



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TUMOR MIOFIBROBLÁSTICO. REPORTE DE CASO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ERICK OMAR RIVERA CABRERA

TUTOR: Mtro. ALEJANDRO ALONSO MOCTEZUMA

ASESOR: Mtra. CARLA MONSERRAT RAMIREZ MARTINEZ



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.

Agradecimientos

A mi tutor Mtro. Alejandro Alonso Moctezuma

Muchas gracias por apoyarme, guiarme y brindarme el caso clínico para la realización de esta tesina, aun teniendo muchas ocupaciones me regaló muchas enseñanzas y enriqueció cada renglón escrito.

A mi asesora Mtra. Carla Monserrat Ramírez Martínez

Agradezco el apoyo y el gran aporte de nuestro trabajo, así como su conocimiento y explicación de mis dudas

A mi abuelita

Seria espectacular que el tiempo nos hubiera permitido compartir este logro, pero desde el cielo sé que te alegrarás y siempre te agradeceré pues iniciamos juntos este camino, muchas gracias por regalarme todas tus enseñanzas y cariño para seguir adelante.

A mi mamá

No tengo palabras para agradecerte todo el apoyo para que esto sea una realidad, gracias por ser mi guía y enseñarme cada cosa para poder forjar mis decisiones.

A mi familia

Gracias por obsequiarme su compañía y momentos memorables, cada uno sabe que valoro y celebro su existir en mi vida, nada sería igual sin ustedes.

A mi mejor amigo

Omar muchas gracias por estar en los momentos más complicados y por todas las aventuras ,charlas s y enseñanzas in duda tengo una infinita gratitud y admiración por ti.

A mi mejor amiga

Ana muchas gracias por todo, a pesar de la distancia siempre has estado presente desde cuando apenas éramos unos niños de 13.

A mis amigos universitarios

Luis y Daniel gracias por ser mis amigos en un grupo nuevo y ayudarme en lo que necesitaba.

Antonio muchas gracias por compartir el ser foráneo y todas las experiencias que pasamos

Génesis gracias por todas las charlas y la confianza durante todos los años que nos conocemos.

David gracias por ser una persona que difería conmigo, pero eso me llevó a aprender cosas nuevas

Lily gracias por el apoyo siempre te lo voy a agradecer.

Jaquie muchas gracias por apoyarme en el momento más complicado de mi vida, siempre estaré agradecido por tu tiempo y escucha para poder superarlo.

Karla muchas gracias por compartir nuestro proceso de titulación.

muchas gracias por compartir el estrés y experiencias que tuvimos dentro de nuestra formación en la facultad y sobre todo gracias por su amistad.

INDICE

1. Introducción.....	5
2.-Marco teórico.....	6
2.1 Generalidades	6
2.2 Tumor miofibroblástico.....	6
2.3 Epidemiología.....	7
2.4Clasificación.....	10
2.5 Etiología.....	11
2.6 Fisiopatología.....	12
2.7 Características clínicas.....	13
2.8 Características Imagenológicas	15
2.9 Características Histológicas	17
2.10 Biomarcadores.....	21
2.11Diagnosticos diferenciales.....	24
2.12 Tratamientos y pronostico.....	24
3. Objetivo	26
4. Presentación del caso clínico.....	27
5.Discusion	31
6 Conclusiones.....	34
7 Referencias.....	35

1.Introducción

El tumor miofibroblástico es una neoplasia de tejido blando, de etiología aún incierta debido a su rara incidencia.

Las investigaciones han propuesto diversos factores asociados a la etiología del tumor miofibroblástico, desde trauma, virus, reacciones autoinmunes, radioterapia y reordenamiento del gen ALK, esta última más relacionada con la fisiopatología de la lesión, al presentarse en una gran cantidad de casos. Actualmente se reporta que tiene un rango de edad de aparición entre 0 y 82 años afectando en su mayoría a los adultos jóvenes entre 35 y 59 años y una predilección por la raza blanca y el sexo femenino

Se han propuesto diversos tratamientos como el uso de terapia sistémica, radioterapia y cirugía como tratamiento de primera elección, si es que el paciente es candidato a una resección total.

Este trabajo pretende describir al tumor miofibroblástico desde su posible etiología, epidemiología, características clínicas, diagnóstico histopatológico, diagnóstico diferencial y tratamientos, así como la presentación de un caso clínico en cavidad oral

2.Marco Teórico

2.1 Generalidades

La primera observación de un caso referente a un Tumor Miofibroblástico (TM) se observó en pulmón en el año de 1939 por Brunn, pero recibió como tal una descripción hasta 1954, por Umiker e Iverson, ellos comentaron que presentaba un aspecto tanto clínico como radiográfico que hacía referencia a un tipo de proceso de carácter maligno; pero en 1973 Bahadori and Liebow hacen una descripción con el término de granuloma de células plasmáticas, aunque se hacía referencia a él como pseudotumor inflamatorio pero de manera no específica pues así se describían a todas las lesiones con apariencia histológica similar ya sea neoplásica o no neoplásica; también durante este tiempo a esta neoplasia se le asignaron diferentes términos como fibrosarcoma inflamatorio y sarcoma inflamatorio miofibroblástico ¹⁻⁶.

Y no fue hasta 1994 que de acuerdo a sus características se asigna como con las siglas en inglés IMT (Inflammatory myofibroblastic tumor) por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁶.

2.2 Tumor Miofibroblástico

La organización Mundial de la Salud define al tumor miofibroblástico como una neoplasia compuesta de husos de células fibroblásticas y miofibroblásticas con presencia de un infiltrado de carácter inflamatorio, donde se encuentran células plasmáticas y células blancas como linfocitos y/o eosinófilos ⁷.

Otros autores lo definen como un tumor de tejido blando de origen mesenquimático con un potencial raramente metastatizante o en otras

palabras de bajo grado de malignidad y se considera una lesión que en el esqueleto maxilofacial suele tener una aparición rara y que tiene como características histológicas un grupo heterogéneo de husos de células fibroblásticas y miofibroblásticas que se presenta junto con un infiltrado inflamatorio de células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos; también se han reportado hallazgos de histiocitos ^{5,6,8,9}.

Dentro de la literatura, se le han asignado diferentes nombres al tumor miofibroblástico, que a lo largo de su historia han ido cambiando de acuerdo a los hallazgos histológicos en los casos estudiados, estos sinónimos son Fibrosarcoma inflamatorio, sarcoma inflamatorio miofibroblástico, pseudotumor de células plasmáticas, granuloma de células plasmáticas, tumor inflamatorio miofibroblástico y pseudotumor inflamatorio ⁷⁻⁸.

2.3 Epidemiología

El TM es considerado una neoplasia de rara incidencia, el sitio anatómico de mayor prevalencia es el pulmón con datos que van desde 20.5% al 33% ¹⁰, los extrapulmonares representan del 14% al 18% de los casos, mientras que en cabeza y cuello se presentan en un 5%; el rango de edad es amplio desde niños hasta adultos de edad avanzada; en Estados Unidos se reportan anualmente de 150-200 casos ^{4,6,11}.

Algunos autores en sus estudios coinciden en que existe una ligera predilección en el género femenino 1:0.96 (mujer: hombre) ¹⁻⁴.

El TM parecen tener una predilección en raza de manera importante, se reporta que la raza mayormente afectada es la blanca en un 75%, pacientes

de raza negra 11.96% y el restante en paciente chinos, filipinos y otros , esto según un estudio en 92 pacientes ⁴ .

Tabla 1. Demográfico reportado por la base de datos SEER.	
	n(%)
Población total	92 (100)
Hombre	45(48.91)
Mujer	47(51.09)
Raza	
Blanca	69 (75)
Negra	11(11.96)
China	4(4.35)
Filipina	3(3.26)
Otra	5(5.43)
Edad media \pm DE (años)	47.4 \pm 22.4
\leq 17 años	10(10.87)
\geq 18 años \leq 40años	26 (28.26)
\geq 41 años \leq 64años	31(33.70)
\geq 65 años \leq años	35(27.17)

Dalton,2016.

Tabla 1. Resultados estadísticos de un estudio de IMT comprendidos del 2002-2014 en SEER.

el promedio de edad es de 47 años \pm 22.4 años con un rango desde 0 a 82 años donde la distribución de casos se dio en aproximadamente un tercio de pacientes en edad media de 41 a 64 años, seguido de dos grupos de pacientes jóvenes entre 18 y 40 años y mayores a 65 años, que comparten casi el mismo porcentaje de incidencia del 28% y al final niños y adolescentes de menos de 17 años con un 10% de casos(tabla 1) ⁴.

