



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES  
UNIDAD LEÓN**

**TÍTULO:**

**FIBROMA DE CÉLULAS GIGANTES: REPORTE DE UN CASO**

**FORMA DE TITULACIÓN:**

**Tesis**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**LICENCIADO EN ODONTOLOGÍA**

**P R E S E N T A:**

**ZAVALA ALVARADO EDGAR ANTONIO**

**TUTOR: MTRO. FERNANDO TENORIO ROCHA**

**ASESOR: MTRA. GABRIELA VILAR PINEDA**



**LEÓN, GTO. 2016.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

# TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTOS.....	4
RESÚMEN .....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
CAPÍTULO 1 .....	7
MARCO TEÓRICO.....	8
1. LESIONES REACTIVAS DE LA CAVIDAD ORAL .....	8
GRANULOMA PIÓGENO.....	10
FIBROMA OSIFICANTE PERIFÉRICO.....	11
FIBROMA PERIFÉRICO.....	11
HIPERPLASIA FIBROSA FOCAL .....	12
GRANULOMA PERIFÉRICO DE CÉLULAS GIGANTES .....	13
FIBROMA DE CÉLULAS GIGANTES.....	14
2. FIBROMA DE CÉLULAS GIGANTES.....	16
2.1. ANTECEDENTES.....	16
2.2. DEFINICIÓN.....	18
2.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	18
2.4. EPIDEMIOLOGÍA .....	19
2.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	21
2.6. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS .....	22
2.7. INMUNOHISTOQUÍMICA .....	23
2.7. TRATAMIENTO .....	30
2.8. PRONÓSTICO .....	31
CAPÍTULO 2 .....	32
OBJETIVOS .....	33
CAPÍTULO 3 .....	34
PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO .....	35
DISCUSIÓN .....	44
CONCLUSIONES.....	46
BIBLIOGRAFÍA. ....	47
ANEXOS.....	50

# DEDICATORIA

A mis padres y a mis hermanos, por su amor y apoyo incondicional.

A todos y cada uno de mis profesores por su valiosa labor de enseñanza a lo largo de estos 4 años.

A todos mis amigos y compañeros.

A todas las personas que forman parte del servicio odontológico de la Escuela Nacional de Estudios superiores Unidad León.

# AGRADECIMIENTOS

A dios por darme la oportunidad de vivir, por siempre ser mi más grande compañía y darme fuerza e iluminar mi mente, y por haber puesto en mi camino a todas aquellas personas que me han apoyado en el transcurso de mi carrera.

A mi madre por darme la vida, por siempre estar a mi lado apoyándome, por confiar en mi e impulsarme. A mi padre por ser mi más grande inspiración, por tu paciencia y consejos. Gracias por haberme dado la oportunidad de estudiar una carrera universitaria, y sobre todo gracias por estar siempre conmigo.

A mis hermanos Nestor y Ulises porque siempre puedo contar con ustedes , en las buenas y en las malas, por siempre darme ánimos, con su ayuda estoy donde me encuentro ahora.

A mi tutor Dr. Fernando Tenorio por haber hecho posible la realización de esta tesis. A todos mis profesores que a lo largo de la carrera han sido parte importante de mi aprendizaje, por la dedicación y paciencia otorgada y por enseñarme a amar la Odontología.

Mis más grandes amigos Isela, Mariana, Isabel, Michel, Gerardo y Ángel por compartir tantos y tan alegres momentos a su lado, por apoyarnos el uno al otro, siempre los llevaré en el alma.

## RESÚMEN

**Introducción.** El Fibroma de células gigantes (FCG) fue descrito por primera vez en 1974 por Weathers y Callihan, como una entidad separada de las hiperplasias fibrosas de tejido blando. La nomenclatura FCG se refiere a la presencia de fibroblastos grandes, multinucleados y de forma estrellada en el tejido conjuntivo fibroso. Estos autores examinaron más de 2.000 hiperplasias fibrosas siendo 108 con este criterio para esta nueva lesión.

**Objetivo.** Reportar un caso de un nódulo asintomático de tejido blando tratada quirúrgicamente, en cual se identificó mediante estudio histopatológico la presencia de fibroblastos gigantes, y el uso de inmunohistoquímica como auxiliar en el diagnóstico de esta entidad.

**Reporte de caso.** Paciente femenino de 58 años de edad acude a la clínica de Cirugía Bucal de la Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León, la cual refiere aumento de volumen en el paladar duro, asintomático de tiempo de evolución desconocido. Se decide realizar una biopsia para ser enviada a diagnóstico histopatológico.

**Resultados.** El diagnóstico histopatológico emitido fue fibroma de fibroblastos gigantes, con fines académicos se realizaron diversos inmunomarcadores donde se identificó positividad para vimentina y proteína S-100.

**Conclusiones.** A pesar de ser una lesión poco frecuente, el FCG debe ser incluido en el diagnóstico diferencial histopatológico de las hiperplasias fibrosas. Un reconocimiento temprano de estas lesiones y la planificación de un tratamiento adecuado puede minimizar la complicación quirúrgica.

# INTRODUCCIÓN

El aspecto clínico de las lesiones reactivas es muy similar a la de proliferaciones neoplásicas. Esta similitud es una cuestión difícil para el diagnóstico diferencial. Nuestro conocimiento acerca de la distribución de las lesiones, así como la utilización de auxiliares de diagnóstico son herramientas prácticas para un mejor diagnóstico.

La inmunohistoquímica es un método para localización de antígenos específicos en tejidos o células basado en el reconocimiento antígeno anticuerpo. El uso de inmunomarcadores específicos actualmente son utilizados como auxiliares de diagnóstico.

El presente trabajo relata el caso de un paciente femenino de 58 años de edad en cuya anamnesis refiere la presencia de aumento de volumen en paladar duro, de etiología y tiempo de evolución desconocidos. Estudios tanto clínicos como histopatológicos y de inmunohistoquímica fueron indicados para dar diagnóstico de la lesión.

# **CAPÍTULO 1**

# MARCO TEÓRICO

## 1. LESIONES REACTIVAS DE LA CAVIDAD ORAL

Debido a que la mucosa oral está constantemente bajo la influencia de diversos estímulos internos y externos, exhibe una amplia gama de trastornos del desarrollo, inflamatorios, metabólicos y de alteraciones neoplásicas.<sup>1,2</sup>

Las lesiones reactivas son hiperplasias de tipo tumoral que se producen en asociación con la irritación local crónica o trauma. Estas proliferaciones están presentes como crecimientos pedunculados o sésiles, asintomáticos y suelen presentarse en diferentes colores que van desde el azul, rosa brillante y rojo.<sup>2,3</sup> El aspecto de la superficie es variable, puede estar ulcerada o presentarse como una lesión papilar. Debido a que esta región anatómica está propensa a un traumatismo, la mayoría de las lesiones tienen superficies ulceradas, que pueden dar lugar a la sospecha de una alteración maligna. El tamaño de la lesión varía desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros.<sup>4</sup>

Dentro de las proliferaciones reactivas se encuentran formadas por tejidos fibrosos acompañados de otros componentes tisulares como material calcificado, o áreas de hiperplasia. En el caso del épulis, este es un nombre clínico tradicionalmente para las proliferaciones reactivas gingivales. El Fibroma por irritación, granuloma periférico de células gigantes y el fibroma cemento-osificante son las lesiones reactivas más comunes de la cavidad oral; así mismo pueden desarrollarse a partir de disregulaciones hormonales, dando origen al granuloma piógeno, también llamado antiguamente tumor del embarazo.<sup>1,2,4</sup>

El épulis fisuratum, la hiperplasia fibrosa inflamatoria, y la hiperplasia papilar inflamatoria son otras reacciones orales reactivas que se ven comúnmente en la

encia y su incidencia en otros lugares de la cavidad oral, como la lengua, el paladar, mejillas y piso de la boca es menos común.<sup>2</sup> La mucosa oral es también uno de los lugares más comunes para lesiones pigmentadas, y enfermedades virales. La infección por virus pueden estar asociadas a diversas lesiones en la mucosa oral. Por ejemplo, el virus del papiloma humano es responsable de lesiones papilomatosas, que se pueden distribuir en toda la mucosa bucal.<sup>4</sup>

Diferentes términos clínicos se han utilizado para describir estas lesiones hiperplásicas, con base en su localización anatómica, las características clínicas, y la imagen macro y microscópica. De acuerdo con Regezi, este grupo de lesiones incluye la hiperplasia fibrosa focal (HFF), fibroma periférico (FP), fibroma osificante periférico (FOP), el fibroma de células gigantes (FCG), granuloma periférico de células gigantes (GPCG), y el granuloma piógeno (GP).<sup>1,5</sup>

## GRANULOMA PIÓGENO

### DEFINICIÓN:

Proliferación reactiva de crecimiento rápido de las células endoteliales comúnmente presente en la encía y por lo general en respuesta a una irritación crónica, trauma físico o factores hormonales.<sup>1</sup>

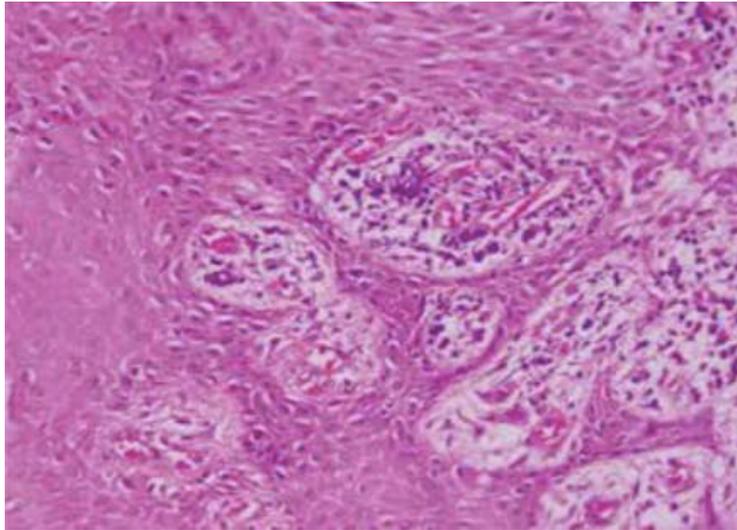


Fig. 1. Histopatología de la lesión (H y E 10x).<sup>3</sup>

### HISTOLOGÍA:

Se caracteriza por la proliferación vascular, el elemento vascular está soportado por un estroma fibroso celular delicado y con frecuencia edematoso. La infiltración de células inflamatorias es variable, pero rara vez prominente, excepto en zonas de ulceración.<sup>2</sup>

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

Se presenta habitualmente un aumento de volumen de superficie lisa o lobulada color rojo-púrpura que puede ser pedunculada o sésil.

Pueden sangrar con facilidad debido a su intensa vascularización.<sup>1</sup>



Fig. 2. Lesión solitaria lobulada, de base pediculada.<sup>3</sup>

## FIBROMA OSIFICANTE PERIFÉRICO

### DEFINICIÓN:

Es un agrandamiento gingival relativamente poco frecuente, probablemente reactivo. FOP consiste en uno o más tejidos mineralizados, incluyendo hueso, material similar al cemento dental, o calcificaciones distróficas dentro de una matriz de tejido celular fibroblástico.<sup>7</sup>



Fig. 7. Fibroma osificante periférico asociado a cálculo.<sup>7</sup>

### HISTOLOGÍA:

La presencia de fibras oxitalán intercalados entre las estructuras calcificadas, la aparición casi exclusiva en la encía, y la distribución de edad inversamente correlacionado con el número de dientes permanentes perdidos apoyan la hipótesis de un origen del ligamento periodontal.<sup>7</sup>

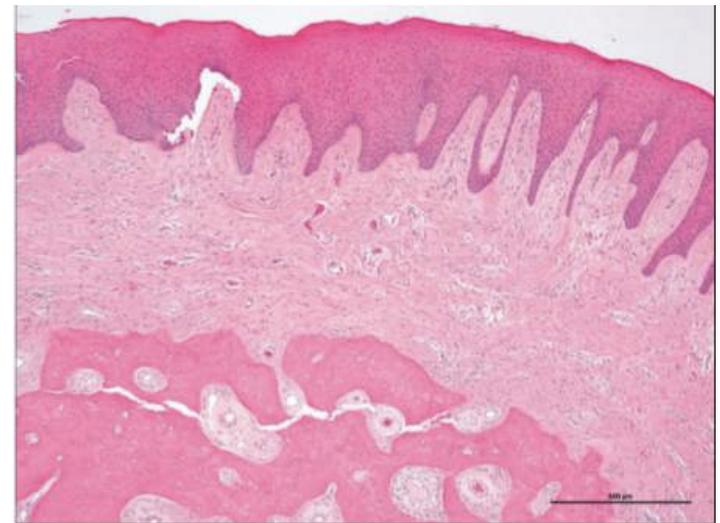


Fig. 8. Aspecto microscópico de tejido mineralizado dentro de fibroma osificante periférico: Hueso laminar (H y E, x 4).<sup>7</sup>

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

La mucosa de la superficie puede ser lisa o ulcerada y va del color rosa a rojo. FOP suelen medir <1,5 cm de diámetro a pesar de que se han registrado lesiones de 6 cm y 9 cm de diámetro. Ocurre comúnmente en la tercera década de vida con un predominio en el sexo femenino.<sup>7</sup>

