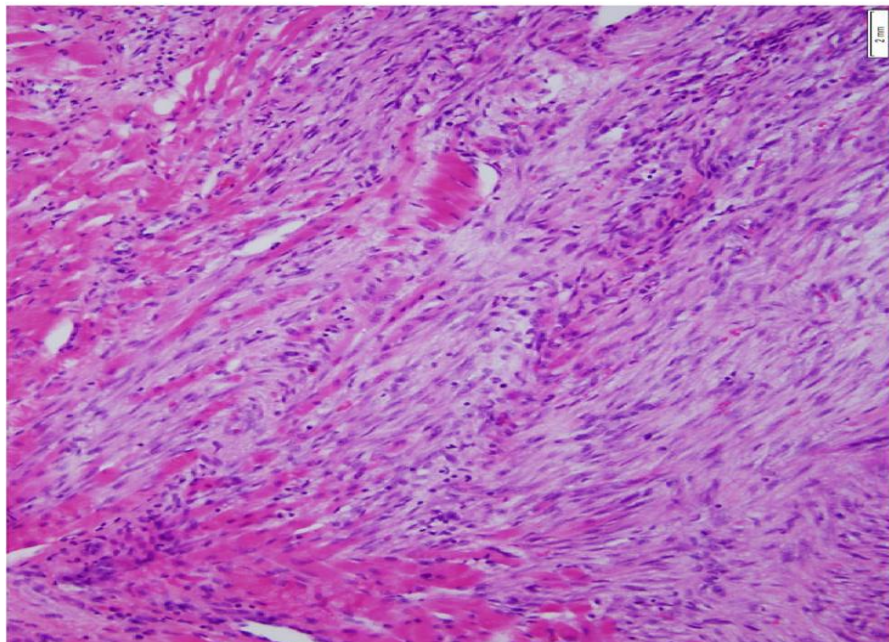


Imagen 12 Corte histológico teñido con H y E de fascitis nodular ¹⁵



3.6 Casos reportados en cabeza y cuello

Autor	Edad del Px	Sexo	Sitio	Mitosis	Grado	Tratamiento	Recurrencia
Mentzel	29	F	Clavícula	<6	Atipia regular	Escisión	SR en 20 meses.
	70	M	Lengua	<6	Atipia regular	Escisión	SR en 42 meses.
	24	M	Lengua	<6	Atipia regular	Escisión completa	SR en 40 meses
	66	M	Lengua	<6	Atipia regular	Escisión amplia	SR en 28 meses
	19	M	Mandíbula	>20	Atipia regular	Escisión , XRT, CT	SR en 30 meses
	51	F	Lengua	<6	Atipia regular	Remoción parcial	Sin seguimiento
Eyden	73	F	M	15-20	Pleomorfismo regular	*	SR, muerte a los 42 meses
	75	M	Lado derecho de la cara	3-4	Pleomorfismo regular	*	1 R, SR 20 meses
	85	M	Maxila	25	Pleomorfismo marcado	*	SR en 11 meses
Smith	12	F	Maxila	8	G3/necrosis	Remoción parcial	R local, MPE en 20 meses
	18	M	Maxila	12	G3/necrosis	Escisión	R multiple, MPE en 24 m
	7	M	Cuello	3	G2/necrosis	Escisión	R local MPE en 9 meses.
	9	F	Mandíbula	16	G3/necrosis	Escisión parcial	R local, MPE en 8 meses
	14	F	Tonsila palatina	4	G2/necrosis	Escisión amplia	SR en 18 meses
	9	F	Mandíbula	3	G2/necrosis	Escisión amplia	SR en 96 meses
Bisceglia y Macro	71	F	Parótida	4-5	Pleomorfismo regular	Escisión amplia	SR en 24 meses
Bisceglia	24	M	Seno maxilar	<1	LG	Maxilectomia	SR en 40 meses.
	49	M	Maxila	Mucha	HG	Remoción parcial, XRT, CT	R local, MET, MPE a los 3 años
Chang	28	F	Fosa nasal	2	LG	Cirugía laser	R 6 meses
Montgomery	41	M	Paladar duro	<1	G1	Escisión amplia	SR en 18 meses
	35	M	Paladar	<1	G1	Escisión Local	R a los 12 meses
	63	M	Cuello	4	G1	*	*
	54	F	Encía	3	G1	Escisión Local	R a los 4 meses
	36	F	Base del cráneo	<1	G2/ necrosis focal	Escisión Local	R a los 18 meses
Kondo	77	F	Base del cráneo	Escasa	LG	Escisión Local	SR a los 14 meses
Keller	8	F	Mandíbula	*	LG	Escisión amplia, CT	SR en 78 meses
	2	F	Fosa temporal	*	LG	Escisión amplia	SR en 48 meses
Artopoulos	37	F	Mucosa bucal	*	LG	Escisión amplia	SR en 6 meses
Laco	24	F	Lengua	*	LG	Escisión parcial	SR en 12 meses
Takahama	22	M	Parafaringe	Mucha, atípica	LG	XRT, CT	MEP a los 6 meses