Otros autores analizaron casos de TM en niños ,recopilando casos en un rango de tiempo de 21 años y presentándose solo 32 casos con una edad media en los pacientes al momento del diagnóstico 9.3 ± 5.7 años , que refuerza los demás estudios que marcan que la incidencia es rara; y se reportó que de todos estos casos las zonas anatómicas más afectadas fueron abdomen y pelvis seguidos de cabeza y cuello con 7 casos ².

La incidencia del TM en cabeza y cuello es rara, pero hay reportes que nos indican que pueden ocurrir en tracto aero-digestivo, glándulas salivales mayores, tejidos blandos de cuello y en área maxilofacial ³

Dos estudios hechos de manera independiente donde se reportan 51 casos(y 28 casos respectivamente de TM dentro de la cavidad oral, nos refieren que ambos coinciden en que las zonas con más afección son mucosa bucal y mandíbula y con menor frecuencia maxilar ^{1,3}.

Su índice de mortalidad parece ser incierto pues en un estudio solo siete pacientes murieron al padecer esta neoplasia junto con otros tumores malignos , no nos arroja una correlación directa entre TM y la muerte de los pacientes ⁴.

2.4 Clasificación

La clasificación más actual fue reportada por la OMS en 2017, clasificándolo en los tumores de hipofaringe, laringe, tráquea y espacio parafaríngeo en el subgrupo de tumores de tejido blando (tabla2) ⁷ .

Tabla 2. Clasificación de la OMS de tumores de hipofaringe , laringe, tráquea y espacio parafaríngeo	
Tumores epiteliales de superficie maligna	Tumores de glándulas salivales
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinoma convencional de células escamosas ▪ Carcinoma verrucoso de células escamosas ▪ Carcinoma de células escamosas basaloide ▪ Carcinoma papilar de células escamosas ▪ Carcinoma de células escamosas y células ahusadas ▪ Carcinoma adenoescamoso ▪ Carcinoma linfoepitelial 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinoma adenoide quístico ▪ Adenoma pleomorfo ▪ Cistoadenoma papilar oncocítico
Lesiones precursoras	Tumores de tejido blando
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Displasia de bajo grado ▪ Displasia de alto grado ▪ Papiloma de células escamosas ▪ Papilomatosis de células escamosas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumor de células granulares ▪ Liposarcoma ▪ Tumor miofibroblástico
Tumores neuroendocrinos	Tumores de cartílago
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinoma neuroendocrino bien diferenciado ▪ Carcinoma neuroendocrino moderadamente diferenciado ▪ Carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado ▪ Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas ▪ Carcinoma neuroendocrino de células grandes 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Condroma ▪ Condrosarcoma ▪ Condrosarcoma de primer grado ▪ Condrosarcoma de segundo y tercer grado

Tabla 2.

WB.2017.

Fu et al. en su estudio lo clasifica como una neoplasia de comportamiento intermedio de malignidad y llegaron a la conclusión que el 89% de los casos tuvieron un comportamiento maligno, 10.87% con potencial maligno y solo el 1.09% mostro un comportamiento benigno ⁴ .

2.5 Etiología

La etiología del TM permanece incierta y lejos de poder ser conocida realmente, debido a los pocos casos reportados a lo largo del tiempo se le ha nombrado de diferentes formas lo cual nos indica que su naturaleza es de tipo heterogénea, diversos autores coinciden en que se puede asociar a una amplia gama de posibles causas, como son trauma, infecciones virales como el virus de herpes simple tipo 8 y el virus de Epstein-Barr (descrito en TM presentes en hígado, bazo y linfonodos), reacciones autoinmunes, problemas vasculares y exposición a radioterapia ^{1,3,8,12} .

Se ha descrito una posible correlación entre el origen de TM y enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Papillon-Lefèvre, neutropenia y leucemia congénita severa, pero asociado a casos en de TM en hígado ³ .

Se ha reportado que el gen quinasa del linfoma anaplásico (ALK) localizado en 2p23 del cromosoma, sufre un reordenamiento o translocación que tiene como resultado la sobreexpresión de la proteína ALK y esto conlleva al comportamiento agresivo del TM, pues se presenta en un 50 % de casos según la mayoría de reportes, aunque se llega a reportar hasta en un 70% ^{1,3-5,7,8,11,12} .

En 1997 Sciot y cols. Describe el reordenamiento del gen ALK que llevó a considerar a TM como una neoplasia verdadera en vez de solo una reacción inflamatoria, pero se cree que la inflamación y ALK pueden tener una relación de efecto sinérgico en la tumorigénesis del TM ⁶ .

2.6 Fisiopatología

El TM tiene en un 50-70% de casos la presencia del gen ALK que este codifica para el receptor de tirosina que sufre un reordenamiento con varios patrones genéticos que resulta en la activación persistente de la proteína ALK y nos arroja un resultado positivo en la inmunohistoquímica, estas fusiones también abarcan otras quinasas como ROS1 (aproximadamente solo en 10 % de casos) PDGFRb, RET y NTRK ,pero en un porcentaje mucho menor de los casos; todas estas principalmente responsables de la activación oncogénica de TM *“para nuestro conocimiento las fusiones/ mutaciones de ALK no han sido demostradas en IMT en la mandíbula” este mismo autor reporta un caso en mandíbula con una fusión ATIC-ALK* ^{1,11,13} .

La correlación entre la presencia de ALK positivo en TM lo hace una entidad con un origen clinicopatológico neoplásico y su comportamiento es agresivo y con un potencial maligno, contrario a los TM con ALK negativo ¹ .Solo un 6% de los casos producen metástasis a la distancia lo cual nos indica que TM no son propensos a metástasis ⁴ .

Se creía que las células plasmáticas IgG4 + tenían una relación con la patogénesis del TM, pues antes el TM se clasificaba dentro de los pseudotumores inflamatorios y su patogenia está muy relacionada con las células plasmáticas IgG4+, pero al estudiarse casos de ambas patologías se determinó que estas células no están envueltas en la patogénesis de TM aunque se han reportado casos de TM ALK positivos con una gran prevalencia de células IgG4, concluyen que ese hallazgo representa una respuesta inflamatoria crónica propia del tumor y esto debe ser valorado en el contexto clínico e histológico del caso ¹⁴ .

La señalización intracelular de diferentes vías patológicas que inducen a la expresión de ciclooxigenasa-2 (COX-2) por la activación del factor nuclear κ b,

llevan a la sobreexpresión de COX-2 y reducción de E-cadherina lo que sustenta la hipótesis que los factores inflamatorios especialmente COX-2, propician invasión tumoral en TMs de cabeza y cuello ⁶ .

2.7 Características clínicas

La presentación clínica de los TM puede no ser específica y es muy diversa pues se presenta ampliamente en una variedad de tejidos y órganos, incluso debajo del 5% de los casos se presenta de manera multifocal, lo que conlleva a tener un comportamiento impredecible; en cabeza y cuello el TM presenta características tanto de origen inflamatorio como también de una neoplasia ,que resulta que su diagnóstico y tratamiento sea difícil; típicamente se presenta sin síntomas sistémicos significantes pero se ha reportado que en uno de cada tres casos de TM se presenta acompañado de un síndrome inflamatorio y fiebre ^{1,3,5,6,11,12} ; los síntomas suelen no ser específicos pero en general se relacionan con síntomas obstructivos por el efecto del tumor ¹⁵ .

Pero reportes en casos de cabeza y cuello describen casos con características similares como un aumento de volumen bien circunscrito(figura1), indurado , nódulo pediculado o sésil, indoloro, de color similar a la mucosa que lo rodea, móvil, sin ser sangrante ni presentar exudado, de crecimiento lento que va desde meses hasta años, raramente se llega a presentar de manera intraósea, tiene cierta recurrencia local así como un pequeño riesgo a metástasis a la distancia ^{1,3,16} .

Los TM en faringe se presentan con estridor, disfonía y la sensación de cuerpo extraño en la garganta; pero en otros sitios se reporta con síntomas como obstrucciones , epistaxis , disfagia y cefalea ⁷ .