Un importante aspecto clínico del FOP es la alta tasa de recurrencia, la cual tiene un rango de 8% a 45%.<sup>7</sup>

## FIBROMA PERIFÉRICO

### DEFINICIÓN:

Es la lesión reactiva más común en la cavidad oral. Se presenta clínicamente como un aumento de volumen sésil o pedunculado del mismo color de la mucosa adyacente. Rara vez ocasiona erosión del hueso alveolar subyacente.<sup>5</sup>



Fig. 5. Fibroma periférico en región anterior mandibular.<sup>5</sup>

### HISTOLOGÍA:

Las características histológicas consisten en haces de fibras colágenas entrelazadas e intercaladas con numerosos fibroblastos o fibrocitos y un variación de aparición de vasos sanguíneos.<sup>5</sup>



Fig. 6. Fibroma periférico con proliferación de fibroblastos y colágeno maduro (H y E 100x).<sup>6</sup>

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

El diámetro de la lesión varía desde 0.1 a 1.0 cm, se han reportado casos de hasta 1.6 cm de diámetro. La región más común de localización es el maxilar.<sup>6</sup>

Los datos documentados sugieren una ligera predilección femenina entre la cuarta y séptima década de vida.<sup>6</sup>

## HIPERPLASIA FIBROSA FOCAL

### DEFINICIÓN:

También conocido como fibroma por irritación o fibroma traumático, es una lesión hiperplásica reactiva, inflamatoria del tejido conectivo.<sup>4</sup>



Fig. 3. Hiperplasia fibrosa focal con un diámetro mayor en la región alveolar del maxilar.<sup>4</sup>

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

Se presenta generalmente como una lesión de color blanco amarillento o de color del mismo la mucosa, sésil, y asintomático, nódulo blando a la palpación y de superficie lisa.<sup>4</sup>

### HISTOLOGÍA:

Histológicamente, HFF se caracteriza por ser una masa no encapsulada, sólida, nodular del tejido conectivo fibroso denso y, a veces hialinizado.<sup>4</sup>

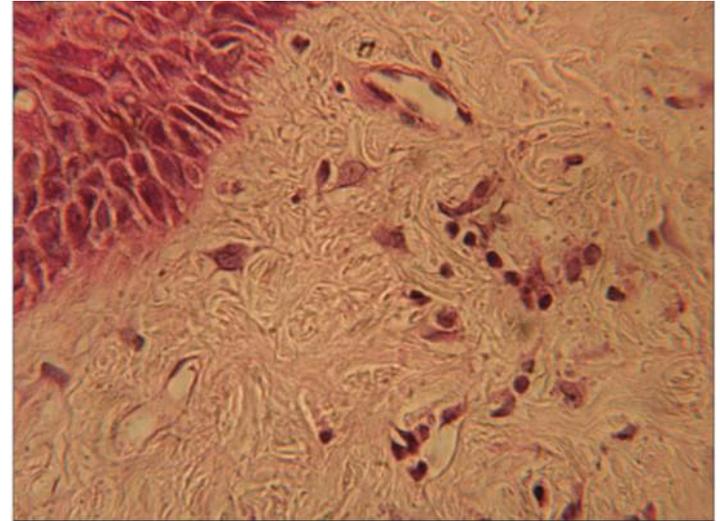


Fig. 4. Corte histológico que muestra la presencia de células estrelladas grandes con dos y tres núcleos (H y E, 400 x).<sup>4</sup>

### EPIDEMIOLOGÍA:

El HFF tiene una prevalencia del 15% de todas las lesiones reactivas de la cavidad oral. Los sitios afectados más comunes fueron la mucosa bucal, labio inferior y dorsal de la lengua. Existe un predominio masculino en la tercer década de vida.<sup>4</sup>

## GRANULOMA PERIFÉRICO DE CELULAS GIGANTES

### DEFINICIÓN:

El GPCG es una lesión reactiva exofítica, que ocurre principalmente en la encía mandibular y mucosa alveolar tanto de pacientes dentados como pacientes edéntulos.<sup>8</sup>

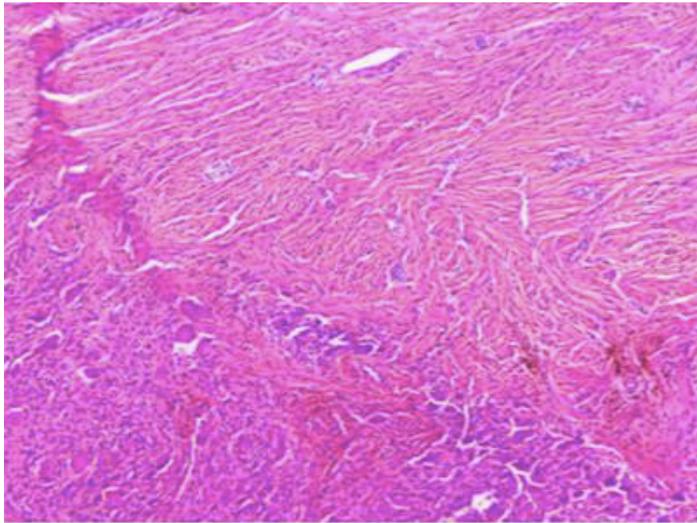


Fig. 9. Microfotografía de una lesión reborde mandibular izquierdo en un hombre de 55 años de edad.<sup>8</sup>

### HISTOLOGÍA:

Histológicamente, GPCG normalmente consiste en una proliferación nodular del tejido mesenquimal celular con células gigantes multinucleadas abundantes dispersas y cubierto por un epitelio escamoso estratificado.<sup>8</sup>

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

Se cree que deriva del periostio o el ligamento periodontal, después de la irritación local o un traumatismo crónico. Estas lesiones se han descrito como de color rojizo o púrpura con una superficie lisa y una consistencia que varía de firme a resiliente. Tiene un predominio de aparición en la mandíbula.<sup>8</sup>



Fig. 10. Lesión lobulada de color púrpura en paladar de paciente afroamericano de 14 años de edad.<sup>8</sup>

### EPIDEMIOLOGÍA:

GPCG puede ocurrir predominantemente en el cuarto a sexto décadas de la vida. Algunos estudios han encontrado una ligera predilección hacia los varones, mientras que otros encontraron una ligera predilección femenina.<sup>8</sup>

## FIBROMA DE CÉLULAS GIGANTES

### DEFINICIÓN:

Es una neoplasia fibrosa benigna con características clínico patológicas únicas que las separan de otras hiperplasias fibrosas, descrita por primera vez por Weathers y Callihan en 1974.<sup>9</sup>



Fig. 11. FCG en área interproximal entre incisivo lateral y canino deciduos.<sup>16</sup>

### EPIDEMIOLOGÍA:

El FCG es una lesión comúnmente presente en las tres primeras décadas de vida en el 60% de los casos, con una ligera predilección por el género femenino, aunque algunos autores sugieren una predilección masculina.<sup>17,18</sup>

### HISTOLOGÍA:

El FCG se caracteriza por la presencia de numerosas células gigantes multinucleadas en un estroma de colágeno de densidad variable,<sup>9,11,12,17</sup> cubierto por epitelio paraqueratinizado atrófico o epitelio escamoso estratificado ortoqueratinizado.<sup>11,18</sup>

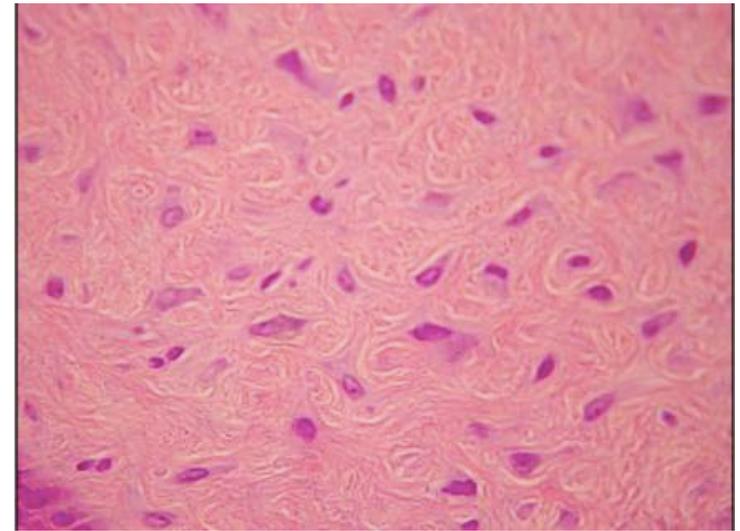


Fig. 12. Varias células estrelladas con uno o dos núcleos y citoplasma basófilo dentro de un estroma fibroso del tejido conectivo (H y E 400x).<sup>16</sup>

No aparece asociado a irritación crónica. Su nombre se atribuye a su presentación histológica característica, donde hay presencia de fibroblastos gigantes multinucleados.<sup>9,10,11,12,13,14,15</sup>

## 2. FIBROMA DE CÉLULAS GIGANTES

### 2.1. ANTECEDENTES

El Fibroma de Células gigantes (FCG) fue descrito por primera vez en 1974 como una entidad separada de las hiperplasias fibrosas de tejido blando por Weathers y Callihan.<sup>6</sup> Fue nombrado por sus características únicas, células gigantes mononucleares y multinucleadas en forma estrellada. Los autores examinaron más de 2.000 ejemplares en un grupo de hiperplasias fibrosas, y 108 cumplen sus criterios de esta nueva lesión que llamaron FCG. Antes de la distinción de Weathers y Callihan del FCG.<sup>6</sup>

Eversole y Rovin compararon 279 lesiones gingivales hiperplásicas fibrosas, que cayeron en cuatro categorías: granuloma piógeno, fibroma gingival periférico, granuloma periférico de células gigantes y fibroma osificante periférico. Cada uno tiene sus propias características histopatológicas de diagnóstico, pero exhiben diferencias clínicas.<sup>7</sup>

Los resultados del estudio fueron que los cuatro tipos de lesiones son meramente variadas respuestas histológicas a factores etiológicos comunes, pero similares entre sí y a otras hiperplasias fibrosas.<sup>7</sup>

Después de distinguir entre FCG y las hiperplasias fibrosas, Weathers y Callihan dilucidaron aún más la estructura de la lesión cuando ellos estudiaron con microscopía de luz. Llegaron a la conclusión de nuevo que las células predominantes en el FCG eran realmente únicas, y que los FCG merecían su propia clasificación.<sup>8</sup>

En los siguientes años, aparecieron en la literatura reportes acerca de otras lesiones con los mismos tipos de células en sitios extra orales, como la nariz, y el glándula. En 1982, Houston completó un estudio retrospectivo de 464 casos de FCG

de archivos en la Escuela de Odontología de la Universidad de Indiana y concluyó que era de hecho una lesión distinta.<sup>9</sup>

Sin embargo, no todos los implicados en la patología oral estaban de acuerdo con la descripción de las características de diagnóstico para el FCG de Weathers y Callihan. Ellos basaron sus conclusiones en el hecho de que las células estrelladas y multinucleadas se encuentran en diferentes etapas de la maduración de la lesión y que otras características histológicas no son suficientemente inusuales para justificar la identificación como una entidad distinta.<sup>7</sup>

Conclusiones de un estudio realizado por Reibel,<sup>10</sup> así como uno por Savage y Monsoun,<sup>11</sup> discutían la distinción de la lesión como una entidad separada de las hiperplasias fibrosas y tumores. Reibel revisó 1.550 casos de hiperplasias fibrosas orales que contienen células estrelladas y multinucleadas. Llegó a la conclusión de que, debido a la naturaleza variable de las lesiones y de diferentes edades en las que se encuentran las células estrelladas y las células multinucleadas, el llamado FCG no debe considerarse como perteneciente a una entidad separada.<sup>10</sup>

Además, Savage y Monsour revisaron retrospectivamente las características histológicas de todas las lesiones designadas como pólipos fibrosos o fibroepiteliales durante un período de 10 años a partir de un servicio de biología oral y servicio de cirugía oral de una universidad australiana. Llegaron a la conclusión de que las características histológicas no eran suficientemente inusuales o con características anormales o patológicas como para justificar la agrupación de las lesiones como una entidad separada y distinta.<sup>11</sup>

A pesar de las discrepancias sobre su distinción, autores estadounidenses aparentemente se han adherido a la designación por separado del FCG como se describe en la actualidad, como una entidad separada en libros de texto de patología oral.<sup>5,12</sup> En los últimos años más investigaciones han llevado a la creencia de que el FCG es simplemente una variante histológica de hiperplasia

fibrosa focal, o fibroma por irritación, la lesión reactiva de tejido conectivo más frecuente en la cavidad oral.<sup>12</sup>

## 2.2. DEFINICIÓN

El fibroma de células gigantes (FCG) es una neoplasia fibrosa benigna con características clínico patológicas únicas que las separan de otras hiperplasias fibrosas, descrita por primera vez por Weathers y Callihan en 1974.<sup>6</sup>

A diferencia del fibroma traumático, no aparece asociado a irritación crónica.<sup>5,6,8,12,13,14,15</sup> Su nombre se atribuye a su presentación histológica característica, donde hay presencia de fibroblastos gigantes que tienden a presentarse en estrecha proximidad con el epitelio que recubre.<sup>6</sup>