Continúa



Coyne	44	M	Fosa piriforme	5	LG	Escisión incompleta	R a los 4 años.
Jay	41	M	Lengua	4	LG	Escisión.	R a los 6 años,
Meng	33	F	Seno maxilar	10	1G/Necrosis	*	MPE al año
	74	M	Cavidad nasal	3	LG	*	R a los 9 meses
	14	M	Seno etmoidal	5	LG	*	R a los 8 meses
	32	M	Seno etmoidal	7	1G/Necrosis	*	R a los 12 meses
	14	M	Cavidad nasal	2	LG	*	R a los 9 meses
	28	F	Seno maxilar	8	1G/Necrosis	*	R a los 6 meses
Demarosi	51	M	Mandíbula	2	LG	Escisión completa	SR en 1 año
	61	F	Lengua	*	LG	Escisión completa	SR en 2 años
Niedzielskaet	54	Mf	Mandíbula (hueso)	5	LG	Escisión completa	SR en 3 años
Covello	69	F	Laringe	<2	LG	Escisión completa	SR en 12 meses

XRT: radioterapia, CT: quimioterapia, SR: sin recurrencia, MET: Metástasis, R:recurrencia, MPE: muerte por enfermedad, *: sin datos

Tabla 5 Casos publicados en cabeza y cuello ²



IV MÉTODO

4.1 Objetivo

Presentar un caso clínico de sarcoma miofibroblástico, mostrando la importancia diagnóstica de este tipo de neoplasias, informando las características clínicas e inmunohistoquímicas.

4.2 Presentación de caso

Paciente de 74 años diagnosticado con hipertensión, y osteoartritis, sin tratamiento.

El paciente presenta aumento de volumen en la mandíbula a partir de una lesión en enero del 2014, el tamaño inicial de la tumoración no supera el centímetro; a los 3 meses de su origen mide aproximadamente ya los 10 centímetros y empieza a tener áreas de necrosis y tener un muy mal estado. Es en un inicio tratado en el Hospital general, donde después de 3 meses a través de un estudio histopatológico del laboratorio chopo es diagnosticado con leiomioma.

Después de realizarle un nuevo estudio histopatológico el diagnóstico es schwannoma y se le da de alta sin brindarle atención por la edad del paciente.

4.2.1 Hallazgos clínicos

Se observa como un aumento de volumen en la zona izquierda de la mandíbula con bordes irregulares, múltiples ulceraciones con tejido necrótico, así como una superficie con zonas isquémicas en la mayor parte del tumor, y zonas eritematosas en los bordes de las úlceras, de tamaño de 10cm por 9 cm, que supura por las úlceras.