Se ha reportado una lesión intraósea que se presentó clínicamente como un retraso en la erupción dental y parálisis del nervio mentoniano y con estudios imagenológicos se observó como una lesión osteolítica que cumple con las medida media de 3 cm que erosionó la cortical y reabsorción de la raíz, esto nos sugiere que es un tumor de agresividad local⁹.



Monteiro,2006.

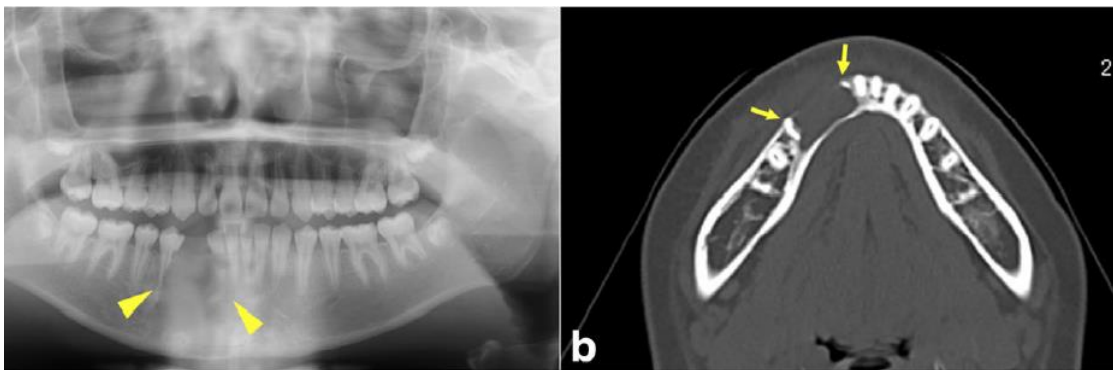
Shetty, 2020.

Figura 1. Fotos intraorales. **A** aumento de volumen en fondo de saco, adyacente al primer molar superior con sésil, **B** de un aumento de volumen en la zona posterior izquierda del maxilar con base pediculada.

Se reportó la medida de los TM está en un rango de 1 a 25 cm y un promedio de 6.5 ± 5.3 cm, donde 2/3 de estos casos alcanzaban medidas de 1.5-6.5 cm⁴.

2.8 Características imagenológicas

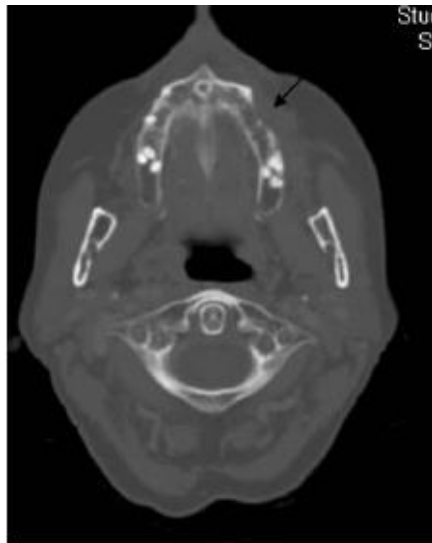
Imagenológicamente no hay muchos hallazgos específicos para el diagnóstico final pues muchos tumores miofibroblásticos (TMs) muestran masas irregulares con crecimientos agresivos que podrían confundirse con sarcomas ¹²; además los tumores suelen ser de tejido blando y no se usan las radiografías, pero en caso de involucrar hueso suelen ser útiles (figura 3) ¹⁰, se usa la tomografía contrastada y radiografía para tumores de cabeza y cuello, resonancia e incluso ultrasonido ¹⁰; la tomografía computarizada contrastada y resonancia magnética nos aportan información sobre localización, extensión e invasión de estructuras anatómicas adyacentes, así como información de seguimiento posoperatorio ¹².



Tateishi,2016.

Figura 2. **A** ortopantomografía muestra que la raíz del OD 42 Y 44 sufrieron rizolisis. **B** tomografía corte axial muestra una lesión osteolítica de 3 cm que erosionó la cortical bucal y rizólisis de los OD 42 Y 44.

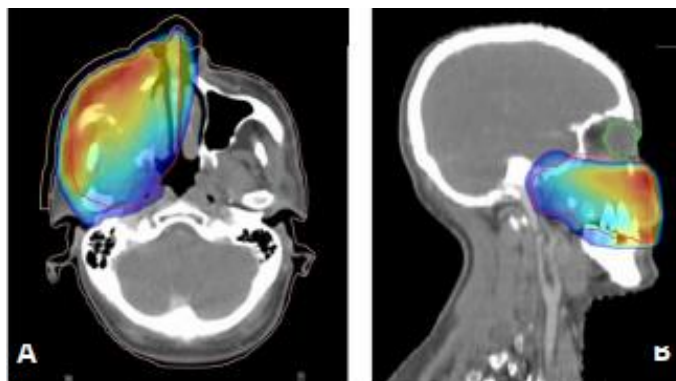
Las lesiones de TM en tomografía computarizada se encuentran como una masa de tejido blando(figura 4), y con la aplicación de un medio contraste el 72% de casos presentan como una imagen heterogénea y el 58% con varias regiones quísticas; en lesiones de cabeza y cuello se observan márgenes no definidos y con calcificaciones más frecuentes que en otras zonas anatómicas ¹²



Kichenaradjou,2016.

Figura 3. Tomografía computarizada. TM que muestra en la zona maxilar anterior una masa de tejido blando con erosión ósea.

En la resonancia magnética el TM se muestra como una masa de tejido blando que muestra un contraste desde isodenso hasta hipodenso(figura 5), en T1 se compara con el musculo esquelético y en T2 se muestra con señales heterogéneas más altas ¹² .



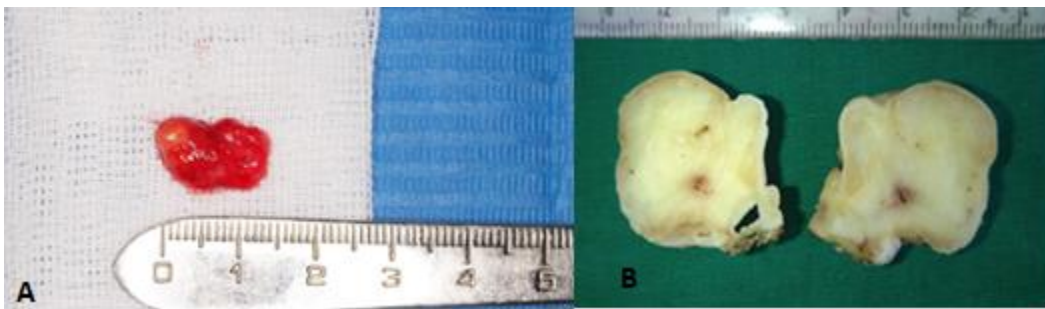
Biswas,2020

Figura 4. Resonancia magnética de un TM con gran invasión. A corte coronal. B corte sagital

2.9 Características histológicas

Macroscopía

Según la descripción de la OMS el TM se caracteriza por tener una textura lisa y ser una lesión con base pediculada o nodular de consistencia firme con un rango de medidas de 0.3 a 3 cm⁷; especímenes de TM muestran que es un tumor bien circunscrito, según datos reportados por Chougule et al. Los TM reportados fueron multinodulares y con una apariencia en un corte de la superficie que va desde una superficie solida blanca voluminosa firme (figura 6), y en ningún caso se reporta necrosis¹⁴



Monteiro.2019.

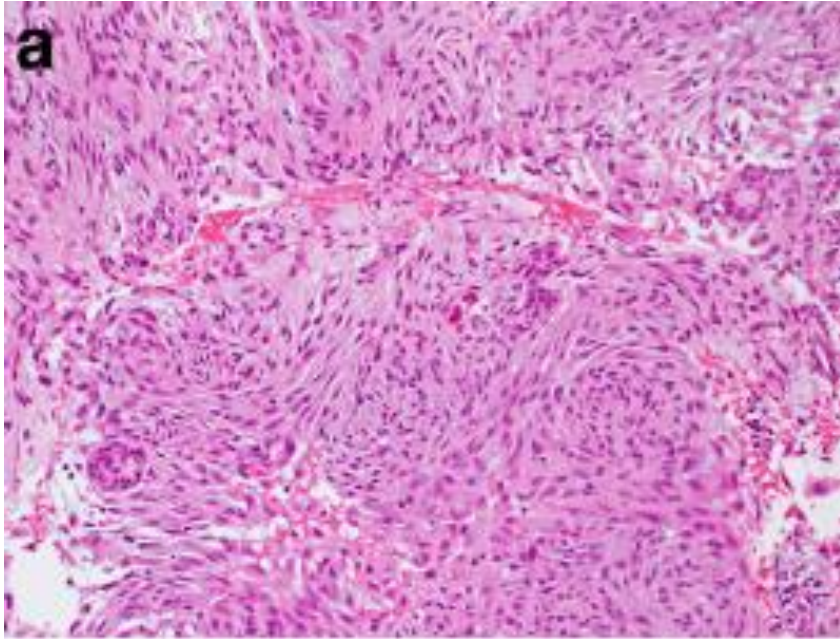
Shetty,2020.