## 2.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Se presenta clínicamente como una lesión asintomática, que mide alrededor de 1 cm de diámetro.<sup>5,6,9,10,12,14,15</sup> La mayoría de FCG tienen una superficie papilar, que puede resultar en un mal diagnóstico clínico de papiloma.<sup>12</sup> Pueden ser pediculados o sésiles y se encuentran principalmente en la encía.<sup>5,6,7,9,12,14,15</sup> La mayoría de los casos se presentan en la encía mandibular.<sup>6,9,12</sup> También se puede encontrar en sitios extra gingivales, incluyendo la lengua, el paladar, y la mucosa bucal.<sup>6,9,12</sup>

El más común y el segundo sitio más común de aparición son la encía (28%-53%) y la lengua (17%-23%), seguido por el paladar (4%-19%), mucosa oral (6%-20%), y el labio (1%-4%).<sup>16</sup>

Por lo general es del mismo color de la mucosa bucal, a menos que sea traumatizado durante la masticación o procedimientos de higiene oral.<sup>5,6,8,12,13,14,15</sup>



Fig. 13. FCG en encía mandibular.<sup>15</sup>

## 2.4. EPIDEMIOLOGÍA

El FCG es una lesión que por lo general se presenta en las tres primeras décadas de vida en el 60% de los casos. En general, el FCG es una lesión poco común entre los niños siendo solo de un 4 a un 17% la prevalencia.<sup>17</sup>

Algunos estudios han revelado una ligera predilección por el género femenino.<sup>6,9,11</sup> Sin embargo, Sabarinath mostró un ligero predominio masculino en una investigación llevada a cabo en 21 pacientes.<sup>18</sup>

Publicaciones sugieren un predominio por personas caucásicas.<sup>6,9,14,15,17</sup> El sitio más común de aparición es la encía mandibular con cerca del 50% de los casos presentados en la literatura.<sup>17</sup>

El Fibroma de células gigantes representa aproximadamente el 2% a 5% de todas las proliferaciones fibrosas orales indicadas para biopsia y el 0.4% a 1% del total de biopsias, aunque también se han presentado mayores porcentajes.<sup>5,6,8,12,13,14,15</sup>

RESUMEN DE LOS DATOS DEMOGRAFICOS, LOCALIZACION Y  
DISTRIBUCION DE GRANDES ARTICULOS PUBLICADOS SOBRE EL FIBROBA  
DE CELULAS GIGANTES EN LA LITERATURA.<sup>17</sup>

<b>AUTORES</b>	<b>Weathers et al.1974</b>	<b>Houston 1982</b>	<b>Bakos 1992</b>	<b>Magnuson et al. 1995</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Número</b>	108	464	116	103	791
<b>Sexo</b>					
<b>Hombre</b>	49(45%)	195(42%)	46(40%)	55(53%)	345(44%)
<b>Mujer</b>	59(55%)	269(58%)	70(60%)	48(47%)	446(56%)
<b>Raza</b>					
<b>Caucásico</b>	69(64%)	415(89.4%)	113(97%)	-	597(76.5%)
<b>Negro</b>	5(5%)	10(4.1%)	-	-	24(3%)
<b>Otro</b>	-	2(0.5%)	3(3%)	-	5(0.5%)
<b>No especificado</b>	34(31%)	28(6%)	-	103	165(20%)
<b>Edad</b>					
<b>0-10</b>	19(18%)	81(17.5%)	6(5%)	16(15.5%)	122(15.4%)
<b>10-20</b>	26(24%)	114(24.6%)	7(6%)	34(33%)	181(22.9%)
<b>20-30</b>	21(19%)	74(15.9%)	15(13%)	15(14.6%)	125(15.8%)
<b>30-40</b>	8(7%)	59(12.7%)	25(22%)	13(12.7%)	105(13.3%)
<b>40-50</b>	18(17%)	47(10.1%)	24(21%)	8(7.7%)	97(12.3%)
<b>50-60</b>	6(6%)	40(8.6%)	13(11%)	11(10.7%)	70(8.8%)
<b>06-70</b>	8(7%)	21(4.1%)	20(17%)	(2.9%)	52(6.6%)
<b>70-80</b>	2(2%)	8(1.7%)	6(5%)	3(2.9%)	19(2.4%)
<b>No especificado</b>	-	20(4.4%)	-		20(2.5%)
<b>Localización</b>					
<b>Encía</b>	48(45%)	227(48.9%)	32(29%)	55(53.4%)	362(45.8%)
<b>Maxilar</b>	13(12%)	84(18.1%)	-	17(16.6%)	114(34%)
<b>Mandíbula</b>	35(33%)	143(30.8%)	-	38(36.8%)	216(65%)
<b>Mucosa bucal</b>	16(15%)	27(5.8%)	23(20%)	12(11.7%)	78(9.9%)
<b>Paladar</b>	16(15%)	86(18.5%)	16(13%)	4(3.9%)	122(15.4%)
<b>Lengua</b>	18(16%)	102(22%)	22(19%)	24(23.3%)	166(21%)
<b>Labios</b>	2(1.5%)	12(2.5%)	5(4%)	1(0.9%)	20(2.5%)
<b>Piso de boca</b>	1(1%)	1(0.3%)	2(2%)	-	4(0.5%)
<b>No especificado</b>	4(4%)	7(1.5%)	-	7(6.8%)	18(2.3%)
<b>Otros</b>	3(2.5%)	2(0.5%)	16(13%)	-	21(2.6%)

Tabla obtenida de Nikitakis, et al. 2013.

## 2.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial clínico incluye al papiloma escamoso, el fibroma por irritación, papila retrocuspídea, granuloma piógeno, fibroma osificante periférico y granuloma periférico de células gigantes.<sup>19,20</sup>

El diagnóstico diferencial clínico con papiloma escamoso es muy poco probable debido a que estas lesiones tienen una superficie papilar bien definida unida a una base generalmente pedunculada, el FCG se presenta principalmente como una lesión con una superficie lisa.<sup>20</sup>

El FCG generalmente se desarrolla en las tres primeras décadas de vida, mientras que el fibroma por irritación, posiblemente, la lesión más similar al FCG, se encuentra en los adultos mayores, entre la cuarta y sexta década de vida. El fibroma por irritación también se encuentra más en las mujeres, con una prevalencia de 2:1, mientras que FCG se considera en general que no tienen predilección por el género.

En cuanto a la ubicación, el fibroma por irritación se encuentra con mayor frecuencia en la mucosa bucal del labio y a largo de la línea de la oclusión, en contraste con el FCG que se encuentra en la encía.<sup>19,20</sup>

La papila retrocuspídea tiene una ubicación muy característica en la encía lingual mandibular adjunta, inferior al canino. Es una pequeña pápula rosa, que llega a medir hasta 5 mm y con frecuencia es bilateral.<sup>18,20</sup>

El granuloma piógeno se considera como diagnóstico diferencial ya que se presenta con mayor frecuencia en la encía. La lesión es por lo general elevada, pedunculada o sésil con una superficie lisa. El granuloma piógeno puede desarrollarse rápidamente, alcanzar su tamaño completo y luego permanece

estático durante un período indefinido y la lesión también se encuentra con mayor frecuencia en la región anterior del maxilar y mandíbula.<sup>20</sup>

El diagnóstico clínico de fibroma osificante periférico es una lógica de inclusión en el diagnóstico diferencial de esta lesión, ya que puede parecerse mucho al FCG clínicamente.<sup>20,21</sup> El fibroma osificante periférico es normalmente del mismo color de la mucosa adyacente, lo mismo que el FCG, pero tienen islas de células osteogénicas dispersas por toda la lesión, observable bajo el microscopio. A diferencia del FCG, fibroma osificante periférico se encuentra sólo en la encía, ocurre más en las mujeres, y se cree que surgen a partir del ligamento periodontal.<sup>20</sup>

El granuloma periférico de células gigantes afecta a las mujeres casi con el doble de frecuencia que los hombres. Las lesiones son asintomáticas y tienen una tasa de crecimiento relativamente rápido. Varía en tamaño de 0,5 a 1,5 cm. Es a menudo de color rojo oscuro, vascular o hemorrágico en apariencia.<sup>20</sup>

## 2.6. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

Histológicamente el FCG se caracteriza por la presencia de numerosas células gigantes multinucleadas en un estroma de colágeno de densidad variable,<sup>5,6,9,12</sup> cubierto por epitelio paraqueratinizado atrófico o epitelio escamoso estratificado ortoqueratinizado.<sup>12,20</sup>

Según otros estudios el epitelio que recubre puede presentarse escamoso estratificado hiperplásico con delgadas y alargadas crestas epiteliales.<sup>14,16,17,22</sup> Estas células gigantes tienen un borde bien definido y reflejan un proceso dendrítico que contiene una cantidad moderada de citoplasma basófilo y núcleos vesiculares grandes con nucleolos prominentes.<sup>14</sup>

Algunas de estas células, especialmente las situadas subyacente al epitelio puede contener pequeños gránulos marrones que tienen las mismas características de los gránulos de la melanina.<sup>14</sup>

El infiltrado inflamatorio está usualmente ausente.<sup>12</sup> La hipótesis más aceptada para el origen de GCF es como respuesta a un trauma o a una inflamación crónica recurrente, que se caracteriza por cambios funcionales en los fibroblastos, encargados de la síntesis de colágeno.<sup>12</sup>

## 2.7. INMUNOHISTOQUÍMICA

La inmunohistoquímica es un método para localización de antígenos específicos en tejidos o células basado en el reconocimiento antígeno anticuerpo; busca explotar la especificidad proporcionada por la unión de un anticuerpo a su antígeno a un nivel de microscopía de luz.

IHQ tiene una larga historia que data desde 70 años atrás, cuando Coons desarrolló por primera vez la técnica de inmunofluorescencia para detectar los antígenos correspondientes en cortes de tejido congelado.

Sin embargo, solo hasta los 1990s el método tuvo una aplicación general en patología quirúrgica. Una serie de técnicas fueron desarrolladas en un amplio rango de aplicaciones en IHQ que son utilizadas actualmente.<sup>23</sup>

### Ki67

Los marcadores de proliferación celular incluyendo Ki67, PCNA, AgNOR, y p53 se han utilizado anteriormente para indicar el comportamiento biológico de quistes y tumores odontogénicos. Ki67 es un marcador que indica el estado de la proliferación celular. Antígeno nuclear de 395 kDa, Ki67 es codificado por el único gen en el cromosoma 10, la expresión del cual se limita a finales de las fases de crecimiento G1, S, M, y G2. Durante la interfase, el antígeno puede ser detectado exclusivamente en el núcleo, mientras que en la mitosis la mayoría de la proteína se traslada sobre la superficie de los cromosomas.

La proteína Ki67 está presente durante todas las fases activas del ciclo celular (G1, S, G2 y mitosis), pero no existe en las células en reposo (G0), lo que la convierte en un excelente marcador en la determinación de la denominada fracción de crecimiento de una población celular dada.

En muchos estudios, la proteína Ki67 ha demostrado ser un buen biomarcador en la evaluación de la actividad proliferativa y la progresión de lo normal a cambios displásicos y neoplásicos.<sup>24</sup>

## VIMENTINA

La vimentina está presente prácticamente en todas las células embrionarias y en la mayoría de células adultas, sea cual sea su estirpe, en cultivos celulares. Durante la embriogénesis este filamento es reemplazado progresivamente por filamentos intermedios específicos para cada línea celular, pero se mantiene en las células mesenquimales.<sup>25</sup> La ubicuidad de vimentina en los tejidos blandos limita su uso diagnóstico en el contexto de la patología tumoral. Sin embargo, tiene una función de marcador de control útil para asegurar que el tejido ha sido conservado y procesado adecuadamente, otros marcadores también pueden ser utilizados para este propósito. Si la vimentina no puede ser fácilmente detectada en células endoteliales no neoplásicas, fibroblastos y en otros elementos mesenquimales que están presentes en cualquier sección de tejido, la reactividad o no reactividad de las células neoplásicas que se acompañan no se pueden determinar correctamente.<sup>23</sup>

En oncología la expresión de vimentina se ha demostrado en todo tipo de sarcomas, melanomas, carcinomas fusocelulares y algunos no fusocelulares. Además también son vimentina positivos la mayoría de mesoteliomas y gliomas.<sup>25</sup>

## DESMINA

La desmina es una proteína fibrilar citoplasmática que se encuentra característicamente en neoplasias con diferenciación miogénica. En células de músculo liso, la desmina se ve como cuerpos o placas densos citoplasmáticos; en

el músculo estriado, la desmina está vinculada a los discos Z sarcoméricos. En ambos tipos de músculo la desmina ayuda a los miofilamentos a unirse en haces.<sup>23</sup>

#### S-100

La proteína S100 deriva su nombre del hecho de que es soluble en una solución de sulfato de amonio saturado (100%). Fue aislado por primera vez en el sistema nervioso central, pero ahora se sabe que tiene una amplia distribución en los tejidos humanos, incluyendo la glía, neuronas, condrocitos, células Schwann, melanocitos, células presentadoras de antígenos, células de Langerhans, células mioepiteliales, notocorda, y varios epitelios, glándulas salivales, glándulas sudoríparas, y el sistema genital femenino. La proteína S100 es comúnmente utilizado en la práctica clínica. En el contexto adecuado, forma parte del panel de anticuerpos utilizados para evaluar los varios posibles linajes de una neoplasia morfológicamente indeterminada, los reactivos contra la proteína S-100 son todavía valiosos indicadores de diferenciación melanocítica y de células de Schwann o en tumores de los tejidos blandos y el hueso. La expresión de la proteína S100 es usualmente tanto nuclear como citoplasmática.<sup>23</sup>

#### CD68

Los anticuerpos contra CD68 incluyen KP1 y PG-M1, y el patrón de tinción es citoplasmática. La expresión se ve en cualquier célula lisosomal y por lo tanto no se limita a histiocitos. Las células normales que se expresan con CD68 incluyen, por tanto, histiocitos, osteoclastos. Además de los tumores histiocíticos puros, se ha encontrado que el tumor de células granulares, Schwannoma, carcinoma de células renales y el melanoma pueden todos expresar CD68.<sup>23</sup>

#### ACTINA DE MÚSCULO LISO $\alpha$ SMA

En la práctica, se expresa en tipos de células distintas de músculo liso, incluyendo los miofibroblastos, mioepitelio, y otros. De hecho, casi cualquier neoplasia que muestre la morfología de células fusiformes puede expresar  $\alpha$ SMA, incluyendo el

carcinoma de células fusiformes. Sin embargo,  $\alpha$ SMA no se detecta en el músculo esquelético normal; rara vez, la reactividad limitada para la  $\alpha$ SMA se ve en Rbdomiosarcoma. Los tumores más frecuentes mioepiteliales expresan  $\alpha$ SMA.<sup>23</sup>

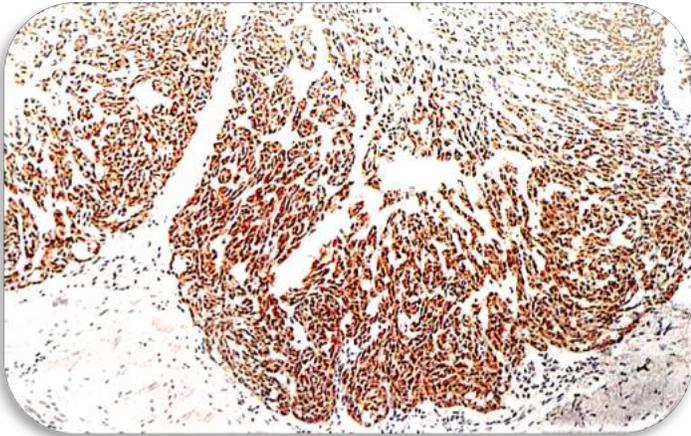


Fig. 14. Carcinoma Mioepitelial. Fuerte inmunoreactividad para proteína S100.<sup>33</sup>

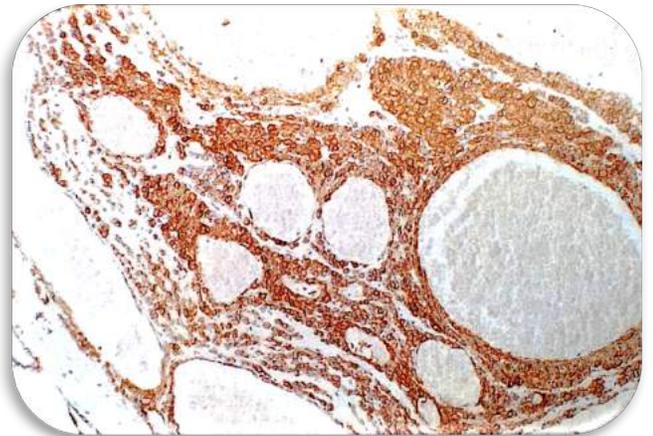


Fig. 15. Glomangioma. Las células tumorales son fuertemente inmunoreactivas para  $\alpha$ SMA.<sup>33</sup>

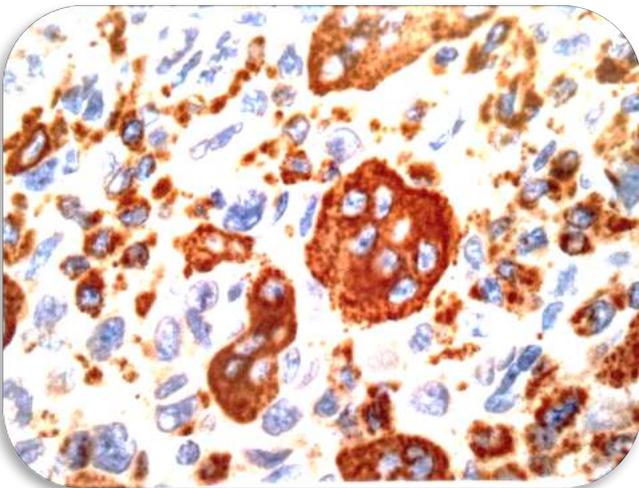


Fig. 16. Carcinoma indiferenciado de células gigantes. Reactivo para CD68.<sup>33</sup>

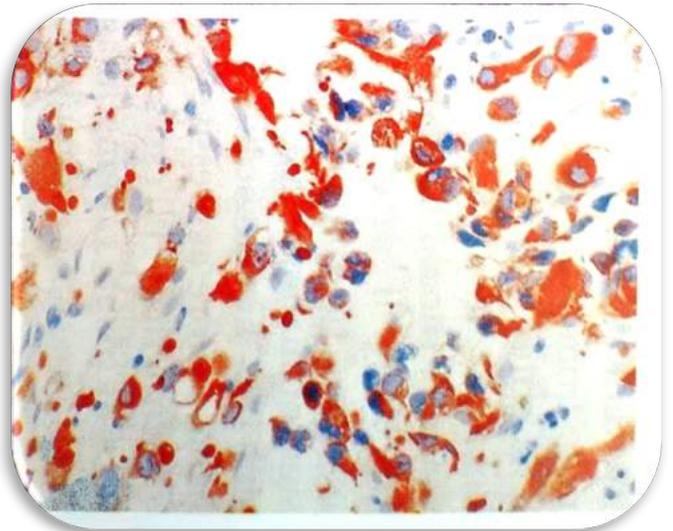


Fig. 17. Rbdomiosarcoma. Las células tumorales presentan fuerte inmunoreactividad para desmina.<sup>33</sup>

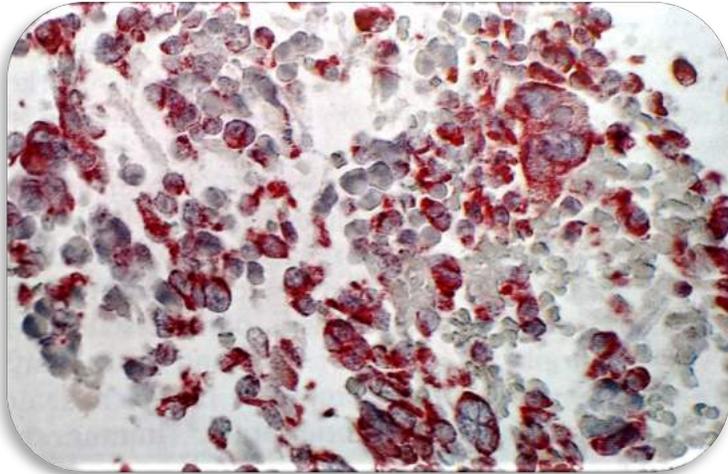


Fig. 18. Adenoma corticoadrenal.  
Inmunoreactividad positiva para Vimentina.<sup>34</sup>

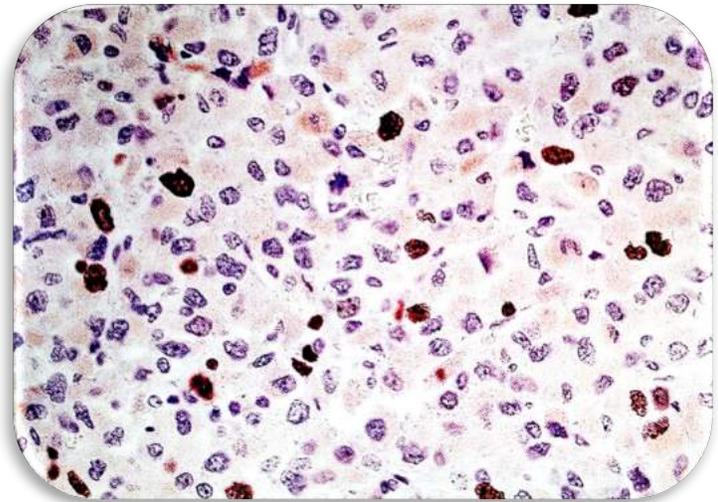


Fig. 19. Adenoma corticoadrenal.  
Inmunoreactividad nuclear positiva para Ki67.<sup>34</sup>

## INMUNOEXPRESIÓN DE FCG

Considerando el origen de las células tumorales, se sugiere que pueden ser melanocitos.<sup>6</sup> La extensión citoplasmática dendrítica de células largas, la presencia de melanina, y su número aumentado cerca del epitelio, insinúa una derivación melanocítica.<sup>6,9</sup> Sin embargo, el resultado negativo a la tinción para proteína S-100 no confirma esta sugerencia ni la de la posible relación con células de Langerhans.<sup>26</sup>

Los estudios inmunohistoquímicos han puesto de manifiesto que los fibroblastos gigantes mostraron reactividad negativa para citoqueratina, neurofilamentos, HHF, CD68, HLA DR, triptasa, el antígeno leucocitario común y proteína S-100, y mostró positividad sólo para vimentina, lo que sugiere una fenotipo fibroblástico.<sup>10,21,27,28</sup> Las tinciones negativas para neurofilamentos y para proteínas S-100, indican que las células no son de origen nervioso periférico.<sup>29</sup>

Las células son negativas para factor VIII y Lectina (no hay relación con células endoteliales), lisozimas (no hay relación con células gigantes de tejido de

granulación) y citoqueratinas (no hay relación con células epiteliales escamosas).<sup>27</sup>

Otros estudios han demostrado también la existencia de positividad para prolyl 4-hidroxilasa.<sup>21</sup> Algunos casos han mostrado una significativa expresión de CD34, factor XIIIa de células estromales, así como escasa positividad del factor XIIIa de expresión de células gigantes multinucleadas.<sup>28</sup> Por lo tanto, las células gigantes pueden ser principalmente de un linaje fibroblástico, con una mezcla variable de células gigantes de la mucosa y dendrocitos dérmicos como un componente menor. Con esto queda por establecer si la abundancia de células gigantes denota una condición funcional degenerativa.<sup>28</sup>

Un origen neural o ectoneural puede ser descartado por la ausencia de positividad para S-100, NSE and GFAP.<sup>21,29</sup> La exclusión de un origen endotelial es soportada por la negatividad al factor XIIIa lectiva de unión endotelial no específica y CD31.<sup>21,29</sup>

Concerniente a la reactividad de S-100, sólo Regezi reportó la expresión de S-100 en células gigantes en 3 de 8 casos.<sup>30</sup>

La Desmina muestra reactividad negativa para células gigantes, eliminando así la posibilidad de un origen miofibroblástico.<sup>18</sup>

Se ha encontrado positividad para PCNA, con la intensidad de la tinción variable y negatividad para Ki67.<sup>27</sup> El aumento de los niveles de PCNA se detectan en las células normales adyacentes a cualquier tejido neoplásico o tejido inflamado, y estudios tanto in-vivo e in-vitro han establecido que los factores de crecimiento pueden aumentar los niveles de PCNA en ausencia de síntesis de ADN.<sup>31</sup> La heterogeneidad en el metabolismo de PCNA nuclear de células multinucleadas de FCG es posible y los núcleos intensamente teñidos pueden haber pasado a través del ciclo celular recientemente en comparación con los núcleos menos inmunoreactivos.<sup>10,31</sup> Sin embargo, la ausencia de Ki67 en células multinucleadas del FCG indica la ausencia de mitosis, la ausencia de cualquiera de PCNA o

GPCG, son consistentes con un linaje de los osteoclastos y sus formaciones de diferenciación celular mononuclear, indicando de este modo sobre la posibilidad de que las células gigantes son formadas a partir de fibroblastos mononucleares.<sup>27</sup>

Mecanismos de fusión de los macrófagos para formar células gigantes han sido ampliamente estudiados. Tres mecanismos principales se han propuesto.<sup>18</sup>

1. Un mecanismo inmune mediado, Grandes cantidades de linfocitos son producidos causando la fusión de los macrófagos, que resulta en la formación de células gigantes multinucleadas.<sup>32</sup>

2. La fusión ocurre entre las células jóvenes y mayores. El estímulo del reconocimiento de alteraciones en la superficie celular por los macrófagos jóvenes.<sup>32</sup>

3. intento de fagocitosis simultánea. Donde 2 o más macrófagos tratan de ingerir la misma partícula al mismo tiempo resulta en la fusión de los márgenes endosomales y forman células gigantes multinucleadas.<sup>32</sup>

El origen de un linaje macrófago monocítico ha sido estudiado usando varios marcadores, tales como CD68,  $\alpha$ 1-antiquimotripsina, HLA-DR and LCA, y se ha mantenido controversial debido a la tinción inconsistente de estos marcadores.<sup>16,21,28,30</sup> Un origen miofibroblástico indicado por el hallazgo de HHF-35,  $\alpha$ SMA y Desmina es también controversial por la misma razón.<sup>17,22</sup>

Regezi, encontró resultados positivos para antiquimotrisina y para HLA-DR, proponiendo que las células provienen de células mesenquimales primitivas capaces de diferenciación macrófaga y fibroblástica.<sup>30</sup>

Varias lesiones fibrosas de la piel y de la mucosa contienen células estrelladas y multinucleadas de presumible origen fibroblástico.<sup>10,30</sup> Esto permite concluir que la presencia de este tipo de células no es exclusiva del FCG, y por lo tanto las lesiones son probablemente de tipo reactivo, mejor que verdaderas neoplasias.<sup>26</sup>

## INMUNOREACTIVIDAD DE LA POBLACION CELULAR EN FCG.<sup>21</sup>

<b>Anticuerpo</b>	Células gigantes y estrelladas	Células mononucleares estromales	Otros componentes de las lesiones que muestran positividad
<b>MNF116</b>	0/16	0/16	Epitelio
<b>S100</b>	0/16	0/16	Fibras nerviosas
<b>GFAP</b>	0/16	0/16	Fibras nerviosas
<b>Neurofilamento</b>	0/16	0/16	Fibras nerviosas
<b>Desmina</b>	0/10	0/10	Células del músculo liso vascular
<b><math>\alpha</math>SMA</b>	0/16	0/16	Pericitos y células del músculo liso vascular
<b>CD31</b>	0/10	0/10	Endotelio
<b>CD68</b>	0/9 <sup>1</sup>	0/9 <sup>2</sup>	Histiocitos
<b>Factor XIIIa</b>	1/10	2/10	Dendrocitos de la mucosa adyacente
<b>5B5</b>	8/10	8/10	Células de la membrana vascular basal
<b>Vimentina</b>	16/16	16/16	Células endoteliales

<sup>1</sup>Un caso fue excluido debido a que no presentaba suficiente número de células multinucleadas para su adecuada evaluación.