El paciente no refiere tener dolor, pero por el peso le cuesta mantener la boca cerrada



Imagen 13 Se observa el aumento de volumen con zonas de ulceración. fuentes directa



4.2.2 Hallazgos de Imagen

Radiográficamente se observa un aumento de volumen escasamente denso, de forma irregular, en la zona de la mandíbula del lado izquierdo, sin infiltración a tejidos duros



Figura 14 Radiografía frontal del cráneo se observa un aumento de volumen del lado izquierdo en la rama de la mandíbula radiopaca. Fuente directa



Figura 15 Radiografía lateral de cráneo donde se observa un aumento de volumen radiopaco en el cuerpo basal de la mandíbula con bordes irregulares, unilocular bien delimitado. Fuente directa

4.2.3 Hallazgos macroscópicos

Producto de resección de tumor mandibular sin referir, se recibe pieza quirúrgica que consiste en fragmento de tejido cubierto parcialmente por huso de piel que mide 9.1 x 7.7 x 5.8 , el huso de piel se observa con superficie anfractuosa, escasos anexos cutáneos u múltiples áreas de úlcera cubierta por fibrina, la úlcera de mayor tamaño mide 4.0 x 3.5 cm la base se observa irregular color café claro con áreas hemorrágicas, a la superficie de corte no ofrece resistencia observándose solido nodular con presencia de setos fibrosos y áreas de necrosis.



Figura 16 Aspecto macroscópico del tumor. fuente directa



4.2.4 Hallazgos microscópicos

En el espécimen examinado histológicamente se observa una proliferación de células neoplasias con morfología ahusada que se disponen en grupos fascículos que convergen en un centro, así como áreas sólidas hipercelulares cuya matriz extraceular exhibe diferentes grados de hialinización.

Las células neoplásicas presentan núcleo fusiforme con marcado pleomorfismo, cromatina vesiculada y granular, límites extracelulares indefinidos y citoplasma anfófilo.

Se observan áreas difusas de necrosis coagulativa, el espécimen se encuentra recubierto parcialmente por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con áreas de atrofia y pérdida de la solución de continuidad remplazada con fibrina. Con base en los hallazgos inmunohistoquímicos. Figura 17