Figura 5. A Fotografías de especímenes de TM en maxilar. **A** lesión con medidas de 3 x 2.5cm **B** lesión con medidas de 3 x 1.23 x 0.7 cm

Microscopía

Microscópicamente el TM es un tumor puede presentarse desde una arquitectura submucosa irregular (figura 7) hasta una pobre proliferación celular fascicular de células en forma de huso, estrella, epiteloide y/o con forma de axón y núcleos que van desde formas alargadas hasta ovaes(figura8), el citoplasma presenta un aspecto fibrilar abundante y se presentan algunas inclusiones intracelulares en las células epiteliales, suelen observarse

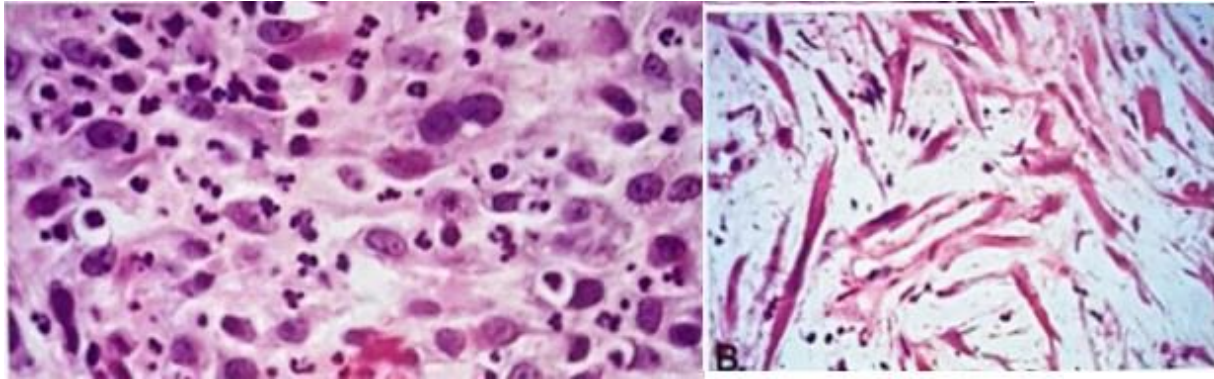
numerosas mitosis no atípicas; tienen un infiltrado con células plasmáticas, linfocitos y/o eosinófilos ^{3,7,9} .



Tateishi,2016.

Figura 6. Fotomicrografía con Tinción HYE(no presenta aumentos). TM en mandíbula, que muestra proliferación de un acumulo de células fusiformes con arquitectura irregular, se detectan células de aspecto epitelial que sugieren presencia de epitelio odontogénico.

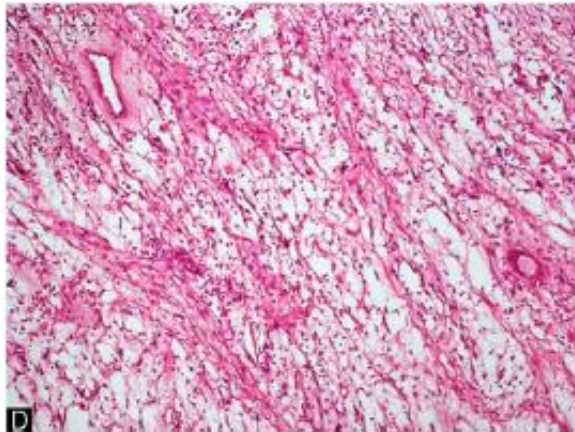
El TM es inmunoreactivo a actina, y positivo a tinciones para citoqueratina y desmina en un 33-77% de casos ⁷



Wb,2017

Figura 7. Fotomicrografías **A.** la morfología de los miofibroblastos pueden aparecer de forma epitelioide o histiocitoide con núcleo redondo a oval y nucléolo alargado y citoplasma granular de basófilo a eosinófilo con un infiltrado inflamatorio. **B** Miofibroblastos con forma fusiformes y estrellada con núcleos que van desde una forma oval u alargada y un citoplasma de apariencia fibrilar basofílica.

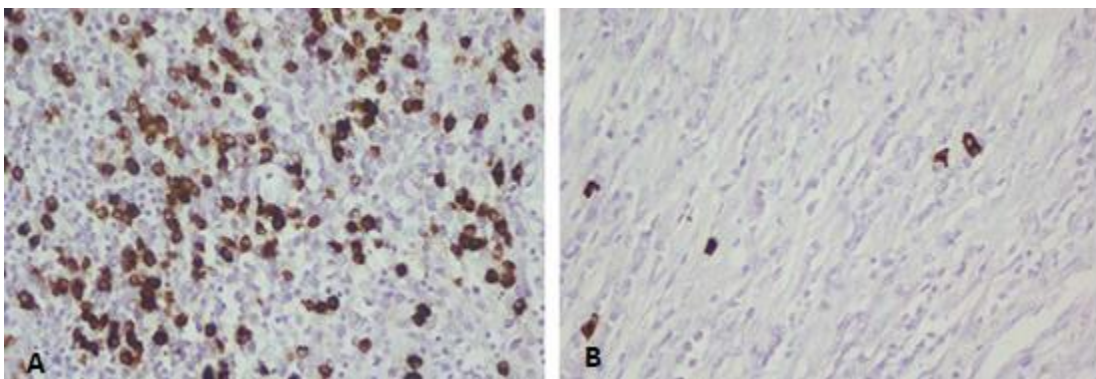
Se describen 3 patrones histológicos del TM ,patrón mixoide-vascular, patrón compacto de células fusiformes, patrón fibroso unicelular; estas variantes pueden presentarse de manera combinada en diferentes porciones de la lesión con proporciones variables ^{13,14} . El patrón de estroma mixoide-vascular caracterizado por una pérdida en número y organización de las células miofibroblásticas dentro de un estroma mixoide y edematoso con una red de pequeños vasos sanguíneos(figura 9) ^{13,14} . El patrón compacto de células fusiformes muestra una proliferación densa de células fusiformes con un fondo parecido a fibromatosis, histiocitoma fibroso y neoplasmas de musculo liso. El patrón fibroso unicelular este se muestra paucicelular y con áreas extensas de láminas de colágeno que se parecen a una fibromatosis desmoide o tejido cicatrizal y una inflamación relativamente escasa ¹³ .



Chougule,2016

Figura 8. Fotomicrografía. TM que presenta un patrón de estroma mixoide-vascular con fibroblastos de forma ahusada a estrellada con un fondo mixoide edematoso.

El Diagnóstico diferencial histológicos del TM incluye neoplasias tanto benignas como malignas que comparten como características a las células fusiformes , entre ellos el tumor fibrosos solitario, histiocitoma fibroso benigno, miofibroma, mioepitelioma, tumor odontogénico , granuloma de células gigantes ,fascitis nodular y los pseudotumores inflamatorios(figura 10) ^{3,9} .

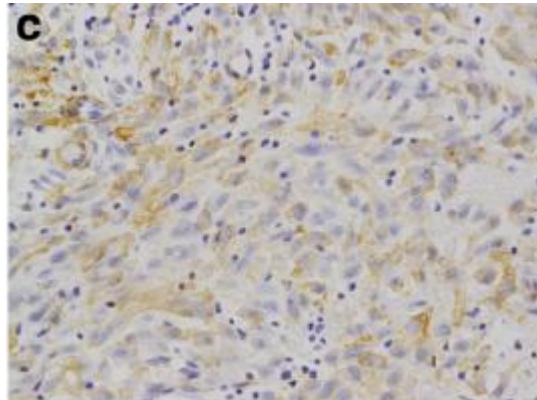


Chougule,2016

Figura 9. Fotomicrografías. **A** células plasmáticas presentes en pseudotumor inflamatorio. **B** células plasmáticas presentes en TM.