Tabla obtenida de Odell, et al. 1994.

## 2.7. TRATAMIENTO

En lo que se refiere al tratamiento del FCG, una escisión quirúrgica conservadora suele ser curativa y es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos reportados en la literatura.<sup>12,13,17,19</sup>

La electrocirugía es otra opción y se ha utilizado en la odontología en diversos procedimientos tales como frenectomía, la incisión de la encía hiperplásica, biopsias, etcétera. La principal ventaja de la electrocirugía es la hemostasia tisular directa sin necesidad de suturas.<sup>17</sup>

La terapia con láser de diodo se ha sugerido como un enfoque alternativo con muchas ventajas especialmente en el tratamiento dental de los niños.<sup>19</sup> El CO2 y Nd: YAG se han sugerido para la escisión de fibromas con varias ventajas, tales como la hemostasia directa y desinfección del campo quirúrgico, el dolor postoperatorio mínimo y disminución de la inflamación, la eliminación de las suturas y la aceleración de la curación del proceso. Sin embargo, conducen a la vaporización de la lesión y no permiten el análisis histopatológico del tejido.<sup>19</sup>

## 2.8. PRONÓSTICO

La recurrencia se observó en dos de los 464 casos reportados por Houston.<sup>9</sup> En otro estudio, todos los FCG fueron retirados quirúrgicamente y no se ha informado recurrencia hasta el momento.<sup>18</sup> Un seguimiento periódico es esencial.

# **CAPÍTULO 2**

## **OBJETIVO GENERAL**

Identificar las características clínicas e histopatológicas del fibroma de células gigantes (FCG) así como su prevalencia, métodos avanzados de diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las características clínicas e histopatológicas del fibroma de células gigantes.
2. Describir los hallazgos de inmunorreacción en el fibroma de células gigantes.

# **CAPÍTULO 3**

## PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 58 años edad sin antecedentes sistémicos de relevancia para el padecimiento actual, acude a la clínica de Cirugía Bucal de la Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León. Refiere aumento de volumen en el paladar duro, asintomático, de tiempo de evolución desconocido. A la exploración intraoral se observa aumento de volumen de aproximadamente 0.5 cm de diámetro, de base pedunculada, mismo color de la mucosa adyacente, consistencia firme a la palpación y superficie lisa. (Fig. 20)

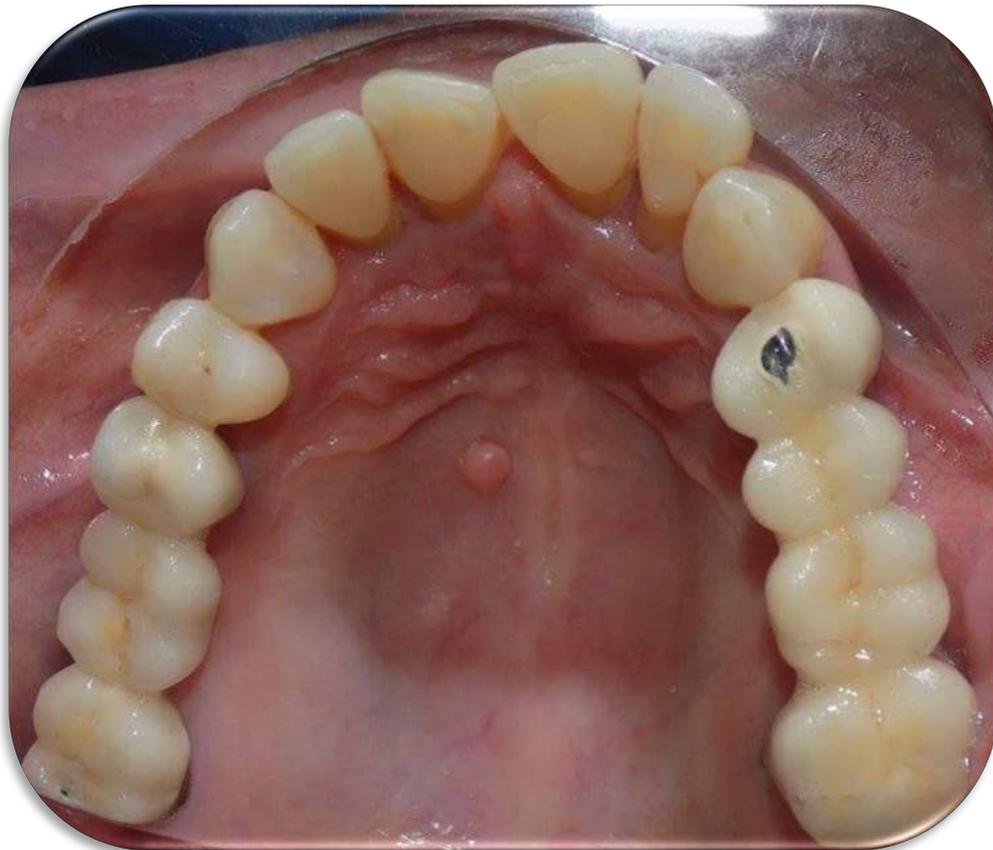


Fig. 20. Aumento de volumen en paladar duro. <sup>Fuente directa</sup>

El plan de tratamiento a seguir consistió en:

Biopsia excisional de la lesión bajo anestesia local con lidocaína 2% y epinefrina 1/100 000 (1 cartucho). Se realizaron incisiones en forma de huso, a ambos lados de la lesión con márgenes de tejido sano de 3mm (Fig. 21); se lavó el lecho quirúrgico con solución fisiológica al 0.9%. No se colocaron suturas (Fig. 23). Como resultado de la biopsia, se obtiene una muestra de tejido de 0.8 x 0.4 x 0.4 cm (Fig. 22), el cual es colocado en formol al 10% y enviado a estudio histopatológico.

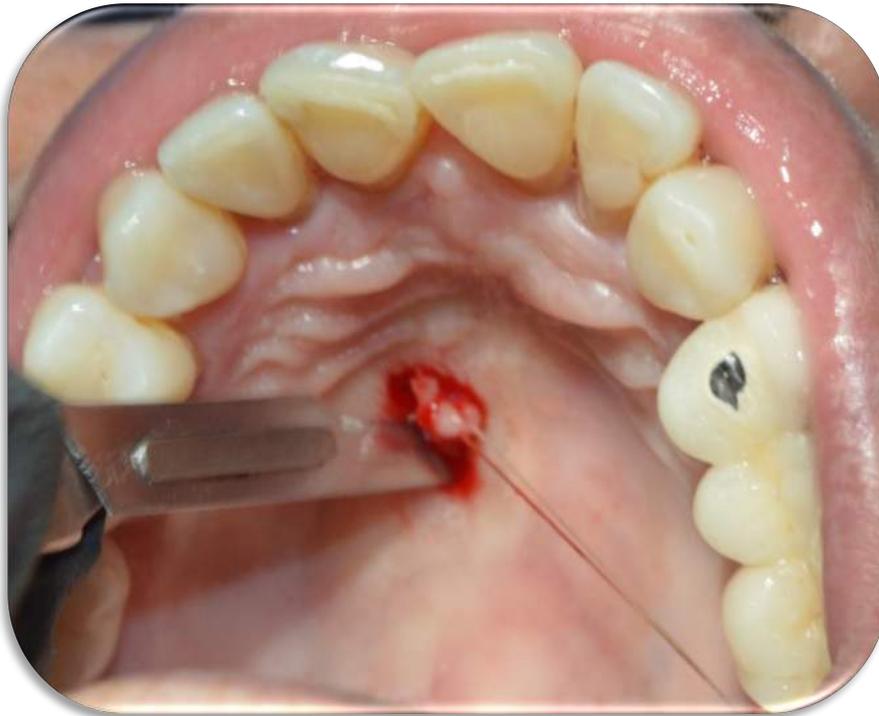


Fig. 21. Incisión en forma de huso. Fuente directa

Fig. 22. Espécimen obtenido. Fuente directa

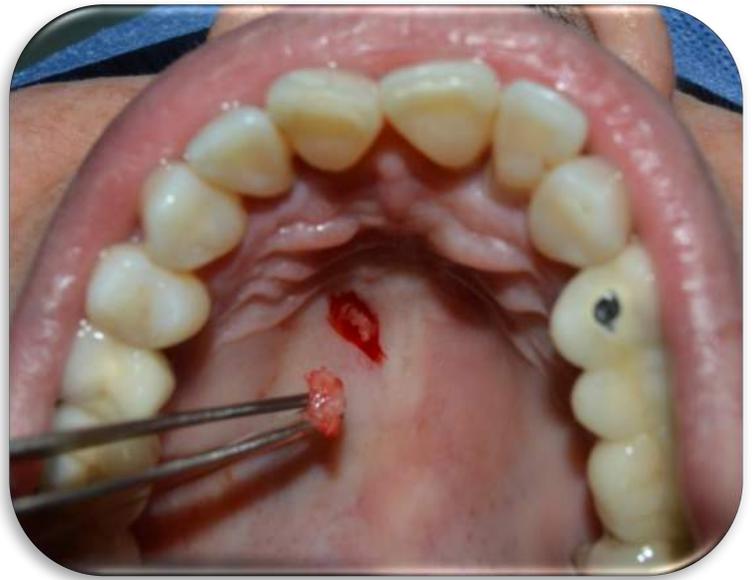


Fig. 23. Lecho quirúrgico. Fuente directa



Como indicaciones postoperatorias se prescribió Naproxeno 500 mg. 1 tableta cada 8 horas durante 3 días.

En el Departamento de Patología, el espécimen se procesó con parafina y se realizó el estudio Histopatológico con tinción de rutina con Hematoxilina y Eosina para el diagnóstico definitivo; así mismo, con fines académicos se llevaron a cabo inmunorreacciones con la finalidad de identificar características y componentes de la lesión.

# RESULTADOS

## HISTOPATOLOGÍA

En los cortes histológicos examinados de la biopsia obtenida se observa una proliferación de tejido conjuntivo compuesto por fibras de colágeno dispuestas en forma irregular con fibroblastos de mayor tamaño al acostumbrado, presencia de neo formación vascular y cubierto por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con áreas de acantosis y acinos glandulares de tipo mucoso hacia la base.

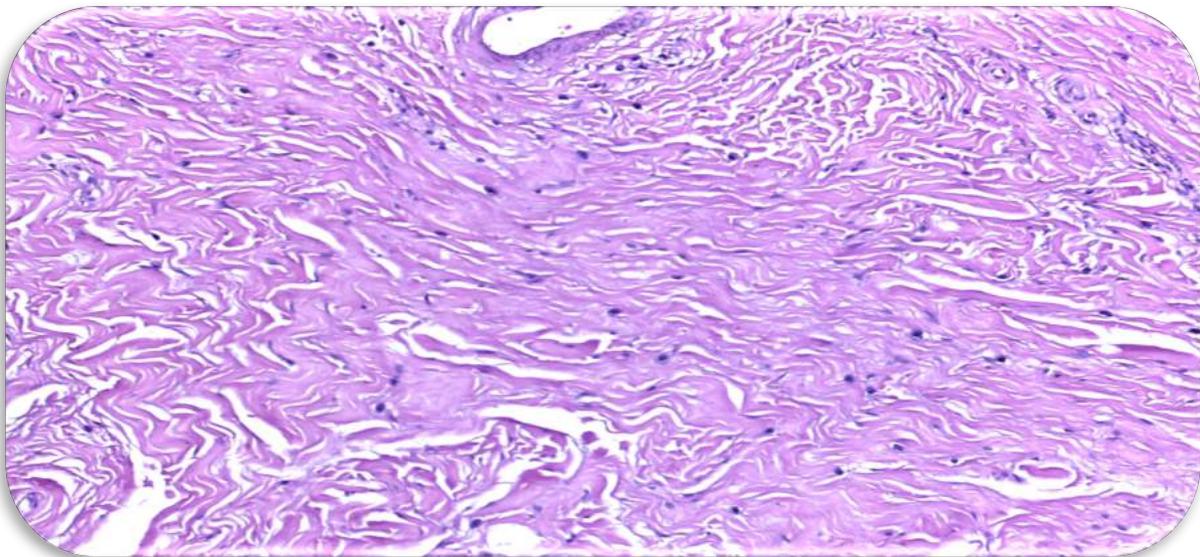


Fig. 24. Conglomerado de células fusiformes entremezcladas con fibras colágena (H y E 10x).<sup>Fuente directa</sup>

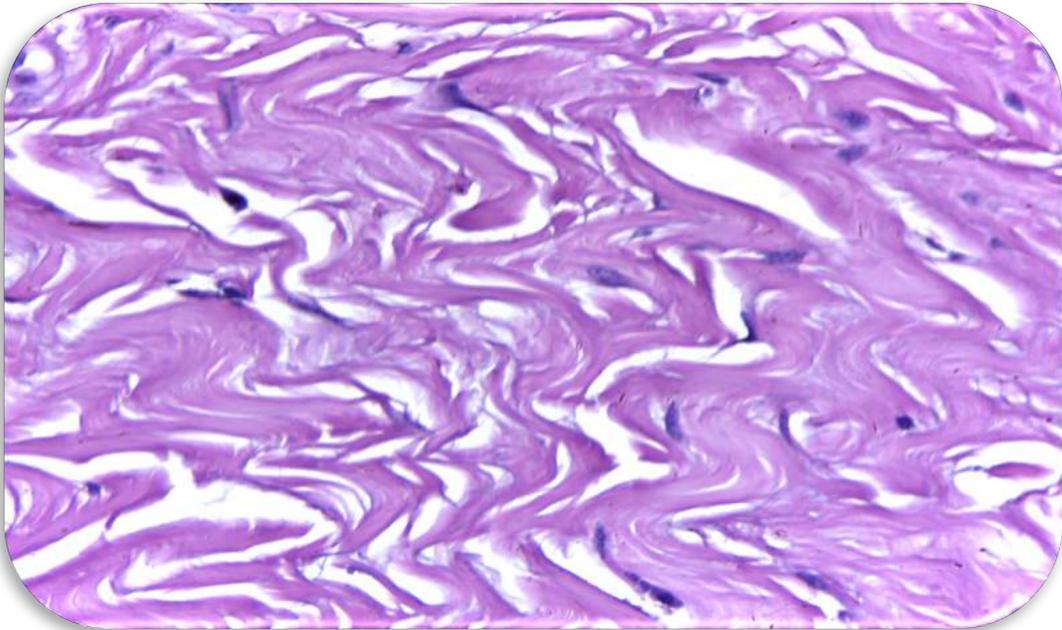
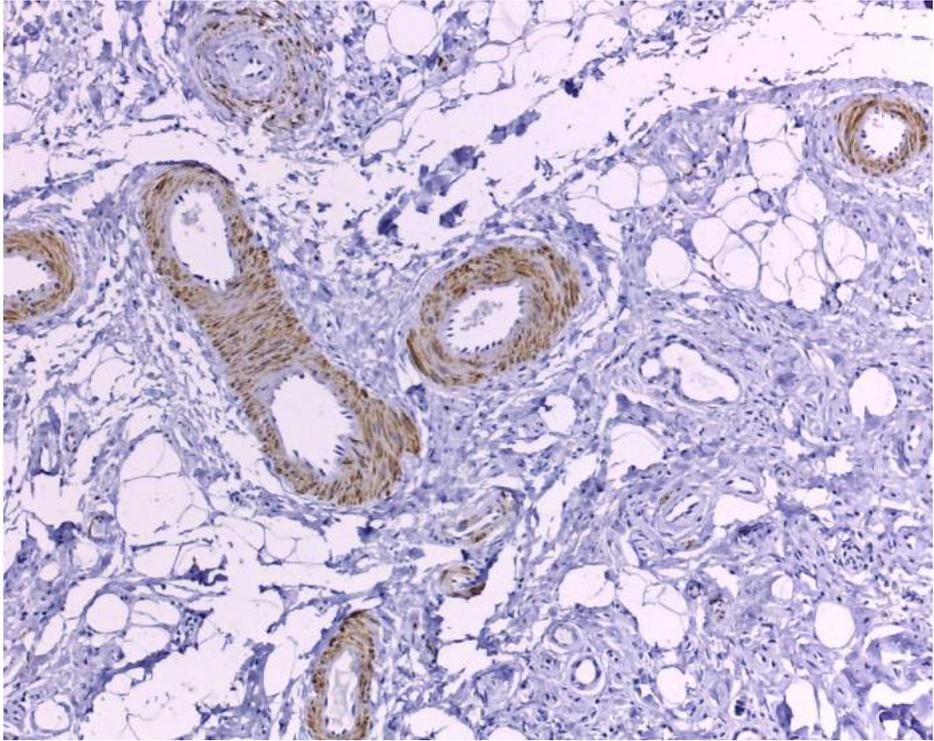
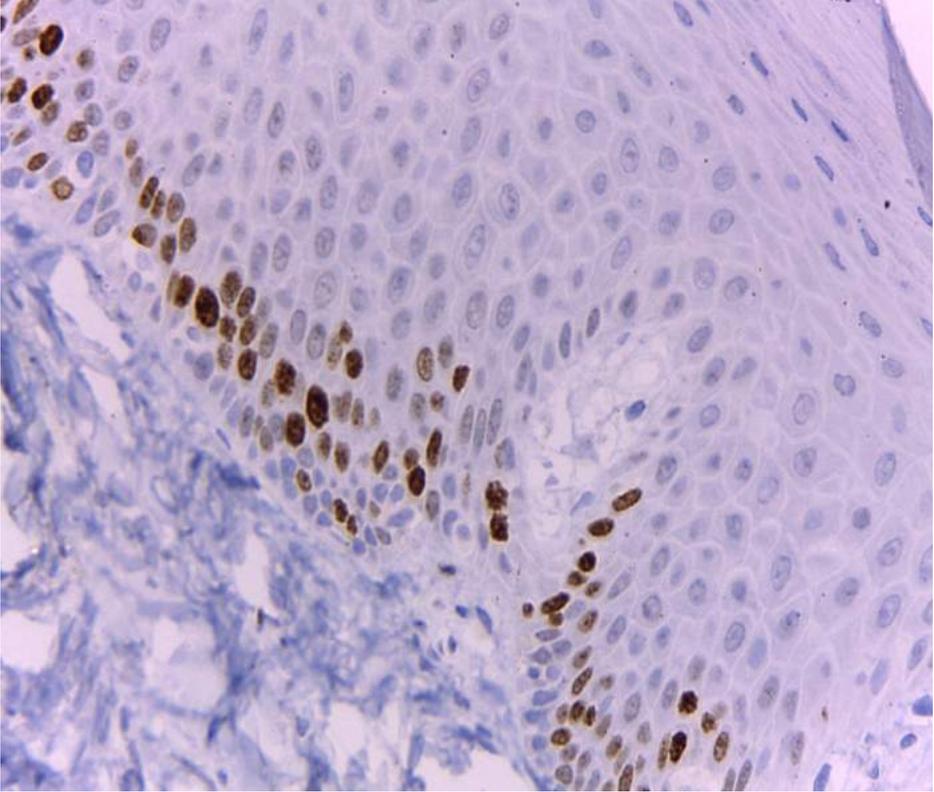
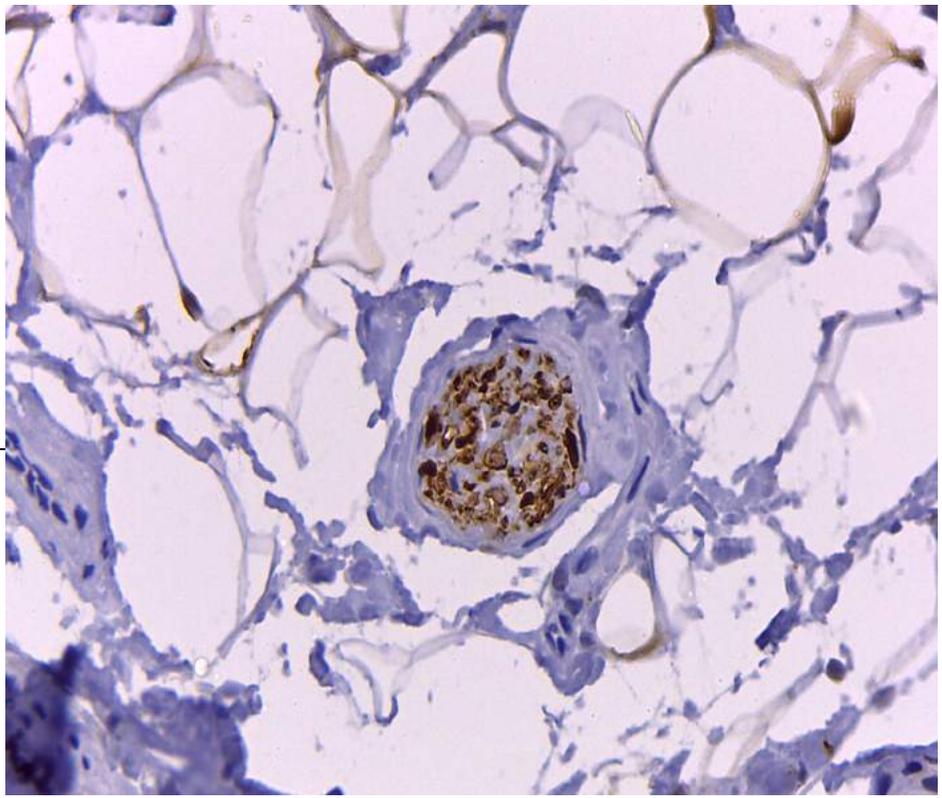
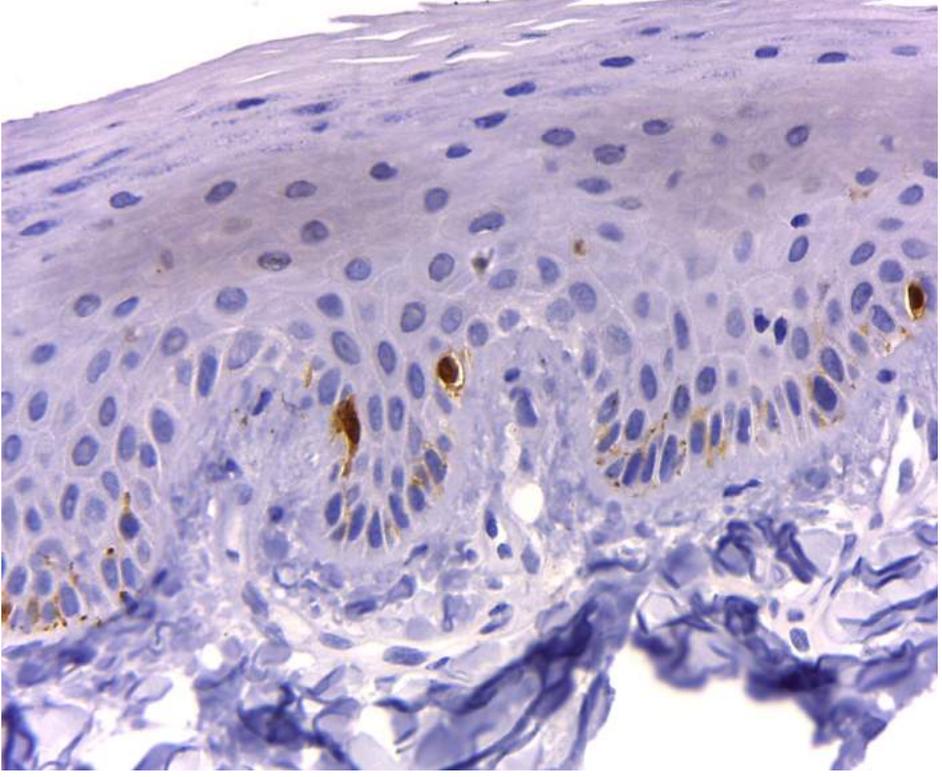


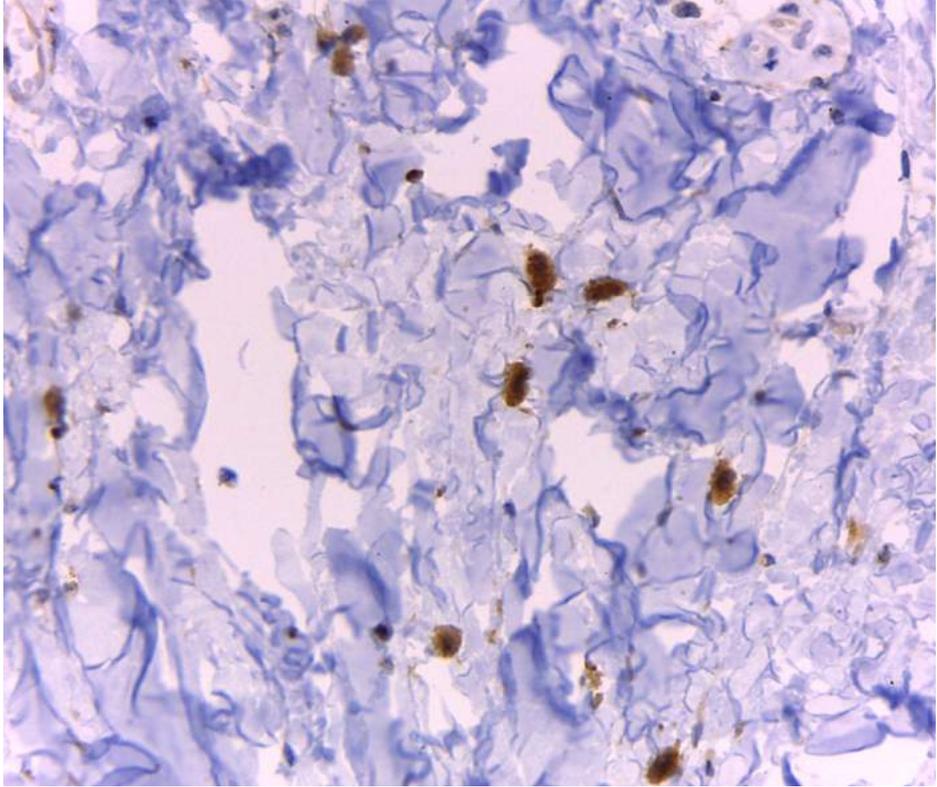
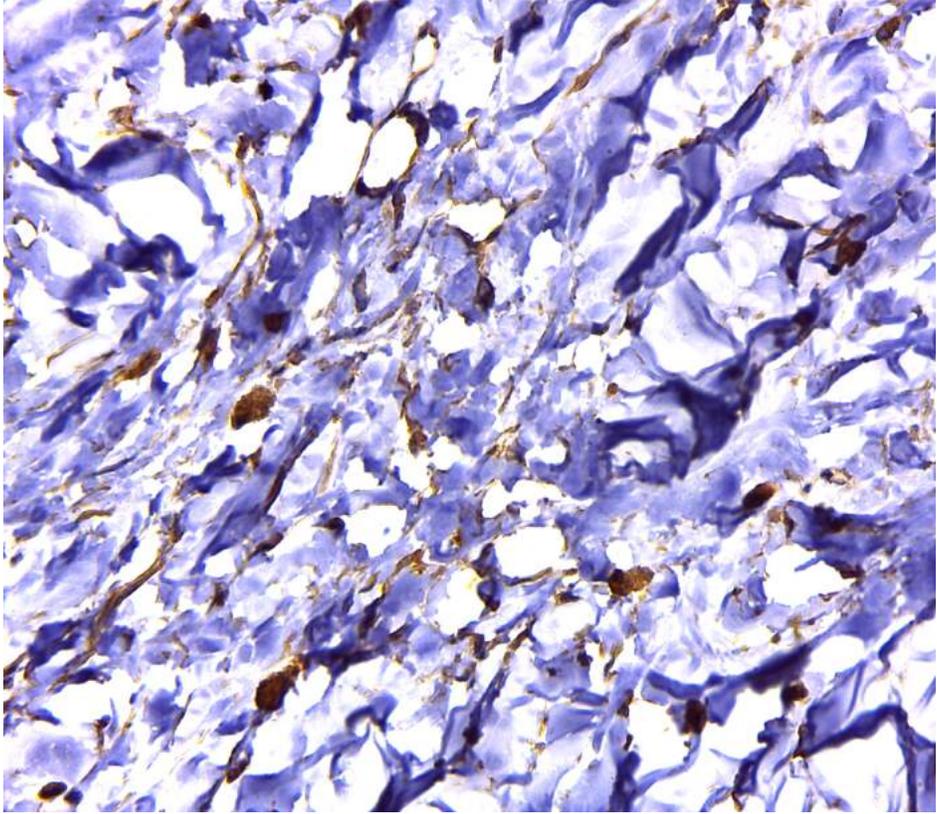
Fig. 25. A mayor aumento se observa la morfología elongada y ovalada de los núcleos (H y E 40x).<sup>Fuente directa</sup>

Se realizó un panel de inmunohistoquímica con la finalidad de identificar patrones inmunohistoquímicos con lo reportado en la literatura, además de identificar estructuras histológicas a partir de los inmunomarcadores, observándose los resultados que se muestran en la siguiente tabla.

MARCADOR	POSITIVIDAD
DESMINA	-
KI67	-
S100	+
CD68	-
VIMENTINA	+
$\alpha$ SMA	+

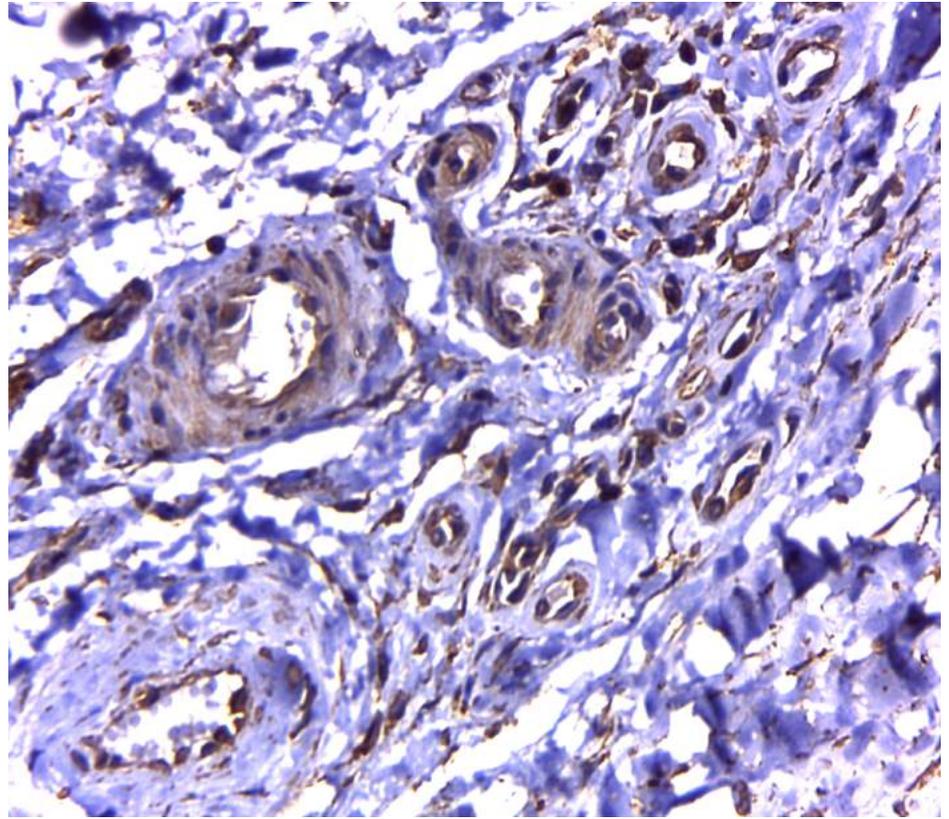
MARCADOR	LOCALIZACIÓN	FOTOMICROGRAFÍA
<b>Desmina</b>	Paredes vasculares	 <p>This photomicrograph shows a cross-section of tissue with several blood vessels. The walls of these vessels are stained brown, indicating the presence of Desmina. The surrounding tissue is stained blue with hematoxylin.</p>
<b>Ki67</b>	Células basales del epitelio	 <p>This photomicrograph shows a high-magnification view of the basal layer of an epithelium. The cells in this layer are stained brown, indicating the presence of Ki67. The surrounding epithelial cells are stained blue with hematoxylin.</p>

<p>S100</p>	<p>Trayecto de fibras nerviosas</p>	
	<p>Melanocitos</p>	

<p><b>CD68</b></p>	<p>Histiocitos</p>	
<p><b>VIMENTINA</b></p>	<p>Fibroblastos gigantes</p>	

**VIMENTINA**

Células  
endoteliales



## DISCUSIÓN

El FCG es una lesión relativamente rara, clínicamente similar a algunas lesiones hiperplásicas fibrosas con diferencias que la distinguen de estas. El FCG no parece asociado a irritación crónica. Usualmente se presenta como un nódulo asintomático de base sésil o pedunculada, con una superficie lisa o nodular que va desde 0.5 a 1 cm de diámetro. En nuestro caso se presentan las mismas características clínicas de tamaño y superficie. El FCG ocurre en las tres primeras décadas de vida en el 60% de los casos, siendo poco común en niños con una prevalencia de 4% a 17%. Weathers 1974, Houston 1982, Savage 1985 han revelado una ligera predilección por el género femenino en estudios realizados, mientras que Sabarinath en un estudio realizado en 2012 reveló un ligero predominio masculino. Nuestro caso es presentado en un paciente femenino de 58 años edad, lo cual muestra similitud en cuanto a género, pero no así en la edad de prevalencia. Esta lesión se encuentra con mayor frecuencia en la encía mandibular, seguido en orden decreciente por la lengua, paladar duro, mucosa oral y labio. El caso presentado está ubicado en el paladar, localización que presenta bajo porcentaje de prevalencia. Los caucásicos son el grupo racial mayormente afectado. Por lo general el FCG es del mismo color de la mucosa adyacente a menos que sea traumatizado por la masticación o procedimientos de higiene oral. La presentación clínica de la mayoría de las hiperplasias fibrosas en la cavidad oral es similar y la diferenciación depende de las características de histopatología. El diagnóstico diferencial incluye al papiloma escamoso, fibroma por irritación, papila retrocúspidea, granuloma piógeno, fibroma osificante periférico y granuloma periférico de células gigantes. En nuestro caso el diagnóstico diferencial incluyó al fibroma por irritación y granuloma piógeno por sus características clínicas similares. Histológicamente el FCG se caracteriza por la presencia de numerosas células gigantes estrelladas multinucleadas en un estroma de colágeno de densidad variable, cubierto por epitelio paraqueratinizado atrófico o epitelio escamoso estratificado ortoqueratinizado. Estas células gigantes poseen un borde bien definido y pueden reflejar un proceso dendrítico que

contiene una cantidad moderada de citoplasma basófilo y núcleos vesiculares grandes con nucleolos prominentes. En nuestro caso los cortes histológicos examinados de la biopsia obtenida reveló una proliferación de tejido conjuntivo compuesto por fibras de colágeno dispuestas en forma irregular con fibroblastos de mayor tamaño al acostumbrado, presencia de neo formación vascular y cubierto por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con áreas de acantosis y acinos glandulares de tipo mucoso hacia la base.

Los fibroblastos gigantes mostraron reactividad negativa para citoqueratina, neurofilamentos, HHF, CD68, HLA DR, triptasa, proteína S-100, factor VIII, lectina, NSE, GFAP, Ki67 y GPCG. Los resultados mostraron tinción positiva para vimentina, CD34, factor XVIII, Se ha encontrado positividad para PCNA, CD68,  $\alpha$ 1-antiquimotripsina, HHF-35,  $\alpha$ SMA y desmina con la intensidad de la tinción variable y se ha mantenido controversial debido a la tinción inconsistente de estos marcadores. En nuestro caso el estudio de inmunohistoquímica reveló positividad para vimentina, proteína S-100 y  $\alpha$ SMA; y negatividad para Ki67, CD68 y desmina. Concerniente a la reactividad de S-100, sólo Regezi en 1987 reportó la expresión de S-100 en células gigantes en 3 de 8 casos. Los resultados encontrados en la literatura sugieren que las células estrelladas y multinucleadas del FCG tienen un fenotipo fibroblástico. El tratamiento de elección para el FCG es la escisión quirúrgica en los adultos, mientras que en los niños se prefiere la electrocirugía o extirpación con láser. La recurrencia se encuentran en pocos casos y se encontró que es debido a la escisión incompleta de la lesión. El tratamiento llevado a cabo en el presente caso fue la biopsia excisional, después de 10 meses de seguimiento no se ha presentado recurrencia.

## CONCLUSIONES

Las lesiones reactivas de la cavidad oral son similares tanto clínica como histológicamente, lo que requiere de otras técnicas auxiliares para el diagnóstico definitivo. Esta similitud es una cuestión difícil para el diagnóstico diferencial. El odontólogo de práctica general debe tener conocimiento de las diferentes hiperplasias fibrosas que pueden ser encontradas en la cavidad oral, sus características clínicas, distribución y etiopatogenia, sin embargo una evaluación adicional por el patólogo oral y maxilofacial será de gran utilidad para un correcto diagnóstico definitivo.

A pesar de ser una lesión poco frecuente, el FCG debe ser incluido en el diagnóstico diferencial de las lesiones reactivas de cavidad bucal. Como se demuestra en este estudio de caso el fibroma de células gigantes puede ser tratado mediante escisión quirúrgica conservadora sin el riesgo de recidiva. Un reconocimiento temprano de estas lesiones y la planificación de un tratamiento adecuado puede minimizar la intervención quirúrgica.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Vidyanath S, Shameena PM, Johns DA, Shivashankar VY, Sudha S, Varma S. Reactive hyperplastic lesions of the oral cavity: A survey of 295 cases at a Tertiary Health Institution in Kerala. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015;19(3):330\_4.
2. Kadeh H, Saravani S, Tajik M. Reactive hyperplastic lesions of the oral cavity. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015;27(79):137–44.
3. Naderi NJ, Eshghyar N, Esfahanian H. Reactive lesions of the oral cavity: A retrospective study on 2068 cases. *Dent Res J (Isfahan).* 2012;9(3):251–5.
4. Sengüven B, Baris E, Yildirim B, Shuibat A, Özer Yücel Özlem, Museyibov F, et al. Oral mucosal lesions: A retrospective review of one institution's 13-year experience. *Turkish J Med Sci.* 2015;45(1):241–5.
5. Regezi JSJR. *Oral pathology: Clinical pathologic correlations.* 4th ed. Saunders, editor. St. Louis; 2003.
6. Weathers DR CM. Giant cell fibroma. *Oral Med Pathol.* 1974;37(3):374–84.
7. Eversole L. Reactive Lesions of the Gingiva. *Oral Med Pathol.* 1972;1(1):30-8.
8. Weathers DR CM. Ultrastructure of the Giant Cell Fibroma of the oral mucosa. *Oral Med Pathol.* 1974;38(4):550–61.
9. Houston G. The Giant Cell Fibroma: A review of 464 cases. *Oral Med Pathol.* 1982;53(6):582-7.
10. Reibel J. Oral fibrous hyperplasias containing stellate and multinucleated cells. *Scand J Dent Res.* 1982;90(3):217–26.
11. Savage W. Oral fibrous hyperplasias and the giant cell fibroma. *Aust Dent J.* 1985;30(6):405–9.
12. W, Neville, Damm D, Allen M CA. *Oral and Maxillofacial Pathology.* 4th ed. Elsevier, editor. 2014.

13. Reddy VKK, Kumar N, Battepati P, Samyuktha L, Nanga SP. Giant Cell Fibroma in a Paediatric Patient: A Rare Case Report. *Case Rep Dent.* 2015;2015:3–6.
14. Sonalika WG, Sahu A, Deogade SC, Gupta P, Naitam D, Chansoria H, et al. Case Report Giant Cell Fibroma of Tongue : Understanding the Nature of an Unusual Histopathological Entity. 2014;2014.
15. Kuo R-C, Wang Y-P, Chen H-M, Sun A, Liu B-Y, Kuo Y-S. Clinicopathological study of oral giant cell fibromas. *J Formos Med Assoc. Formosan Medical Association & Elsevier;* 2009;108(9):725–9.
16. Okamura K, Ohno J, Iwahashi T, Enoki N, Taniguchi K, Yamazaki J. Giant cell fibroma of the tongue: report of a case showing unique S-100 protein and HLA-DR immunolocalization with literature review. *Oral Med Pathol.* 2009;13(2):75–9.
17. Nikitakis NG, Emmanouil D, Maroulakos MP, Angelopoulou M V. Giant cell fibroma in children: report of two cases and literature review. *J oral Maxillofac Res.* 2013;4(1):e5.
18. Sivaramakrishnan M, Sivapathasundharam B, Sabarinath B. Giant cell fibroma: A clinicopathological study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2012;16(3):359.
19. Bagheri F, Rahmani S, Azimi S, Taheri JB. Giant Cell Fibroma of the Buccal Mucosa with Laser Excision : Report of Unusual Case. 2015;10(4):314–7.
20. Madi M, Shetty SR, Babu SG, Achalli S. A Case Report and Update of Giant Cell Fibroma. *J Marmara Univ Inst Heal Sci.* 2014;4(1):58–62 5p.
21. Odell EW, Lock C, Lombardi TL. Phenotypic characterisation of stellate and giant cells in giant cell fibroma by immunocytochemistry. *J Oral Pathol Med.* 1994;23(6):284–7.
22. Cardoso C., Dias E., Freitas P., Araujo A., Taveira L., Ferreira J. Fibroma de células gigantes: Una presentación inusual de un niño de 2 años de edad. *Acta Odontológica Venezolana Pág. 2.* 2010;1–7.
23. David J. *Diagnostic Immunohistochemistry: theranostic and genomic applications.* Elsevier. United States of America; 2014.

24. Endl E, Gerdes J. The Ki-67 protein: fascinating forms and an unknown function. *Exp Cell Res.* 2000;257(2):231–7.
25. Fuertes L, Santonja C, Kutzner H, Requena L. Inmunohistoquímica en dermatopatología: revisión de los anticuerpos utilizados con mayor frecuencia ( parte i ). 2016;104(2).
26. Ardila M., Zuluaga I. Escisión de un fibroma de células gigantes con láser de diodo : Informe de un caso. (1):161–4.
27. Dr. Verdine Virginia Antony. "Giant Cell Fibroma" – A Case Report. *IOSR J Dent Med Sci.* 2013;6(6):117–9.
28. Souza LB, Andrade ESS, Miguel MCC, Freitas RA, Pinto LP. Origin of stellate giant cells in oral fibrous lesions determined by immunohistochemical expression of vimentin, HHF-35, CD68 and factor XIIIa. *Pathology.* 2004;36(4):316–20.
29. Bakos LH. The giant cell fibroma: a review of 116 cases. *Ann Dent. United States;* 1992;51(1):32–5.
30. Regezi JA, Zarbo RJ, Tomich CE, Lloyd R V, Courtney RM, Crissman JD. Immunoprofile of benign and malignant fibrohistiocytic tumors. *J Oral Pathol. DENMARK;* 1987 May;16(5):260–5.
31. Mighell a J, Robinson P a, Hume WJ. PCNA and Ki-67 immunoreactivity in multinucleated cells of giant cell fibroma and peripheral giant cell granuloma. *J Oral Pathol Med.* 1996;25(5):193–9.
32. Williams GT, Williams WJ. Granulomatous inflammation--a review. *J Clin Pathol. England;* 1983 Jul;36(7):723–33.
33. Fletcher C. *Diagnostic histopathology of tumors.* 4th ed. Vol 1. Elsevier, editor. 2013
34. Fletcher C. *Diagnostic histopathology of tumors.* \$th ed. Vol. 2. Elsevier editor. 20

# ANEXOS

## ANEXO 1.



Escuela  
Nacional de  
Estudios  
Superiores

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES, UNIDAD LEÓN  
LICENCIATURA EN ODONTOLOGÍA

Conforme a la NOM-168-SSA1-1998  
y a la NOM-013-SSA2-2006

FECHA: 21/oct/2015  
NOMBRE DEL PACIENTE: Judith Sandoval Oerna  
SEXO Y EDAD: F 58  
DIRECCIÓN: Monte Everest #09 A Comas de Comanjilla  
TELÉFONO: 4774909626  
REMITIDO POR: Xiofes

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES: Madre - Hipertensión	<input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
HA ESTADO ENFERMO DE GRAVEDAD EN LOS ÚLTIMOS TRES AÑOS:	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO
PADECE ALGUNA ENFERMEDAD SISTÉMICA:	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO
ACTUALMENTE SE ENCUENTRA BAJO ALGÚN TRATAMIENTO MÉDICO:	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO
ACTUALMENTE SE ENCUENTRA TOMANDO ALGÚN MEDICAMENTO:	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO
HA PADECIDO ALGUNA HEMORRAGIA QUE REQUIERA TRATAMIENTO ESPECIAL:	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO
HA ESTADO HOSPITALIZADO EN LOS ÚLTIMOS TRES AÑOS:	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO
LE HAN INTERVENIDO QUIRÚRGICAMENTE:	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO
LE HAN ADMINISTRADO ANESTESIA Y HA PRESENTADO ALGUNA COMPLICACIÓN:	<input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Sin complicaciones
ES USTED ALÉRGICO A ALGÚN MEDICAMENTO O SUSTANCIA:	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO
EN ESTE MOMENTO SE ENCUENTRA USTED EMBARAZADA:	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO
ALGUN OTRO ANTECEDENTE QUE CONSIDERE IMPORTANTE DAR A CONOCER:	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA:

Lesión nodular de aproximadamente 0.5cm de diámetro de base pedunculada en mucosa de paladar duro.

PLAN DE TRATAMIENTO:

Biopsia excisional bajo anestesia local de nódulo en mucosa de paladar duro.

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN ELABORÓ ESTE HISTORIAL MÉDICO:

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O TUTOR

Declaro que toda la información que he brindado es verídica y que no he omitido ningún dato con respecto a mi estado de salud. Manifiesto que he sido informado de mi diagnóstico y del plan de tratamiento al que seré sometido, conozco las posibles complicaciones que se pueden presentar y autorizo que se lleve a cabo.

# ANEXO 2.



Conforme a la NOM-168-SSA1-1998  
y a la NOM-013-SSA2-2006

## CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana 168-SSA1-1998. Del expediente clínico médico, publicado el lunes 14 de diciembre de 1998, en su capítulo 10.1.1 es presentado este documento escrito y firmado por el paciente, persona responsable o tutor. A través de este documento acepta, bajo la debida información de los riesgos y los beneficios esperados del tratamiento dental a realizar. Por consiguiente y en calidad de paciente o responsable del paciente:

DECLARO

1. Estoy enterado y acepto que para iniciar el plan de tratamiento, deberá integrarse previamente un EXPEDIENTE CLÍNICO ÚNICO, radiografía con interpretación de la misma, plan de tratamiento y los estudios que se consideren necesarios para complementar dicho expediente. Estoy consciente y enterado de que la información que se aporta en el interrogatorio del EXPEDIENTE CLÍNICO ÚNICO es completa y veraz y que cualquier dato que no fuera aportado a esta, no involucra ninguna responsabilidad para la Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León, UNAM.
2. Que he sido claramente informado sobre mi diagnóstico, el cual es: Lesión nodular de aproximadamente a 5mm de diámetro de base pedunculada en la mucosa de la paladar duro
3. Que se me ha explicado detalladamente el plan de tratamiento para atender mi padecimiento, el cual consiste en: Biopsia quirúrgica bajo anestesia local de nódulo en mucosa de paladar duro
4. Entiendo del procedimiento a realizar, los beneficios, los riesgos que implica y la posibilidad de las complicaciones me han sido explicadas por el alumno y el facultativo a cargo y comprendo perfectamente la naturaleza y consecuencias del procedimiento, se me ha explicado que las posibles complicaciones pueden ser: Hemorragia, infección, alergias, mala cicatrización, resultados estéticos no deseados, fracturas, pérdida de órganos dentarios, paro cardiorrespiratorio reversible o no, desplazamiento de órganos.
5. Que cuento con la información suficiente sobre los riesgos y beneficios durante mi tratamiento, y sé que puede cambiar de acuerdo a las circunstancias clínicas que surjan durante el mismo.
6. Que no se me ha garantizado ni dado seguridad alguna acerca de los resultados que se podrán obtener.
7. Que puedo requerir de tratamientos complementarios a los que previamente me han mencionado, con el objeto de mejorar el curso de mi padecimiento.
8. Que se me ha informado, que el personal médico que me atiende, cuenta con experiencia y con el equipo necesario para mi tratamiento y aun así, no me exige de presentar complicaciones.
9. Consiento para que se me administre anestesia local, si así lo requiere el tratamiento.
10. Autorizo a mi médico tratante a que conserve con fines científicos o didácticos aquellos tejidos, partes u órganos dentales como resultado del tratamiento. Además permito la toma de radiografías y fotografías así como la toma de muestras de sangre y tejidos, para los propósitos de diagnóstico, plan de tratamiento, por razones de educación científica, así como la demostración o publicación de las mismas de ser necesario.
11. Acepto que la atención esté sujeta a las disposiciones de la Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León, UNAM y me comprometo a respetar a estas disposiciones así como al personal académico, administrativo y estudiantil que aquí laboran y cuidar las instalaciones y equipos.
12. Estoy de acuerdo que cualquier pago que se realice por concepto de la atención en clínicas deberá realizarse al inicio de cada actividad, con el recibo correspondiente, quedando por aclararse con el docente a cargo en el caso de las repeticiones de algún procedimiento.
13. Acepto que la atención esté sujeta a los tiempos y horarios en que las Clínicas Odontológicas laboren y que las citas pueden ser modificadas por situaciones imprevistas durante el servicio, comprometiéndome independientemente de esto a asistir puntualmente a ellas.
14. Estoy consciente que dentro de mi tratamiento puedan ser prescritos algunos medicamentos en beneficio del mismo y que serán anotados en el formato oficial que para este efecto existe, que deberá ser firmado únicamente por el personal docente asignado a la clínica, tomando como propia dicha responsabilidad, por ser personal titulado y con registro ante la SSA.
15. La Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León, UNAM, **no** se hace responsable de ningún tratamiento efectuado fuera de las instalaciones de nuestras clínicas.
16. Acepto que soy responsable de comunicar mi decisión y lo antes informado a mi familia.

ACEPTO LOS TÉRMINOS CONTENIDOS EN EL PRESENTE DOCUMENTO

  
NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O TUTOR

  
NOMBRE Y FIRMA DEL FACULTATIVO A CARGO

  
NOMBRE Y FIRMA DEL ALUMNO

CON FUNDAMENTO EN LOS ARTÍCULOS 1803 Y 1812 DEL CODIGO CIVIL FEDERAL. OBLIGACIONES EN GENERAL SOBRE EL CONSENTIMIENTO.