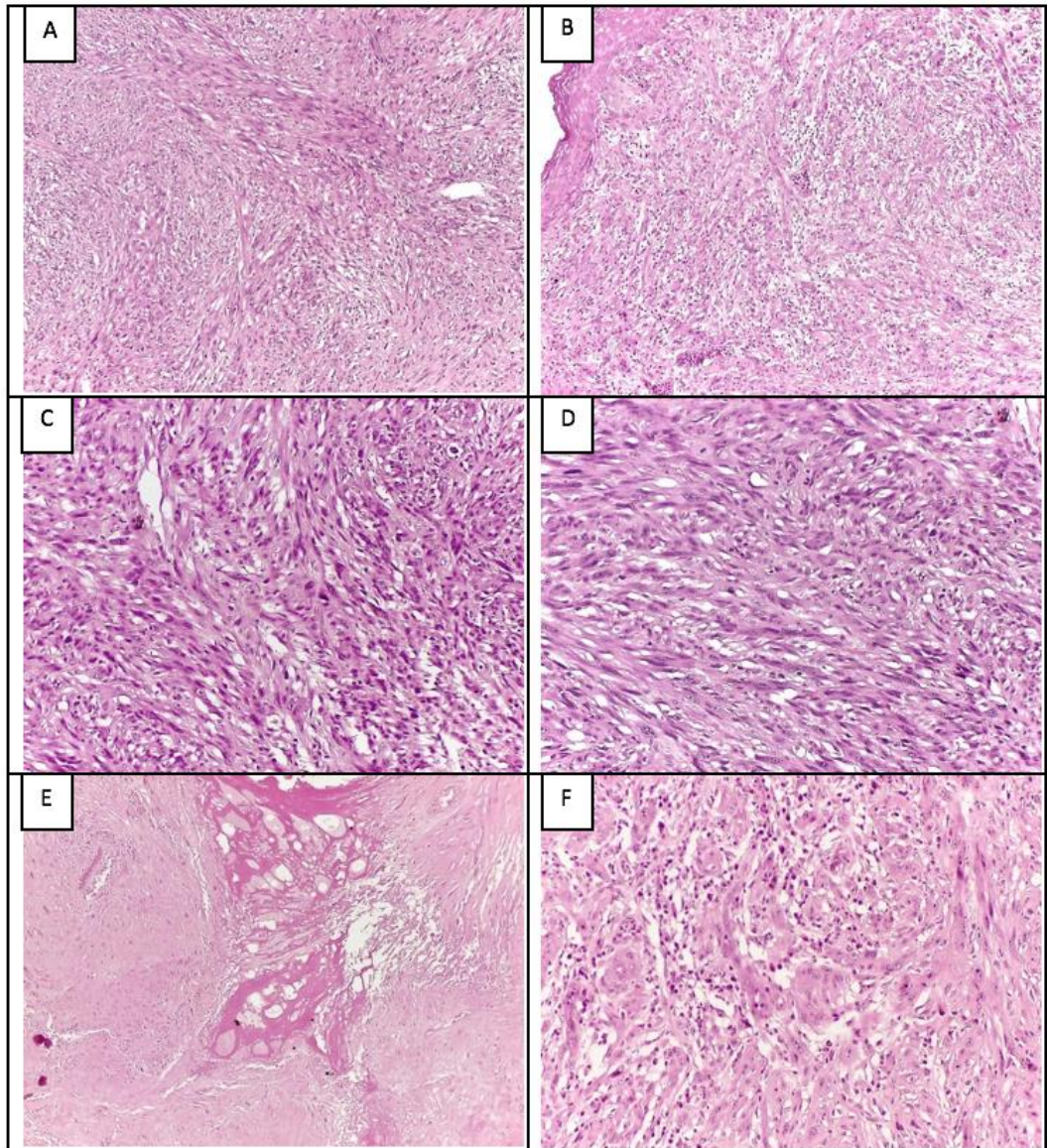


Figura 17 Fotomicrografías de preparaciones histológicas teñidas con hematoxilina y eosina **A.** Neoplasia fusocelular con predominante patrón fascicular, **B.** Infiltración del epitelio superficial, **C y D.** Patrón de divergencia de los fascículos (espinas de pescado), **E.** Necrosis intratumoral, **F.** células neoplásicas de aspecto epitelioide Fuente directa



4.2.5 Hallazgos de inmunohistoquímica

Se realizó un extenso panel de inmunohistoquímica para identificar el inmunofenotipo de la neoplasia, encontrando los siguientes resultados:

Anticuerpo	Resultado de la Reacción
PS-100	Negativo
SMA (actina de Músculo liso)	Positivo focal
Vimentina	Positivo
Citoqueratinas AE1/AE3	Negativo
Beta-catenina	Negativo

Tabla 6 fuentes directa

4.2.6 Tratamiento y pronóstico

Al paciente se le realizó una resección incompleta del tumor esto con base en el deterioro cardiovascular y descompensación metabólica que presentaba el paciente, evitando hacer resección de hueso mandibular, para conservar fonación y deglución. El tratamiento fue principalmente paliativo enfocando para mejorar su calidad de vida, tanto en el aspecto de salud como social. Después de 4 años el paciente fallece de un choque cardiogénico con enfermedad aun presente.