2.10 Biomarcadores

La alfa actina del musculo liso (α -SMA) como marcador inmunohistoquímico se describe como el de más importancia para identificar miofibroblastos diferenciados y que en la mayoría de casos estudiados se muestra como un reacción consistentemente positiva en las células tumorales de lesiones miofibroblásticas(figura 11) ¹⁷ ,Tan et al menciona que de 54 lesiones estudiadas el 88.9% mostraron un tinción consistentemente positiva a SMA ¹² .



Tateishi,2016.

Figura 10. Fotomicrografía. Tinción inmunohistoquímica para SMA en células fusiformes

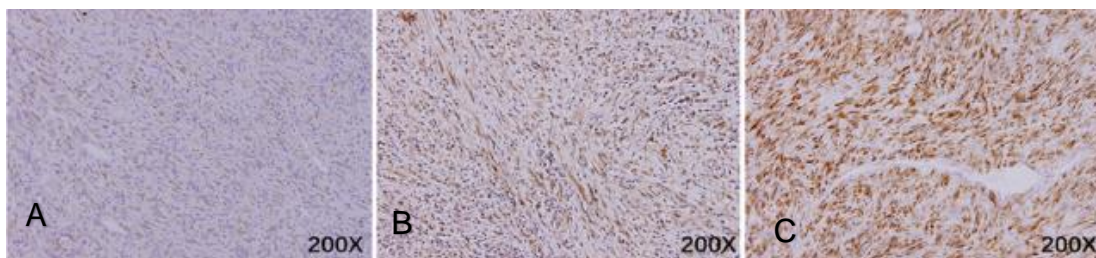
Vimentina es un marcador inmunopositivo en células de origen mesenquimal tales como los miofibroblastos (figura 12) ¹⁷ Tan et al reporta que según su estudio el 87% de lesiones fueron positivas ¹² ;incluso hay evidencia en otros estudios sobre presencia de Vimentina en el 100% de casos ²



Silva,2017.

Figura 11. Fotomicrografía. Tinción inmunohistoquímica positiva para vimentina

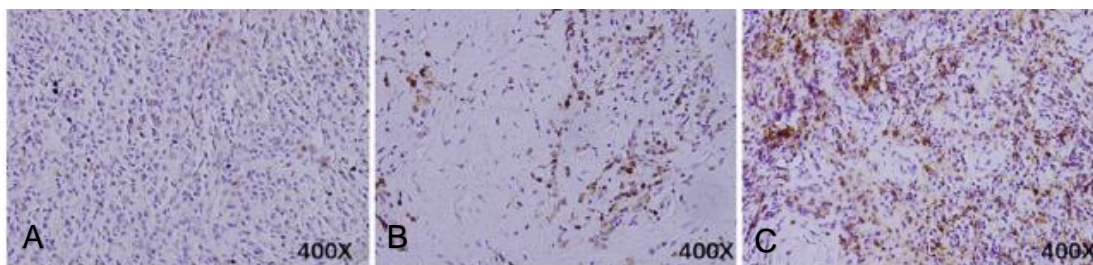
ALK patológicamente es un oncogén que resulta en una aberración en la sobreexpresión de la proteína ALK, por activación de la señal en la transducción para la vía patológica de proliferación celular y reordenamiento citoesquelético, induciendo la proliferación celular anormal y tumorigénesis⁶; la expresión de ALK es importante para el diagnóstico diferencial de otras neoplasias de células fusiformes y lesiones reactivas⁹ ALK-1 se define como un marcador molecular citoplasmático específico para un subgrupo de TMs (17); se reporta en 50% de todas las lesiones^{6,8,9}; una sobreexpresión de ALK da como resultado un peor pronóstico y alta recurrencia(6); Shetty et al menciona que una sobreexpresión resulta en un comportamiento más agresivo y con potencial de malignidad¹, por el contrario una baja expresión de ALK reduce la probabilidad de metástasis, (figura 13)⁶.



Zhang,2020.

Figura 12. Fotomicrografías a 200x de los diferentes grados de expresión de ALK. **A** expresión baja. **B** expresión media. **C** expresión alta.

COX-2 está relacionado con TM por sus características inflamatorias; y la hipótesis que en cabeza y cuello esta lesión suele ser muy invasiva ,la sobreexpresión de COX-2 en otras zonas anatómicas está probado que se relaciona con el desarrollo de cáncer; así los pacientes con alto grado de inflamación y alta sobreexpresión de ALK tienen peor pronóstico(6) Zhang et al reporta que en su estudio 100% de los casos fueron positivos a COX-2 ⁶ .



Zhang,2020.

Figura 13. Fotomicrografías a 400x de los grados de COX-2. **A** expresión baja. **B** expresión media. **C** expresión alta

Las reacciones inmunohistoquímicas son importantes para estudiar diferenciaciones malignas ¹⁶ el marcador KI-67 se reporta en tumores con alto grado de malignidad y recurrencia ¹² , Tan et al reporta en su estudio que KI-67 se encontró más frecuente 15% de los casos , en TMs de cabeza y cuello , lo que resulta en una alta agresividad de lesiones de esta zona anatómica ¹² .

2.11 Diagnósticos diferenciales

Clínicamente los diagnósticos diferenciales son nódulo postraumático de células fusiformes, granuloma de células gigantes, miofibroma, mixofibroma odontogénico, tumor fibroso solitario, sarcoma miofibroblástico de bajo grado, carcinoma de células fusiformes. ¹⁰

El diagnóstico del TM se establece por exclusión ¹⁰, desde una perspectiva histológica existen patologías benignas y malignas que presentan células fusiformes, como lesiones miofibroblásticas como los pseudotumores inflamatorios, neoplasias de musculo liso, histiocitoma fibroso, miofibroma, tumor fibroso solitario, granuloma de células gigantes, fascitis nodular, fibromatosis y mioepitelioma ^{3,9,13}.

2.12 Tratamiento y pronostico

El mejor tratamiento para TM aun es controversial, estudios sugieren que la resección quirúrgica en la mayoría de los casos es el tratamiento de elección ^{8,10-12,16}; así como la obtención de márgenes negativos ¹⁰; pero puede variar dependiendo de su subtipo histológico, localización, grado de invasión local y desde luego de la posibilidad de la resección total pues en casos donde el tumor se encuentre con mucha profundidad o en proximidad con estructuras anatómicas vitales no sería indicado el tratamiento quirúrgico ^{12,16} “*el pronóstico es favorable cuando un tumor localizado es resecado*” ¹¹ se reporta hasta un 90% de efectividad en el tratamiento quirúrgico en TMs extrapulmonares ¹⁶.

Se ha reportado el uso de esteroides antes de la cirugía de resección con dexametasona 10 mg cada 24 horas por 7 días vía intravenosa con una rápida respuesta del 24 % de pacientes, pero con reaparición de síntomas al cese del tratamiento, así que se emplea dosis menores con prednisolona 40 mg dosis

inicial y reducida gradualmente más 400-600mg de ibuprofeno ¹⁰. Biswas et al. Reporta un caso de TM de seno maxilar irresecable tratado con esteroides y radioterapia con dosis de 60 Gy fraccionado convencionalmente durante 6 semanas y prednisolona oral de 60 mg y disminuciones semanales de 10 mg con respuesta clínico-radiológica favorable ¹⁸, no obstante los intervalos de dosis baja de radioterapia se han asociado con inducción de un tumor maligno secundario o riesgo de transformación sarcomatosa ³.

La terapia sistémica es considerada en casos de enfermedad avanzada e irresecables o metástasis, para evitar la cirugía mutilante, actualmente no hay una terapia sistémica estandarizada(11); Casanova et al menciona que la terapia para tratar de manera sistémica a TMs con el uso de inhibidores para ALK, ROS-1 Y NTRK ha cambiado el paradigma del tratamiento para esta lesión; basado en la relación fisiopatológica del TM y ALK los inhibidores de tirosin quinasa como crizotinib y ceritinib son indicados en el tratamiento de tumores avanzados e irresecables(8,13,15) en cuanto a terapéuticas basadas en quimioterapia con vinorelbina / vinblastina y antraciclinas se ha reportado de respuesta en tumores irresecables de un 58% y 50% en adultos y niños respectivamente ¹¹.

De acuerdo a algunos reportes los inhibidores de COX-2 como celecoxib son indicados en TMs no indicados para cirugía, para ayudar a disminuir el tamaño y neutralizar el crecimiento del tumor por medio del control de la inflamación propia de la lesión y posterior a ello una evaluación para ser tratados de una manera convencional con cirugía ⁶.

Zhang et al propone que de acuerdo a la sinergia en la tumorigénesis de TM en cabeza y cuello una terapéutica que incluya inhibidores de ALK Y COX-2 podría ser efectiva, especialmente si se trata de lesiones con una sobreexpresión de ALK alta, aunque se necesitan estudios en animales para verificarlo. ⁶

En casos donde exista recurrencia o tumores refractarios la terapia sistémica como AINES, inhibidores de COX, esteroides e inhibidores de quinasas y la radioterapia, se han reportado como tratamiento solos o en combinación ¹⁸ Tan et al menciona que el pronostico es pobre si existe una recurrencia, usualmente dada por la resección incompleta del tumor ¹² .

3. Objetivos

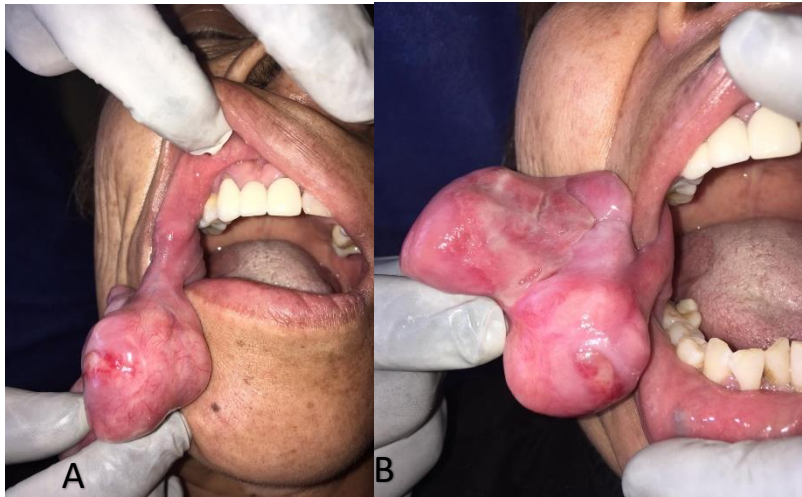
1.Describir las características clínicas, histológicas y fisiopatología del tumor miofibroblástico.

2 describir auxiliares de diagnóstico y tratamientos aplicados al tumor miofibroblástico en tumores de cabeza y cuello

3.Describir un caso clínico de un tumor miofibroblástico en cavidad oral.

4. Presentación del caso

Paciente femenina de 59 años de edad acude a la clínica de cirugía oral y maxilofacial de la DEPEl de la FO, UNAM por presentar lesión lisa exofítica indurada (figura 14) con dos años de evolución. Antecedentes personales patológicos, no patológicos ni antecedentes heredofamiliares sin importancia para el padecimiento.



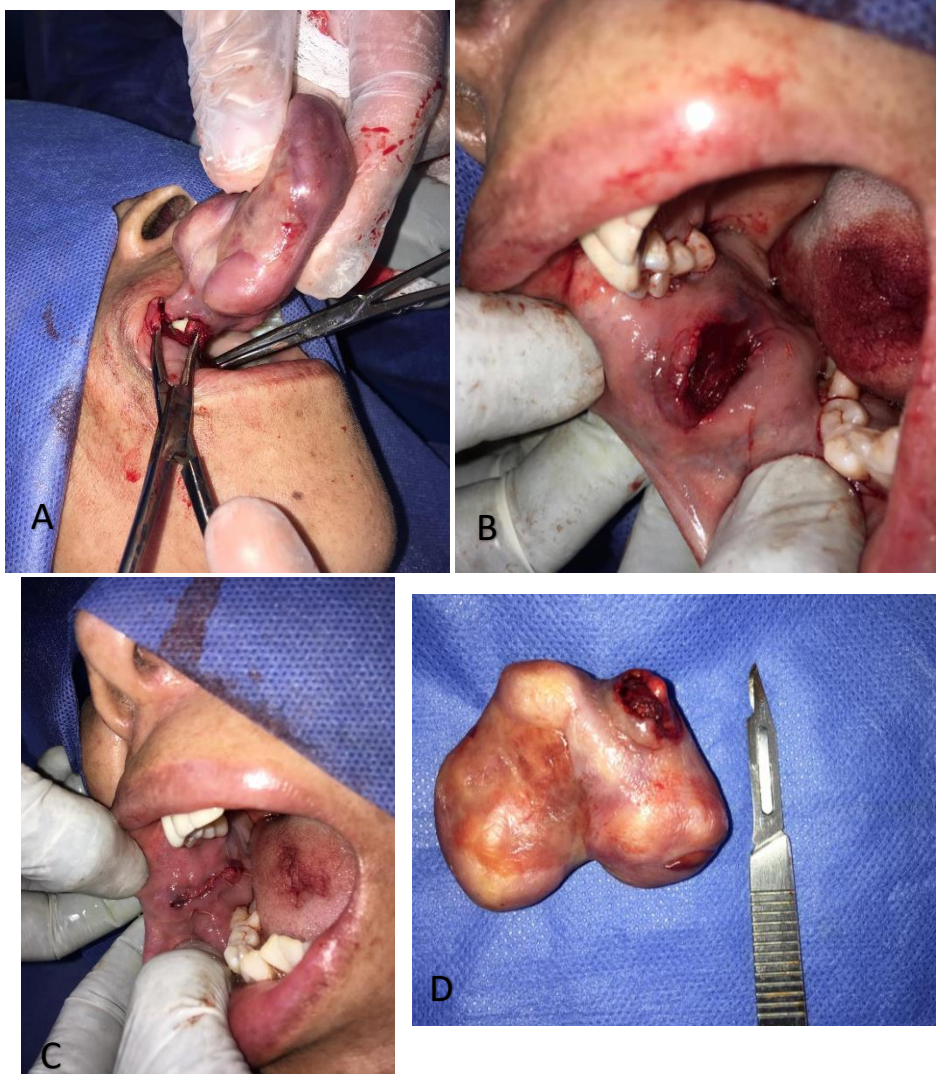
Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial, DEPEl.

Figura 14. Fotografías intraorales **A Y B** . vista frontal de lesión exofítica con base pediculada en la mucosa yugal derecha con lesiones en su superficie por oclusión.

A la exploración clínica presenta un aumento de volumen del lado derecho en la mucosa yugal de 5.9x 4.5.0x 4.8 cm , de color similar a la mucosa adyacente, bien delimitado de consistencia firme, no doloroso a la palpación , de base pediculada y con ulceras por trauma en su superficie(figura 14).

Tratamiento

Se decidió hacer biopsia excisional debido a la base pediculada lesión.



Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial, DEPeI.

Figura 15. Fotografías Intraorales del procedimiento quirúrgico. **A** disección roma con pinzas de mosco. **B** lecho quirúrgico libre de lesión **C** sutura de la herida quirúrgica. **D** se muestra el espécimen resecaado

Bajo anestesia local perilesional se realizó una incisión en huso en la base de la lesión, posteriormente se hizo disección roma con una pinza de mosco evitando dañar estructuras vasculares, una vez eliminada la lesión se verificó hemostasia y se suturó con vicryl 4-0(figura 15), el espécimen se envió al patólogo bucal.

Descripción de biopsia

Descripción macroscópica

Se recibe espécimen único de tejido blando que mide 5.9x 4.5.0x 4.8 cm, de forma irregular, superficie lobulada y rugosa, color café claro con zonas café oscuro y consistencia firme (figura 16). Al corte no ofrece resistencia y se observa sólido color blanco con zonas amarillas y homogéneo.

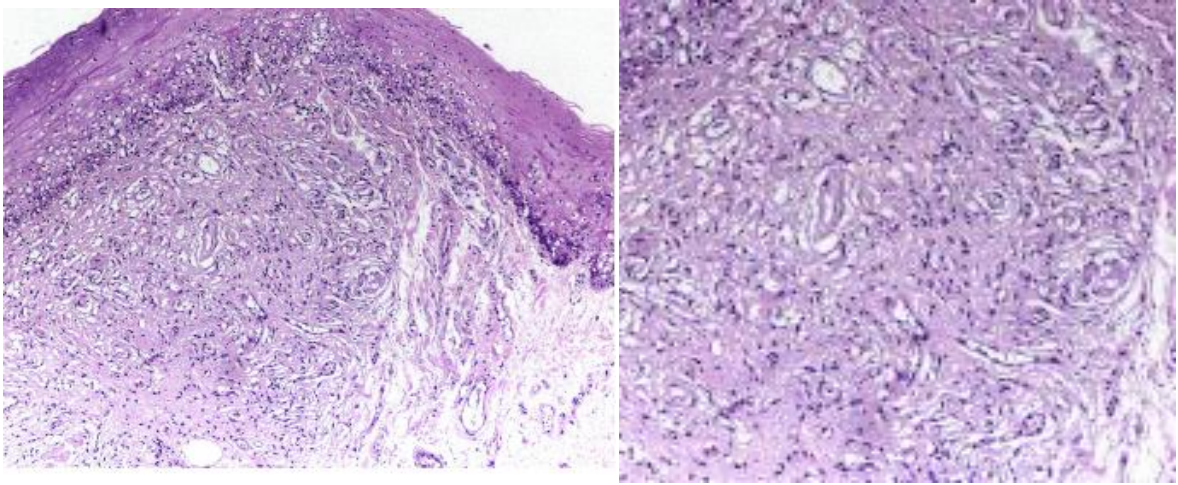


Cortesía de la Mtra. Carla M. Ramírez Martínez

Figura 16. Fotografía de espécimen. Se observa superficie multilobular.

En los cortes histológicos examinados se observa tejido conjuntivo fibroso denso, delimitado, con haces de colágena gruesa y abundantes miofibroblastos activos, bien vascularizado, con infiltrado inflamatorio crónico, leve y difuso. Cubierto parcialmente por epitelio escamoso estratificado,

hiperparaqueratinizado, con clavos epiteliales elongados y anastomosantes.
Compatible con la definición de la OMS para tumor miofibroblástico.



Cortesía de la Mtra. Carla M. Ramírez Martínez

Figura 17. Fotomicrografías de espécimen HYE. **A)** 100x tejido conjuntivo fibroso denso irregular, delimitado, con haces de colágena gruesa y abundantes miofibroblastos activos, bien vascularizado, con infiltrado inflamatorio crónico, leve y difuso. Cubierto parcialmente por epitelio escamoso estratificado, hiperparaqueratinizado. **B)** 200x, disposición irregular de los miofibroblastos activos

5. Discusión

El TM es considerado una neoplasia de rara incidencia, el sitio anatómico de mayor prevalencia es el pulmón con datos que van desde 20.5% al 33%¹⁰, los extrapulmonares representan del 14% al 18% de los casos, mientras que en cabeza y cuello se presentan en un 5%; el rango de edad es amplio desde niños hasta adultos de edad avanzada;^{4,6,11} el promedio de edad es de 47 años \pm 22.4 años con un rango desde 0 a 82 años donde la distribución de casos se dio en aproximadamente un tercio de pacientes en edad media de 41 a 64 años⁴, existe una ligera predilección en el género femenino 1:0.96 (mujer: hombre)¹⁻⁴. El caso que presentamos coincide con la información que ofrece la literatura, al presentarse en un paciente femenino perteneciente al grupo de edad media con 59 años.

La incidencia del TM en cabeza y cuello es rara, pero hay reportes que nos indican que pueden ocurrir en tracto aero-digestivo, glándulas salivales mayores, tejidos blandos de cuello y en área maxilofacial³ las zonas con más afección son mucosa bucal y mandíbula y con menor frecuencia maxilar^{1,3}. En nuestro caso el TM se presentó en área maxilofacial, en la mucosa yugal derecha cerca de la comisura labial, coincidiendo con los autores que mencionan que el área de más frecuencia en esta zona anatómica es la mucosa bucal.

Reportes en casos de cabeza y cuello describen casos con características similares como un aumento de volumen bien circunscrito, indurado, nódulo pediculado o sésil, indoloro, de color similar a la mucosa que lo rodea, móvil, sin ser sangrante ni presentar exudado, de crecimiento lento que va desde meses hasta años^{1,3,16}. En el caso clínico que presentamos el TM presenta las características clínicas que describen los autores, una lesión exofítica bien circunscrita con base pediculada, indoloro, color similar a la mucosa adyacente y sin presentar sangrado ni exudados, con dos años de evolución, sin

embargo, presenta una característica no reportada por los autores que son úlceras en su superficie debido a la oclusión del paciente.

Según la descripción de la OMS el TM se caracteriza por tener una textura lisa y ser una lesión con base pediculada o nodular de consistencia firme con un rango de medidas de 0.3 a 3 cm.⁷ Fu G et al reportó la medida de los TM está en un rango de 1 a 25 cm y un promedio de 6.5 ± 5.3 cm, donde 2/3 de estos casos alcanzaban medidas de 1.5-6.5 cm.⁴ En nuestro caso las medidas de la lesión son 5.9x 4.5x 4.8 cm estando dentro de los 2/3 de total de casos que miden entre 1 y 6 cm tal como se reporta en la literatura y que discrepa con el rango de medidas que reporta la OMS.

Se describen 3 patrones histológicos del TM, patrón mixoide-vascular, patrón compacto de células fusiformes, patrón fibroso unicelular; estas variantes pueden presentarse de manera combinada en diferentes porciones de la lesión con proporciones variables^{13,14}. El patrón de estroma mixoide-vascular caracterizado por una pérdida en número y organización de las células miofibroblásticas dentro de un estroma mixoide y edematoso con una red de pequeños vasos sanguíneos^{13,14}. El patrón compacto de células fusiformes muestra una proliferación densa de células fusiformes con un fondo parecido a fibromatosis, histiocitoma fibroso y neoplasmas de músculo liso. El patrón fibroso unicelular este se muestra paucicelular y con áreas extensas de láminas de colágeno que se parecen a una fibromatosis desmoide o tejido cicatrizal y una inflamación relativamente escasa¹³ según la OMS microscópicamente el TM es un tumor puede presentarse desde una arquitectura submucosa irregular (figura 7) hasta una pobre proliferación celular fascicular(7). El presente caso clínico comparte características con el patrón fibroso unicelular y mixoide vascular, al tener tejido conjuntivo fibroso denso, delimitado, con haces de colágena gruesa y abundantes miofibroblastos activos, bien vascularizado, con infiltrado inflamatorio crónico,

leve y difuso. Así como la arquitectura irregular que describe la OMS en la disposición de las células miofibroblásticas.

Clínicamente los diagnósticos diferenciales son nódulo postraumático de células fusiformes, granuloma de células gigantes, miofibroma, mixofibroma odontogénico, tumor fibrosos solitario, sarcoma miofibroblástico de bajo grado, carcinoma de células fusiformes.¹⁰ En el caso clínico que describimos el diagnóstico diferencial fue miofibroma, debido a la economía del paciente no fue posible realizar estudios complementarios, se diagnosticó con el estudio histopatológico y debido a que ambas lesiones tienen el mismo tratamiento se decidió realizar una biopsia excisional.

El mejor tratamiento para TM aun es controversial, estudios sugieren que la resección quirúrgica en la mayoría de los casos es el tratamiento de elección^{8,10-12,16}; así como la obtención de márgenes negativos¹⁰; Casanova et al menciona que el pronóstico es favorable cuando un tumor localizado es resecado¹¹ se reporta hasta un 90% de efectividad en el tratamiento quirúrgico en TMs extrapulmonares¹⁶. El caso clínico que presentamos por sus características clínicas fue candidato para la resección quirúrgica al presentar una base pediculada y poder ser resecado en su totalidad.

6.Conclusiones

El tumor miofibroblástico es una neoplasia de tejido blando de rara incidencia, en cabeza y cuello solo representa 5% del total de casos extrapulmonares, afectando principalmente mucosa bucal ,mandíbula y con menor frecuencia maxilar, se presenta en un amplio rango de edad, con una edad promedio de 47 años \pm 22.4 años , un tercio de casos se presenta en pacientes de edad media entre los 41 y 60 años con una ligera predilección por el sexo femenino.

Los casos de cabeza y cuello se describen con características como un aumento de volumen bien circunscrito, indurado , nódulo pediculado o sésil, indoloro, de color similar a la mucosa que lo rodea, móvil, sin ser sangrante ni presentar exudado, de crecimiento lento que va desde meses hasta años.

Las pruebas inmunohistoquímicas son muy importantes en el diagnóstico definitivo de las lesiones miofibroblásticas, pero si la economía del paciente no lo permite y el tratamiento para los diagnósticos diferenciales es el mismo, el tratamiento tendrá buen pronóstico.

Aunque actualmente el mejor tratamiento aun sea controversial, la resección quirúrgica es el tratamiento de elección para obtener un 90% de efectividad en TMs extrapulmonares y un pronóstico favorable.

7. Referencias Bibliográficas

1. Shetty S, Pereira T, Desai R. Inflammatory myofibroblastic tumor of the oral cavity: A case report and literature review. *J Cancer Res Ther.* 2019;15(3):725–8.
2. Dalton BGA, Thomas PG, Sharp NE, Manalang MA, Fisher JE, Moir CR, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors in children. *J Pediatr Surg.* 2016;51(4):541–4.
3. Monteiro L, Alhassani M, Resende T, Albuquerque R. Inflammatory myofibroblastic tumour of the jaw: A rare presentation. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020;121(1):90–4.
4. Fu G, Xu C, Yao N, Gu J, Jiang H, Han X. Inflammatory myofibroblastic tumor: A demographic, clinical and therapeutic study of 92 cases. *Math Biosci Eng.* 2019;16(6):6794–804.
5. Kichenaradjou A, Barrett AW, Norris P, Rowell N, Newman L. Inflammatory pseudotumour of the maxilla. *Oral Maxillofac Surg.* 2016;20(3):309–12.
6. Zhang Y, Peng C, Tian Z, Cao W, Yang X, Ji T. Inflammatory myofibroblastic tumor in the head and neck—a neoplasm with both tumor features and inflammation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020;130(5):e316–23.
7. M WB., U . Flucke, . Franchi A. INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR. In: IARC, editor. *WHO Clasification of Head and Neck Tumors.* 4ta ed. Lyon; 2017. p. 101–2.
8. Surabhi VR, Chua S, Patel RP, Takahashi N, Lalwani N, Prasad SR. Inflammatory Myofibroblastic Tumors: Current Update. *Radiol Clin North Am.* 2016;54(3):553–63.
9. Tateishi Y, Okudela K, Kawai S, Suzuki T, Umeda S, Matsumura M, et al. Intraosseous inflammatory myofibroblastic tumor of the mandible with a novel ATIC-ALK fusion mutation: A case report. *Diagn Pathol.* 2016;11(1).
10. Ong HS, Ji T, Zhang CP, Li J, Wang LZ, Li RR, et al. Head and neck inflammatory myofibroblastic tumor (IMT): Evaluation of clinicopathologic and prognostic features. *Oral Oncol.* 2012;48(2):141–8.
11. Casanova M, Brennan B, Alaggio R, Kelsey A, Orbach D, van Noesel MM, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor: The experience of the European pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG). *Eur J Cancer.* 2020;127:123–9.
12. Tan H, Wang B, Xiao H, Lian Y, Gao J. Radiologic and clinicopathologic findings of inflammatory myofibroblastic tumor. *J Comput Assist Tomogr.* 2017;41(1):90–7.
13. Lopez-Nunez O, John I, Panasiti RN, Ranganathan S, Santoro L, Grélaud D, et al. Infantile inflammatory myofibroblastic tumors: clinicopathological and molecular characterization of 12 cases. *Mod Pathol.* 2020;33(4):576–90.

14. Chougule A, Bal A, Das A, Agarwal R, Singh N, Rao KLN. A comparative study of inflammatory myofibroblastic tumors and tumefactive igg4-related inflammatory lesions: The relevance of igg4 plasma cells. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2016;24(10):721–8.
15. Thompson LDR. Inflammatory Myofibroblastic Tumor. *Ear, Nose Throat J*. 2019;
16. Silva WPP da, Zavarez LB, Zanferrari FL, Schussel JL, Faverani LP, Jung JE, et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumor: Rare Manifestation in Face. *J Craniofac Surg*. 2017;28(8):e751–2.
17. Pereira de Oliveira DHI, da Silveira ÉJD, de Souza LB, Caro-Sanchez CHS, Dominguez-Malagon H, Mosqueda Taylor A, et al. Myofibroblastic lesions in the oral cavity: Immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Oral Dis*. 2019;25(1):174–81.
18. Biswas R, Halder A, Gangopadhyay M, Biswas D. Inflammatory myofibroblastic tumor of maxillary sinus successfully treated with radiotherapy and corticosteroid: report of a rare case. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2020;32(1).

Referencias de imágenes

Tablas

1. Dalton BGA, Thomas PG, Sharp NE, Manalang MA, Fisher JE, Moir CR, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors in children. *J Pediatr Surg*. 2016;51(4):541–4.
2. M WB., U . Flucke, . Franchi A. INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR. In: IARC, editor. *WHO Clasification of Head and Neck Tumors*. 4ta ed. Lyon; 2017. p. 101–2.

Imágenes

1. Monteiro L, Alhassani M, Resende T, Albuquerque R. Inflammatory myofibroblastic tumour of the jaw: A rare presentation. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020;121(1):90–4.
Shetty S, Pereira T, Desai R. Inflammatory myofibroblastic tumor of the oral cavity: A case report and literature review. *J Cancer Res Ther*. 2019;15(3):725–8

2. Tateishi Y, Okudela K, Kawai S, Suzuki T, Umeda S, Matsumura M, et al. Intraosseous inflammatory myofibroblastic tumor of the mandible with a novel ATIC-ALK fusion mutation: A case report. *Diagn Pathol.* 2016;11(1).
3. Kichenaradjou A, Barrett AW, Norris P, Rowell N, Newman L. Inflammatory pseudotumour of the maxilla. *Oral Maxillofac Surg.* 2016;20(3):309–12.
4. Biswas R, Halder A, Gangopadhyay M, Biswas D. Inflammatory myofibroblastic tumor of maxillary sinus successfully treated with radiotherapy and corticosteroid: report of a rare case. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2020;32(1).
5. Monteiro L, Alhassani M, Resende T, Albuquerque R. Inflammatory myofibroblastic tumour of the jaw: A rare presentation. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020;121(1):90–4.
Shetty S, Pereira T, Desai R. Inflammatory myofibroblastic tumor of the oral cavity: A case report and literature review. *J Cancer Res Ther.* 2019;15(3):725–8
6. Tateishi Y, Okudela K, Kawai S, Suzuki T, Umeda S, Matsumura M, et al. Intraosseous inflammatory myofibroblastic tumor of the mandible with a novel ATIC-ALK fusion mutation: A case report. *Diagn Pathol.* 2016;11(1).
7. M WB., U . Flucke, . Franchi A. INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR. In: IARC, editor. *WHO Clasification of Head and Neck Tumors.* 4ta ed. Lyon; 2017. p. 101–2.
8. Chougule A, Bal A, Das A, Agarwal R, Singh N, Rao KLN. A comparative study of inflammatory myofibroblastic tumors and tumefactive igg4-related inflammatory lesions: The relevance of igg4 plasma cells. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.*
9. Chougule A, Bal A, Das A, Agarwal R, Singh N, Rao KLN. A comparative study of inflammatory myofibroblastic tumors and tumefactive igg4-

related inflammatory lesions: The relevance of igg4 plasma cells. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*.

10. Tateishi Y, Okudela K, Kawai S, Suzuki T, Umeda S, Matsumura M, et al. Intraosseous inflammatory myofibroblastic tumor of the mandible with a novel ATIC-ALK fusion mutation: A case report. *Diagn Pathol*. 2016;11(1).
11. Silva WPP da, Zavarez LB, Zanferrari FL, Schussel JL, Faverani LP, Jung JE, et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumor: Rare Manifestation in Face. *J Craniofac Surg*. 2017;28(8):e751–2.
12. Zhang Y, Peng C, Tian Z, Cao W, Yang X, Ji T. Inflammatory myofibroblastic tumor in the head and neck—a neoplasm with both tumor features and inflammation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2020;130(5):e316–23.
13. Zhang Y, Peng C, Tian Z, Cao W, Yang X, Ji T. Inflammatory myofibroblastic tumor in the head and neck—a neoplasm with both tumor features and inflammation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2020;130(5):e316–23.}
14. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial, DEPeI, UNAM.2019
15. Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial, DEPeI, UNAM.2019
16. Diagnostico Histopatológico. Especialista Carla Monserrat Ramírez Martínez.2019
17. Diagnostico Histopatológico. Especialista Carla Monserrat Ramírez Martínez.2019