V DISCUSIÓN

El sarcoma miofibroblástico se describe como un subtipo de fibrosarcoma en 1978 por Metzel como una entidad patológica diferente, donde describe que la presencia de miofibroblastos en los tumores tiene un importante papel para su evolución y se entiende que la transdiferenciación de los miofibroblastos es por la presencia de fibras de estrés que intervienen en la cicatrización, aunque no es exclusivo de este tipo de sarcomas lo cual dificulta su diagnóstico, Enzinger menciona que no es necesario la presencia de miofibroblastos en todo el tumor, que para su diagnóstico es necesario estudios de ultraestructura donde se identifiquen fibras de estrés, microtendones bien desarrollados y uniones intercelulares bien definidas, sin embargo el estudio inmunohistoquímico es una fuente fidedigna para su certero diagnóstico. En contraparte Yuenyuan y colaboradores mencionan que en un estudio histopatológico se deben de observar fascículos de músculo liso y responder a la tinción de vimetina; en nuestro caso reacciono focalmente a vimetina y actina del músculo liso confirmando la presencia de dichas fibras. Clínicamente se ha reportado que el tumor puede tener un aspecto isquémico en la superficie, resultando en ulceración. Nosotros informamos en el caso que la superficie del tumor esta ulcerada y en zonas contiguas se observa zonas isquémicas producidas por tejido necrótico, por lo que concordáramos con lo que han reportado los autores

Por su extensión y tiempo de evolución Enzinger clasifica dos tipos de miofibrosarcoma, uno de bajo grado y uno de alto grado, el de alto grado excede los 5 cm, en el caso el paciente presenta un tumor de 9 x 7 x 5 cm, lo cual demuestra su agresividad clasificándolo en un sarcoma miofibroblástico de alto grado, nosotros informamos un MFS de alto grado.

Histológicamente Wechalekar describe que los MFS son entidades donde el principal factor es la presencia de células con núcleos alargados que



contengas fibras de estrés con presencia de marcadores para musculo liso además de contar con un pleomorfismo regular, en el caso se observa como las células siguen un patrón de corriente y los núcleos tienen un aspecto fusocelular y se tiñen con vimetina, presenta un pleomorfismo nuclear moderado, demostrando así su agresividad.

Cai y colaboradores en el año 2013 menciona que los marcadores no siguen un patrón clásico para poder definir la existencia de un MFS de alto grado, lo que define su agresividad es el pleomorfismo celular y nuclear moderado a marcado, en algunos casos presentan patrones de proliferación de espina de pescado, en nuestro caso el patrón que predominó fue en corrientes.

La localización en mandíbula es poco frecuente para este tipo de neoplasias por lo que es indispensable descartar otras entidades con mayor frecuencia y que presenta similitud histológica como lo son los leiomiomas, tumores malignos de la vaina del nervio periférico como se ha mencionado anteriormente. Los MFS que infiltran en tejidos óseos tienen pocos reportes, sin embargo, es necesario tomar en cuenta este hallazgo pues su comportamiento tiene repercusión tanto en el tratamiento como en el pronóstico., su invasión o destrucción de los tejidos circundantes es por presión, en este caso imagenológicamente se observa como el tumor infiltra los tejidos.



VI CONCLUSIÓN

El sarcoma miofibroblástico es una entidad que afecta a cualquier edad, teniendo una etiología multifactorial, aun no completamente establecida, pero con una carga genética importante.

Para su diagnóstico es preciso conocer las diferentes patologías similares y establecer un criterio de exclusión, y también conocer los patrones que puede llegar a mostrar en la inmunohistoquímica.

Clínicamente da pocas evidencias específicas, pero tiene dos comportamientos conocidos, uno de bajo grado, donde su evolución es más lenta y uno de alto grado donde su comportamiento de crecimiento rápido demuestra un carácter agresivo; puede dar en cualquier parte del cuerpo, pero tiene un registro de mayor recurrencia en extremidades y cabeza y cuello.

El sarcoma miofibroblástico es una entidad muy poco estudiada debido a su comportamiento no constante y que su diagnóstico es de exclusión; los avances permiten conocer factores que pueden dar un diagnóstico más certero.



VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yu Y, Xiao J, Wang L, Yang G. Low-Grade Myofibroblastic Sarcoma in the Mandibular Canal: A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74(7):1505.e1-1505.e5.
2. Cai C, Dehner LP, El-Mofty SK. In myofibroblastic sarcomas of the head and neck, mitotic activity and necrosis define grade: A case study and literature review. *Virchows Arch.* 2013;463(6):827–36.
3. Wechalekar MD, Ayres O, Farshid G, Clayer M, Cleland LG. Multicentric myofibroblastic sarcoma. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:1–5.
4. Zhang S, Degree M, Degree M, Wang Z. Low-grade myofibroblastic sarcoma of the orbit. :2–6.
5. Michel H. R, Wojciech P. *Histología, Texto y Atlas color, con biología celular.* 5ta ed. 2009. 182-183 p.
6. Otranto M, Sarrazy V, Bonté F, Hinz B, Gabbiani G, Desmoulière A. The role of the myofibroblast in tumor stroma remodeling. *Cell Adhes Migr.* 2012;6(3):203–19.
7. Wechalekar MD, Ayres O, Farshid G, Clayer M, Cleland LG. Multicentric myofibroblastic sarcoma. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:1–5.
8. Wen J, Zhao W, Li C, Shen JY, Wen TF. High-grade myofibroblastic sarcoma in the liver: A case report. *World J Gastroenterol.* 2017;23(38):7054–8.
9. Weiss SW, Goldblum JR. *Tumores de partes blandas.* 5ta ed. 2009. 7-12, 325-328 p.
10. Francisco CN, Alejandria M, Salvaña EM, Margarete V, Andal DV. Primary intracranial leiomyosarcoma among patients with AIDS in the era of new chemotherapeutic and biological agents. 2018;3–8.



11. Agarwal M, Agarwal L, Mathur V, Khandelwal G. A rare case report of leiomyosarcoma of tongue. *AME case reports*. 2018;2:13.
12. Giraddi G, Vanaki SS, Puranik RS. Schwannoma of Parapharyngeal Space. *J Maxillofac Oral Surg* [Internet]. 2010;9(2):182–5. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12663-010-0059-y>.
13. El Khatib N, Nehme A, Nasser S, Moukarzel N, Abtar HK. Intramasseteric Schwannoma mimicking an isolated cheek mass: Case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep* [Internet]. 2018;46:24–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.03.042>.
14. Song W, van den Berg E, Kwee TC, Jutte PC, Cleton-Jansen A-M, Bovée JVMG, et al. Low-grade central fibroblastic osteosarcoma may be differentiated from its mimicker desmoplastic fibroma by genetic analysis. *Clin Sarcoma Res* [Internet]. 2018;8(1):16. Available from: <https://clinicalsarcomaresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13569-018-0104-z>.
15. Luna A, Molinari L, Bollea Garlatti LA, Ferrario D, Volonteri V, Roitman P, et al. Nodular fasciitis, a forgotten entity. *Int J Dermatol* [Internet]. 2018;1–4. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ijd.14219>
16. R.S. Cotran, V.Kumar, T Collins, Robbins. *Patología estructural y funcional*. 9a edición.
17. Boris Hinz, Sem H. Phan, Victor J. Thannickal, Andrea Galli, Marie-Luce Bochaton-Piallat, and Giulio Gabbiani. *The Myofibroblasts. One Function, Multiple Origins*. 2007.
18. James J. Tomasek*, Giulio Gabbiani. **MYOFIBROBLASTS AND MECHANOREGULATION OF CONNECTIVE TISSUE**



REMODELLING. 2002 Department of Cell Biology, University of Oklahoma

19. Augsburger D., Nrlson P et al. Current diagnostics and treatment of fibrosarcoma-perspective for future therapeutic targets and strategies
20. Montebugnoli, M Venturi, D B Gissi et al. Low-grade myofibroblastic sarcoma of the gingiva 2010. Department of Oral Science, University of Bologna, Bologna, Italy
21. Jen-Chieh Lee, Chien-Feng Li, Hsuan-Ying Huang, Mei-Jun Zhu, ALK oncoproteins in atypical inflammatory myofibroblastic tumours: novel RRBP1-ALK fusions in epithelioid inflammatory myofibroblastic sarcoma. 2017. Department and Graduate Institute of Pathology, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan