



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

PROGRAMA DE TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO

FIBROMA DE FIBROBLASTOS GIGANTES: REVISIÓN
DE 122 CASOS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

LIZETTE ARIZA RAMIREZ

TUTORA: Mtra. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS
ASESORA: Mtra. YAMELY B. RUIZ VAZQUEZ

CD. MX.

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A lo más valioso que tengo en la vida, a mi madre, quien siempre se encargó de sostenerme con vida, me ha enseñado a ser una mejor persona constantemente. Reflejas orgullo e inspiración para mí, como mujer, como madre, como hija y como profesional, gracias por ser mi estrella y mi apoyo en todo lo que hago y deseo, sin ti no sería posible este logro, ambas sabemos lo mucho que te esforzaste y los sacrificios que hiciste. Con todo el amor te lo dedico a ti. Te amo Patricia.

A mis abuelitos Rosa María Real Balvaneda y Aurelio Ramírez y Alarcón, en paz descansen. Gracias a esta mujer mi corazón tiene tanta luz y amor, es la persona más amorosa que puede existir, gracias por cuidarme y por ser una segunda madre para mí. Abuelito, nos haces mucha falta a la familia, eres un gran ejemplo para nosotros. Los amaré toda la vida. A toda la familia que estuvo involucrada en mi educación escolar, en especial mi tía Ariadna Ramírez Real, por esos días de estudio y aprendizaje.

A mi novio Alan Giovanni Carrasco Gámez, la Universidad Nacional Autónoma de México se encargó de que nos conociéramos y ha sido testigo de tantos momentos maravillosos. Gracias por estar siempre presente para mí, por vivir a mi lado las dificultades y triunfos en mi carrera, por inspirarme, por enseñarme a siempre aprender más, por impulsarme a conseguir mis sueños y por demostrarme que todo es posible. Te amo hasta siempre.

A la Mtra. Beatriz Aldape Barrios por hacer esto posible, por su exigencia, dedicación y enseñanza. Es una gran fuente de admiración e inspiración, una excelente profesional y ser humano, gracias por permitirme estar con usted, por las oportunidades, por su vasta participación y entrega a la Patología Bucal, por guiarme desde los inicios de la carrera y hasta el final.

A la Mtra. Yamely Ruíz Vázquez le expreso mi gratitud por su entusiasmo y compromiso constante en cada una de sus clases, por incentivarnos a ser mejores y a preservar el conocimiento.

Al CD. Rodrigo Manuel López Sánchez, gracias por aceptarme en tu consultorio, por el apoyo que me has dado en la realización de este trabajo, por tu confianza, por los consejos y conocimientos adquiridos, por los buenos momentos y amistad que me has mostrado, eres una persona increíble.

Al Esp. José Antonio García, al CD. Bruno Álvarez, CD. Atoniel Santana, CD. Mariana Delgado e Ismeny Peralta por su presencia en mi vida.

A todos mis amigos, sobre todo a Juan Gilberto Cortés Uribe, sin ti no habría sido igual la carrera, gracias por tanto apoyo y comprensión, por esos días de estudio en la biblioteca, por soportarme y estar siempre para mí. A Alexis Daniela García Naranjo eres de las personas más especiales que he conocido y agradezco infinitamente tu sincera amistad.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN:	8
1. INTRODUCCIÓN	9
1.1. Hiperplasias fibrosas	9
1.2. Fibroma de fibroblastos gigantes	10
2. ANTECEDENTES	12
2.1. Lesiones fibrosas de la mucosa bucal	12
2.2. Fibroma de fibroblastos gigantes, reconocimiento como nueva entidad 1974	16
3. MARCO TEÓRICO	23
3.1. Fibroblasto	23
3.2. Epidemiología	29
3.3. Etiología	30
3.4. Características clínicas.....	31
3.5. Características histológicas.....	34
3.5.1. Determinación del origen celular.....	37
3.5.2. Histogénesis	40
3.5.3. Fibroblastos senescentes y binucleación	42
3.5.4. Gránulos de melanina y su relación con los fibroblastos	44
3.6. Inmunohistoquímica	45
3.6.1. Introducción a la Inmunohistoquímica.....	45
3.6.2. Marcadores utilizados en investigaciones previas, para determinar su estirpe celular	46
3.7. Diagnóstico	50
3.8. Tratamiento	55
3.9. Pronóstico	56
4. METODOLOGÍA	57
4.1. Objetivo general:	57
4.2. Objetivos específicos:.....	57
4.3. Criterios.....	57
4.3.1. Criterios de inclusión	57
4.3.2. Criterios de exclusión	57

4.3. Variables	58
5. RESULTADOS	61
6. DISCUSIÓN	68
7. CONCLUSIÓN.....	71
8. REFERENCIAS	73
GLOSARIO.....	77

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Biopsia tomada del paladar, se muestra el patrón radial. Visto a 10x. (7) .	13
Figura 2. Biopsia tomada del labio, se observa el patrón circular. Visto a 10x. (7) ...	14
Figura 3. A. Biopsia tomada del labio, visto a 10x. B. Fibroma del labio, se observa la disposición de las fibras y formación de la cápsula. (7).....	14
Figura 4. Fibroma de fibroblastos gigantes, tejido conectivo fibroso, bien vascularizado, con células gigantes estelares. Visto a 40x. (7).....	17
Figura 5 Células ahusadas y células gigantes, tejido conectivo fibroso, bien vascularizado. Visto a 100x. (7).....	18
Figura 6. Células características del Fibroma de fibroblastos gigantes. Visto a 250x. (7).....	18
Figura 7. Células gigantes binucleadas. Visto a 400x. (7)	19
Figura 8. Célula de fibroma de fibroblastos gigantes, con procesos dendríticos alargados, los organelos celulares son escasos, consisten principalmente de retículo endoplásmico rugoso (RER) y grupos de ribosomas libres (22). Algunas mitocondrias autolíticas (M) numerosas microfibrillas (MF) alrededor del núcleo y dentro de las extensiones dendríticas. La cromatina se distribuye forma uniforme dentro del núcleo (N) y hay un solo nucléolo (Nu) espacio (S) y colágeno (C) fuera de la célula. Aumento a x7,000.....	21
Figura 9. Fibroblastos, producen matriz extracelular entre los tejidos de desarrollo, en este estado, su citoplasma es visible. Las células tienen forma fusiforme y un núcleo elongado.	24
Figura 10. Fibroblastos en la dermis a microscopía electrónica de transmisión. (12)	25
Figura 11. Ultraestructura del fibroblasto. Membrana plasmática - verde oscuro, núcleo – morado, aparato de Golgi – amarillo, mitocondria – rojo, retículo endoplásmico rugoso – azul, citoplasma – verde claro. (12).....	26
Figura 12. A. Vista lingual de la lesión en una niña de 2 años. B. Se observa la base pediculada de la lesión ubicada en la encía lingual detrás de los incisivos temporales.	31

Figura 13. A. Pápula del mismo color que la mucosa adyacente, base sésil, ubicado en la encía mandibular, por debajo del OD. 3.3. B. Pápula de color rosa claro, base sésil, ubicada en la parte derecha del paladar duro, por su superficie papilar podría realizarse el diagnóstico diferencial con papiloma.	32
Figura 14. Pápula de 1 cm aproximadamente, superficie lisa, color rosa claro, ubicada en el dorso de la lengua. (2)	32
Figura 15. Pápula de 0.8 cm de diámetro, del mismo color que la mucosa adyacente, con superficie lisa, localizada cerca de la línea media del paladar duro.....	33
Figura 16. Pápula que mide aproximadamente 0.8 cm de diámetro, del mismo color que la mucosa adyacente, de superficie lisa, ubicada en el carrillo del lado izquierdo a la altura del segundo molar superior del mismo lado.	33
Figura 17. La analogía histopatológica que se establece para esta lesión es la de fibroblastos gigantes binucleados en forma de mantarraya.	34
Figura 18. Fuente directa. Tinción H&E, se observan bordes sanos y base de la lesión, visto a 5X.....	35
Figura 19. Fuente directa. Tinción H&E, se observan fibroblastos en un tejido conectivo fibroso denso con haces de colágeno gruesos, visto a 10x.....	35
Figura 20. Fuente directa. Tinción H&E, se observan fibroblastos gigantes en forma de mantarraya en un tejido conectivo fibroso denso con haces de colágeno gruesos. Revestido por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado, visto a 20x	36
Figura 21. Fuente directa. Tinción H&E, se observan fibroblastos gigantes en forma de mantarraya en un tejido conectivo fibroso denso con haces de colágeno gruesos. Revestido por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado, visto a 40x	36
Figura 22. A. Células no fusionadas. B. Células hemifusionadas. C. Células fusionadas.	40
Figura 23. Mitosis sin citocinesis.	41
Figura 24. Representación esquemática que muestra los posibles mecanismos histogénesis para la formación de fibroblastos gigantes. (25).....	43
Figura 25. Tumor de Células de Leydig	46
Figura 26. Leiomioma.....	46
Figura 27. Rhabdomioma embrionario.	47
Figura 28. Células de Reed-Sternberg en Linfoma de Hodgking.....	47

Figura 29. Tejido de cicatrización de la piel.....	47
Figura 30. Células dendríticas.....	48
Figura 31. Mastocitos en tonsila humana.....	48
Figura 32. Melanoma	48
Figura 33. Fibroxantoma	49
Figura 34. Carcinoma ductal invasivo	49
Figura 35. Papiloma.....	51
Figura 36. Nuerofibroma.....	51
Figura 37. Neuroma	51
Figura 38. Fibroma osificante periférico	51
Figura 39. Leioma.....	51
Figura 40. Fibroma.....	51
Figura 41. Papila retrocuspídea	51
Figura 42. Tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado con fibroblastos triangulares, binucleados en forma de mantarraya de manera subepitelial.....	59
Figura 43. Tejido conectivo fibroso denso con fibroblastos gigantes binucleados, de forma estrellada. Revestido por epitelio escamoso estratificado con melanina en capa basal y acantosis.....	59
Figura 44. Tejido conectivo fibroso denso con haces de colágeno gruesos, con células triangulares (mantarraya). Revestido por epitelio escamoso estratificado.....	60

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Porcentaje comparativo entre FFG y fibroma de acuerdo con su localización.	17
Tabla 2. Marcadores en inmunohistoquímica.	49
Tabla 3. Posibles diagnósticos diferenciales en presentación clínica para FFG.	51
Tabla 4. Nódulos gingivales reactivos.	54
Tabla 5. Número y porcentaje de diagnósticos clínicos de cada paciente con edad, sexo y localización de la lesión.	67

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Porcentaje correspondiente para sexo masculino y femenino.....	61
Gráfica 2. Número de casos presentes en cada década de vida.....	62
Gráfica 3. Número de casos presentes en cada década de vida, comparación de ambos sexos.	62

RESUMEN: El Fibroma de Fibroblastos Gigantes (FFG) conocido también como Fibroma de Células Gigantes (corresponden a fibroblastos). Se describe su origen como neoplásico o reactivo según cada autor, se presenta como una pápula o nódulo asintomático, de base sésil o pediculada, de superficie lisa o papilar, que puede estar ulcerada debido a un traumatismo. Se localiza en la encía, paladar y lengua, es del mismo color de la mucosa adyacente, por lo general mide menos de 1 cm, se presenta entre la tercera y cuarta décadas de la vida, con predilección por el sexo femenino. Fue descrita por primera vez por Weathers D. y Callihan M. en 1974, su nombre se debe a sus características histopatológicas, la presencia de numerosos fibroblastos grandes con prolongaciones citoplasmáticas, mononucleados o binucleados, en forma de “*mantarraya*”.

OBJETIVO: Identificar las características demográficas e histopatológicas de los casos de FFG de un laboratorio privado de Patología Bucal en la Ciudad de México.

METODOLOGÍA: Se obtuvieron los datos de edad, sexo, diagnóstico presuntivo y definitivo de 122 casos de FFG desde 2004 al 2019 con un total de 7681 muestras. Se describe su distribución por edad, sexo y localización.

RESULTADOS: El rango de edad que se obtuvo es de 1-84 años, con mayor frecuencia en la segunda década de vida, con una media de $X=38$ años, predilección por el sexo femenino (62.5% mujeres y 37.5% hombres). El diagnóstico presuntivo más enviado fue Hiperplasia fibrosa, sólo a una muestra se le registró como posible diagnóstico de FFG. La localización más frecuente es lengua (46%), encía y paladar (15%).

CONCLUSIÓN: La razón mujer a hombre es 1.6:1, su localización más frecuente es en la lengua (46%), sin embargo, sólo 60 de 122 estudios especificaban este dato. El tratamiento en todos los casos fue escisión quirúrgica, no se reporta ninguna recidiva hasta la fecha ni transformación maligna.

1. INTRODUCCIÓN

En la cavidad bucal existen múltiples factores de riesgo como traumatismos, la introducción de objetos a la boca, hábitos parafuncionales, restauraciones y prótesis mal ajustadas que promueven la formación de lesiones reactivas como hiperplasias fibrosas y fibromas. ⁽¹⁾

1.1. Hiperplasias fibrosas

Neville B. (2016) menciona que las **hiperplasias fibrosas** pueden presentarse en cualquier localización de la cavidad bucal, son más frecuentes cerca de la línea de oclusión por traumatismo durante el proceso de masticación. La mucosa labial, la lengua y la encía también son sitios comunes, la lesión se describe como un nódulo o pápula, de superficie lisa y del mismo color de la mucosa adyacente, en pacientes de raza negra pueden tener una pigmentación gris o café claro y en ocasiones blanca debido a una hiperqueratosis por irritación continua. ⁽²⁾ Estas pueden ser de base sésil o pediculada y el tamaño varía desde un par de milímetros hasta varios centímetros, en promedio miden 1.5 cm, es asintomática en la mayoría de los casos, pero si la superficie está ulcerada, el paciente referirá dolor en la zona. Se presenta de la cuarta a la sexta década de la vida y la razón de hombres respecto a mujeres es de 2:1.

⁽²⁾

Histológicamente se observa tejido conectivo fibroso denso, o laxo en algunos casos, revestido por epitelio escamoso estratificado, el tejido fibroso se entremezcla con el tejido conectivo subyacente, los haces de colágeno se pueden organizar de forma radial, circular o irregular. El epitelio de revestimiento presenta atrofia de los clavos epiteliales y la superficie puede tener hiperqueratosis por un traumatismo secundario, si presenta infiltrado inflamatorio por lo general es crónico y difuso.

El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica conservadora, la recidiva es rara. ⁽²⁾

1.2. Fibroma de fibroblastos gigantes

El **FFG** representa aproximadamente el 2 al 5% de todas las biopsias tomadas de lesiones fibrosas bucales. Se presenta como un nódulo o pápula de base sésil o pediculada, menor a 1 cm, con superficie lisa o papilar, por lo que clínicamente se confunde con un papiloma y en ocasiones puede estar ulcerado, comparado con el **fibroma** de origen reactivo, esta lesión se presenta en etapas más tempranas, alrededor del 60% de los casos son diagnosticados en las primeras décadas de la vida. Neville B. (2016) menciona una ligera predilección por el sexo femenino, también establece que aproximadamente el 50% de todos los casos se localizan en la encía, ⁽²⁾ mientras que Woo S. (2017) ⁽³⁾ reporta que es el 90% de los casos, la encía mandibular es más afectada que la maxilar, otras localizaciones comunes son la lengua y el paladar. ⁽²⁾ Kuo R. (2009) menciona que el promedio de edad en el que se presenta es de 29 años. ⁽⁴⁾

La etiología es desconocida, sin embargo, Reibel J. (1982) sugiere como factor iniciador un traumatismo o irritación crónica. Cuestiona si es una lesión secundaria a un granuloma piógeno previo. ⁽⁵⁾ Autores como Gnepp D. (2009) y Neville B. (2016) no concuerdan con lo anterior, ya que describen su origen como neoplásico. ^(2,6)

En el estudio histopatológico se observa tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado, con los característicos fibroblastos gigantes estelares, en forma de *mantarraya* con uno o dos núcleos. El tratamiento indicado es la escisión quirúrgica conservadora, la recidiva es rara y tiene buen pronóstico, Neville B. (2016). ⁽²⁾

2. ANTECEDENTES

2.1. Lesiones fibrosas de la mucosa bucal

Durante el periodo de 1954 a 1963, Barker D. y Lucas R. analizaron más de 650 muestras, pero para el estudio sólo se incluyeron aquellas que se obtuvieron del paladar, lengua, mucosa yugal y labios. ⁽⁷⁾ Las lesiones que se presentaron en la encía se excluyeron ya que su origen estaba asociado a prótesis mal ajustadas, siendo así en total 171 muestras. Se les tomó biopsia a pacientes entre la tercera y séptima década de la vida, en su mayoría, se procesaron con la tinción de rutina hematoxilina y eosina, si se observaban cambios en las fibras, se usaba la tinción de van Gieson, que combina la tinción nuclear mediante la hematoxilina férrica de Weigert con la mezcla de ácido pícrico-fucsina ácida, permitiendo diferenciar cromáticamente las fibras de colágeno del tejido conectivo, estas se observan de color rojo-rosado, el citoplasma y músculo amarillo-anaranjado y el núcleo negro-azulado. En todas las lesiones se observa colágeno parecido al del tejido normal, que están constituidas por células ahusadas o fusiformes, con actividad fibroblástica baja, poco citoplasma y mitosis escasas. En su mayoría tuvieron las mismas características, las diferencias se establecieron por el patrón de las fibras de colágeno, que permite dividir las en tres grupos. ⁽⁷⁾

En el primer grupo se observa en la lámina basal una excesiva producción de colágeno, las fibras se orientan hacia el epitelio desde la base de la lesión y se define como patrón “*radial*”. En las lesiones más grandes las fibras se entrelazan más y obtienen mayor densidad. ⁽⁷⁾

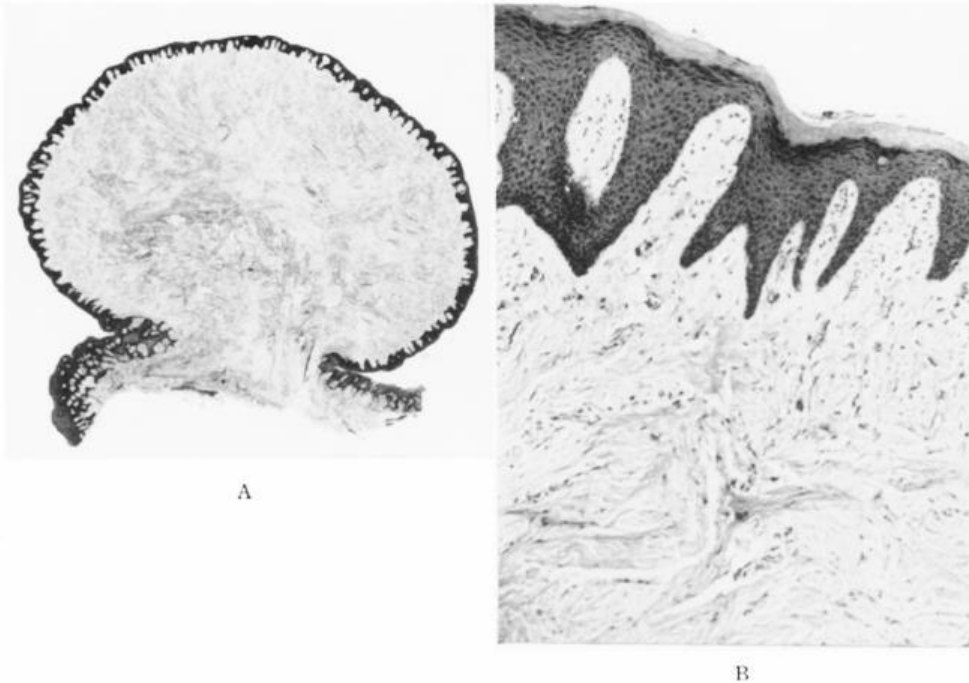


Figura 1. Biopsia tomada del paladar, se muestra el patrón radial. Visto a 10x.

Fuente: Weathers D, Callihan M. Giant-cell fibroma. *Oral surgery, oral medicine and oral pathology.* 1974 Marzo; 37.

El segundo es el patrón “*circular*”, que consiste en muchas fibras de colágeno desorientadas, rodeadas por otra capa de colágeno paralela a la superficie del epitelio en forma circular. ⁽⁷⁾

En las lesiones de lengua, labios y paladar se observó el patrón radial y en las lesiones de la mucosa yugal el patrón circular. ⁽⁷⁾

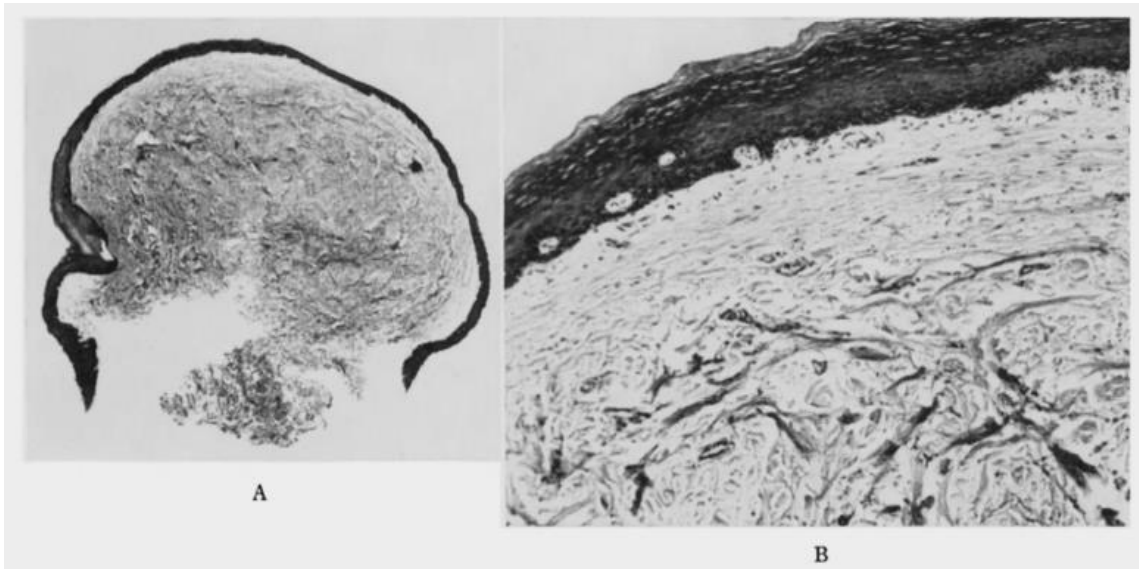


Figura 2. Biopsia tomada del labio, se observa el patrón circular. Visto a 10x.

Fuente: Weathers D, Callihan M. Giant-cell fibroma. Oral surgery, oral medicine and oral pathology. 1974 Marzo; 37.

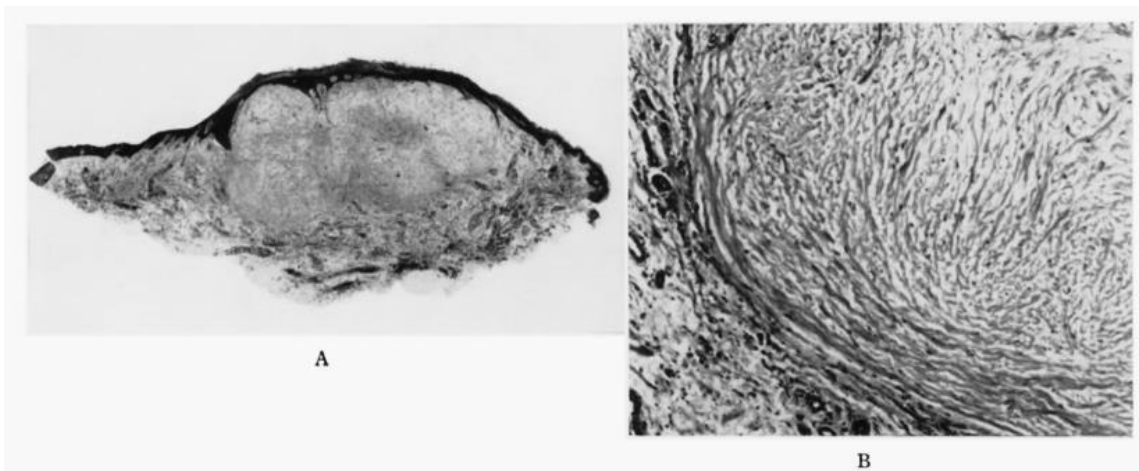


Figura 3. A. Biopsia tomada del labio, visto a 10x. B. Fibroma del labio, se observa la disposición de las fibras y formación de la cápsula.

Fuente: Weathers D, Callihan M. Giant-cell fibroma. Oral surgery, oral medicine and oral pathology. 1974 Marzo; 37.

El tercer grupo se compone de una condensación de tejido fibroso, que forma una cápsula, esta es una de las características de neoplasias benignas conforme a lo publicado por Payling W. en 1954, por lo tanto, a los fibromas se les considera neoplasias benignas de tejido fibroso. ⁽⁷⁾

Las lesiones del primer y segundo grupo no se encontraban encapsuladas, su crecimiento excesivo se consideró hiperplásico en lugar de neoplásico, siendo llamadas "*hiperplasias fibrosas*". La diferencia de la disposición de los patrones entre el primer y segundo grupos es posible que se deba al efecto de diferentes grados de irritación mecánica en el tejido que ha ido cicatrizando, por lo tanto, aquellos que tuvieron un menor nivel de irritación presentaban el patrón circular, en cambio, un grado más alto de traumatismo el patrón radial. ⁽⁷⁾

Eversole L. y Rovin S. en 1972 compararon 279 hiperplasias fibrosas localizadas en la encía, que dividieron en cuatro grupos: granuloma piógeno, fibroma periférico gingival, granuloma periférico de células gigantes y fibroma osificante. ⁽⁸⁾ Cada uno con sus propias características histopatológicas, pero parecidas en su presentación clínica. Las conclusiones del estudio definen que los cuatro tipos de lesiones son respuestas histológicas variadas a factores etiológicos comunes. ⁽⁸⁾

2.2. Fibroma de fibroblastos gigantes, reconocimiento como nueva entidad 1974

EL **FFG** fue descrito por primera vez como una entidad separada de las hiperplasias fibrosas por Weathers D. y Callihan M. en 1974. Quienes examinaron más de 2,000 muestras de hiperplasias fibrosas, 108 coincidieron con los criterios de la “nueva” lesión a la que llamaron “Fibroma de fibroblastos gigantes.”⁽⁸⁾ En su mayoría las lesiones eran pápulas pediculadas, lobuladas, referidas con el diagnóstico previo de papilomas.

Los autores proponen que las células gigantes podrían ser melanocitos o células de Langerhans, porque presentan procesos dendríticos alargados, se encuentran en mayor cantidad cerca del epitelio y algunas de estas células contenían melanina. Otra hipótesis propuesta supone que son melanocitos derivados de la cresta neural que no lograron migrar hasta el epitelio, quedándose atrapados dentro del tejido conectivo fibroso proliferativo o que estos indujeron la proliferación por alguna razón desconocida.⁽⁸⁾ Esto fue respaldado por Houston G. en 1982,⁽⁹⁾ pero la inmunohistoquímica negativa para S-100 obtenida por Magnusson B, Odell E, y Campos E. negó esta teoría.
(10,11,12)

En el estudio de Weathers D. (1974) las células presentan procesos dendríticos, citoplasma basófilo y granular, con vacuolas, el núcleo o los núcleos son grandes, redondos u ovals, con un nucleolo prominente. El epitelio presentó atrofia y acantosis.⁽⁸⁾ La localización más frecuente del FFG es en la encía, en contraste con los fibromas que se presentan con más frecuencia en la mucosa bucal.

Sitio	Fibroma de fibroblastos gigantes (%)	Fibroma (%)
Labio	2	14
Lengua	16.7	13
Encía maxilar	12	5
Encía mandibular	32.5	5
Mucosa Bucal	15	42
Paladar	15	10
Piso de boca	1	10
No referido	3.7	6

Tabla 1. Porcentaje comparativo entre FFG y fibroma de acuerdo con su localización.

Fuente: Weathers D, Callihan M. Giant-cell fibroma. Oral surgery, oral medicine and oral pathology. 1974 Marzo; 37.



Figura 4. Fibroma de fibroblastos gigantes, tejido conectivo fibroso, bien vascularizado, con células gigantes estelares. Visto a 40x. (8)

Fuente: Weathers D, Callihan M. Giant-cell fibroma. Oral surgery, oral medicine and oral pathology. 1974 Marzo; 37.

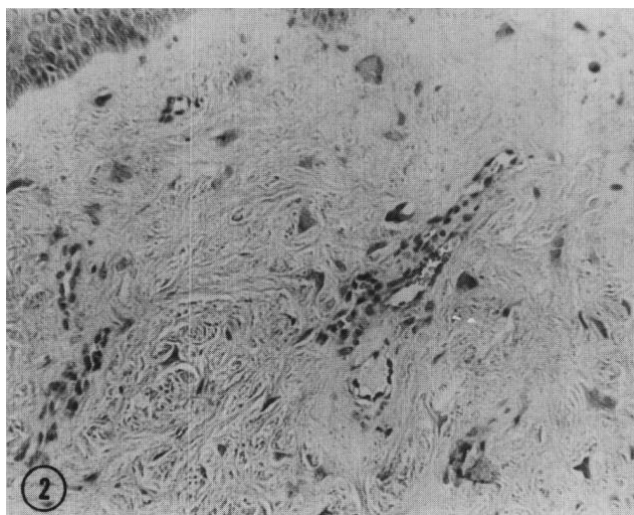


Figura 5 Células ahusadas y células gigantes, tejido conectivo fibroso, bien vascularizado.
Visto a 100x.

Fuente: Weathers D, Callihan M. Giant-cell fibroma. *Oral surgery, oral medicine and oral pathology*.
1974 Marzo; 37.

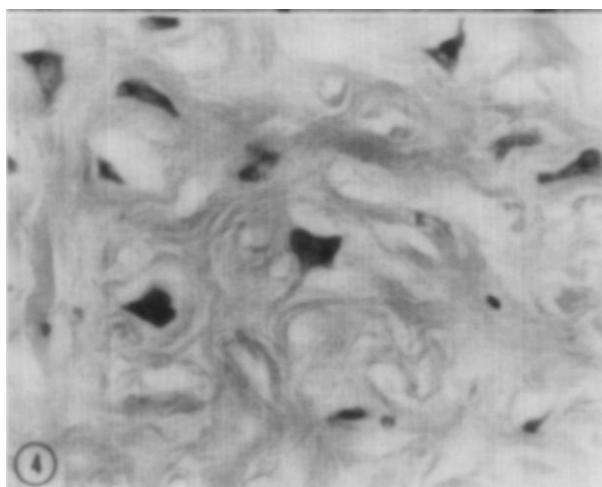


Figura 6. Células características del Fibroma de fibroblastos gigantes. Visto a 250x.

Fuente: Weathers D, Callihan M. Giant-cell fibroma. *Oral surgery, oral medicine and oral pathology*.
1974 Marzo; 37.

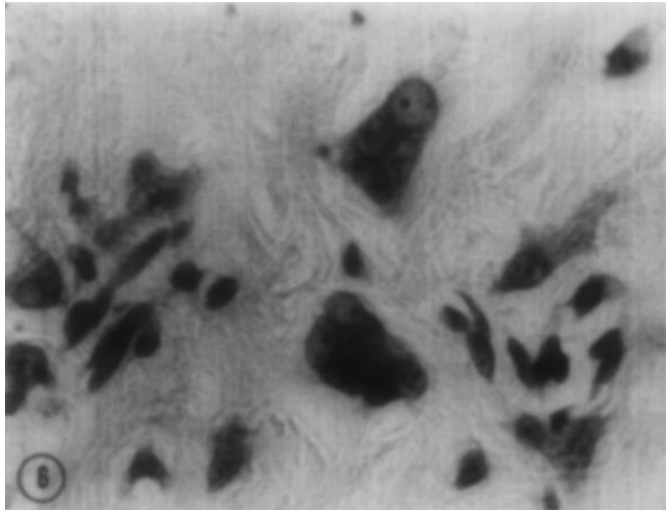
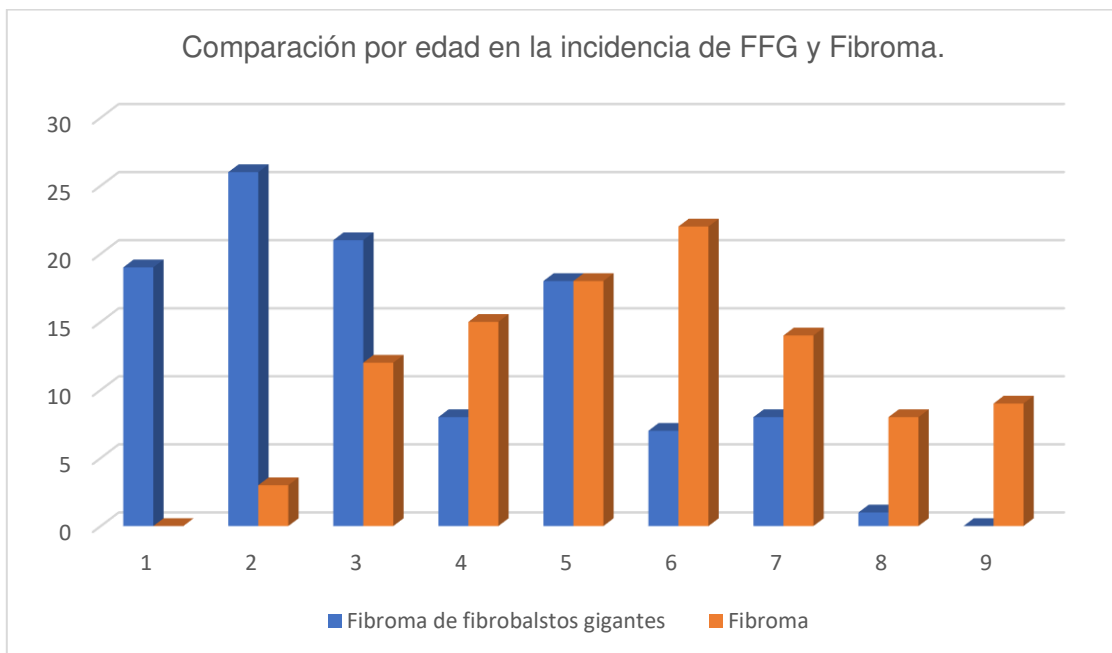


Figura 7. Células gigantes binucleadas. Visto a 400x.

Fuente: Weathers D, Callihan M. Giant-cell fibroma. Oral surgery, oral medicine and oral pathology. 1974 Marzo; 37.



Gráfica 1. Comparación por edad en la incidencia de FFG y Fibroma.

Fuente: Weathers D, Callihan M. Giant-cell fibroma. Oral surgery, oral medicine and oral pathology. 1974 Marzo; 37.

El rango de edad del FFG presente en el estudio es muy amplio, sin embargo, el 61% de los casos expuestos abarcan las primeras tres décadas de vida, las lesiones en pacientes mayores en su mayoría estaban presentes desde hace muchos años, por otra parte los fibromas se presentan con más frecuencia en personas mayores, no se reporta ningún caso de fibroma en la primera década de vida y solamente el 14% de los casos se encuentra en las primeras tres décadas de vida y el 54% en la cuarta, quinta y sexta.

2.3. Determinación de la ultraestructura del Fibroma de fibroblastos gigantes

Weathers D. y Campbell W. en 1974 realizaron un segundo estudio, para determinar la ultraestructura del FFG, se tomó el estudio previo como referencia, de los 108 casos se seleccionaron ocho casos representativos para procesarse para microscopía electrónica. Como resultados se obtuvieron que las células tienen una gran cantidad de retículo endoplasmático rugoso, polirribosomas, ribosomas libres, que son características propias de un fibroblasto, sin embargo, también presentan un gran número de microfibrillas, que no están presentes en los fibroblastos normales sino en los fibroblastos presentes en el tejido de granulación, en cultivos y en células sinoviales regeneradoras, sarcomas sinoviales, sarcomas epiteloideas, mixoma odontogénico y en la enfermedad de Dupuytren, que es una fibrosis en la fascia palmar de origen idiopático que provoca el cierre progresivo de la mano por retracción de la aponeurosis palmar superficial.

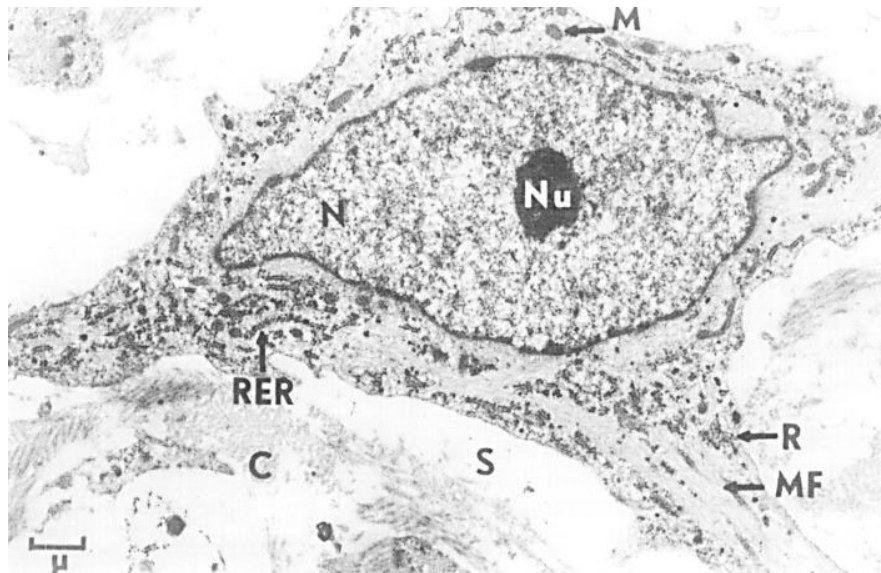


Figura 8. Célula de fibroma de fibroblastos gigantes, con procesos dendríticos alargados, los organelos celulares son escasos, consisten principalmente de retículo endoplásmico rugoso (RER) y grupos de ribosomas libres (22). Algunas mitocondrias autolíticas (M) numerosas microfibrillas (MF) alrededor del núcleo y dentro de las extensiones dendríticas. La cromatina se distribuye forma uniforme dentro del núcleo (N) y hay un solo nucléolo (Nu) espacio (S) ribosomas (R) y colágeno (C) fuera de la célula. Aumento a x7,000.

Fuente: Weathers D, Callihan M. Giant-cell fibroma. Oral surgery, oral medicine and oral pathology. 1974 Marzo; 37.

En el estudio se encontraron dos tamaños de microfibrillas las más grandes comprenden de 50 a 100 Å en diámetro y las segundas 125 Å aproximadamente. En la enfermedad de Dupuytren, fibroblastos cultivados, sarcomas sinoviales, sarcomas epiteloideos y mixomas odontogénicos el tamaño de las microfibrillas está dentro del rango de 40 a 120 Å. La función de la presencia de las microfibrillas en el FFG es desconocida, en cuanto a la enfermedad de Dupuytren y en los fibroblastos de tejido de granulación, se cree que es para tener propiedades contráctiles.

Debido a su alta vascularización esta patología puede que este originada por células de músculo liso de los vasos sanguíneos o células fibroblásticas derivadas del tejido de granulación del granuloma piógeno, que, si no se extirpan en etapa temprana, aumenta la cantidad de colágeno y evoluciona a FFG, no obstante, la gran cantidad de fibras de reticulina indica que se trata de una lesión inicial y activa, contradiciendo la idea de entidad patológica secundaria.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Fibroblasto

Los fibroblastos son células de origen mesodérmico presente en el tejido conectivo, su principal función es la producción de proteínas y polisacáridos que son secretados en el espacio extracelular del tejido conectivo, para formar así la matriz extracelular. La composición de la matriz extracelular depende de los factores microambientales, algunos fibroblastos tienen la capacidad de diferenciarse a células del tejido conectivo más especializadas, incluyendo condrocitos, osteocitos, adipocitos y miocitos, lo que los convierte en células multipotenciales, también son conocidos como células mesenquimatosas indiferenciadas.

En respuestas inflamatorias e inmunes, responden a una gran variedad de citocinas, que les permite a los fibroblastos y leucocitos participar en los procesos de inflamación y reparación. Son capaces de modificar sus componentes de la matriz extracelular en respuesta a mediadores liberados de otras células. ⁽¹³⁾

Aunque en términos generales el sufijo "blasto" se usa para referirse a una célula troncal o indiferenciada que origina la célula madura, que lleva el sufijo "cito", en este caso, se utiliza para indicar el estado metabólico y capacidad proliferativa de la célula. Así, fibroblasto y fibrocito son dos estados diferentes del mismo tipo celular, siendo el fibroblasto el estado activo y el fibrocito el estado menos activo. Sin embargo, la tendencia general, es hablar de fibroblasto para referirse a ambas formas. ⁽¹³⁾

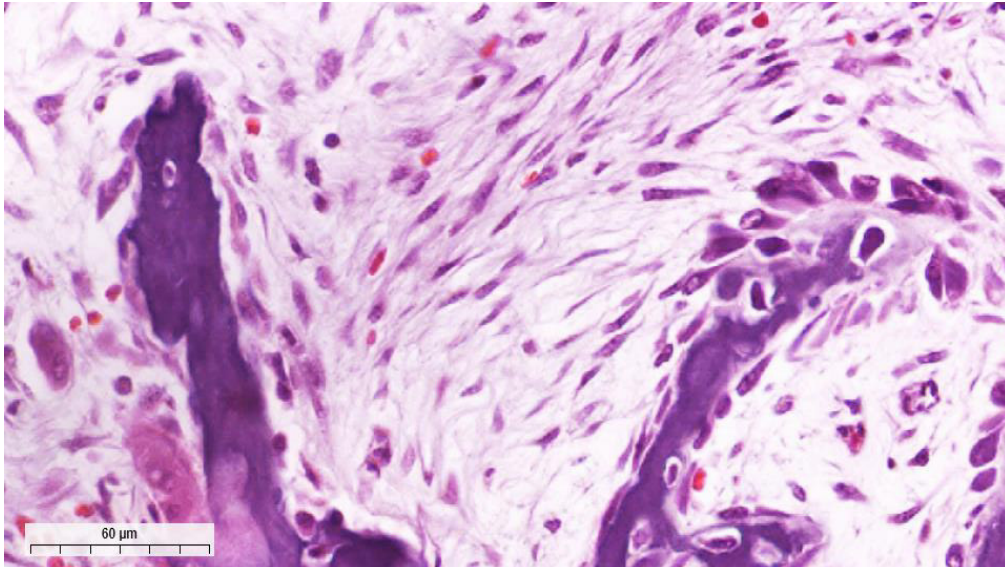


Figura 9. Fibroblastos, producen matriz extracelular entre los tejidos de desarrollo, en este estado, su citoplasma es visible. Las células tienen forma fusiforme y un núcleo elongado.

Fuente: Clark T. *Histology Guide virtual histology laboratory; Chapter 3-Connective tissue. MH 020a Pig Snout Fetal. Mesenchyme. 2005-2019.*

Este tipo celular presenta morfología muy variable en forma y tamaño, dependiendo del órgano donde se encuentren y su estado de actividad. En general, son células fusiformes o estrelladas con prolongaciones citoplasmáticas que pueden ser cortas y anchas, o bien largas, delgadas y con ramificaciones citoplasmáticas. En este último caso, los fibroblastos pueden estar en contacto unos con otros por uniones, también interactúan con el resto de las células que hay en el tejido conectivo, como tejido nervioso, células musculares, endoteliales, leucocitos, entre otras, mediante contactos físicos directos, utilizando a la matriz extracelular como intermediaria o mediante la secreción de sustancias. ⁽¹³⁾ Se identifica en microscopía óptica por su núcleo oval y un escaso citoplasma, la presencia de un nucléolo prominente en el fibroblasto en contraste con su ausencia en el fibrocito hace

la diferencia entre los dos estados metabólicos. Con el microscopio electrónico, los fibroblastos se observan como células delgadas con poco desarrollo de los organelos encargados de la síntesis de matriz extracelular.

Los fibroblastos activos son de mayor tamaño, con mayor cantidad de citoplasma y un gran desarrollo de los organelos relacionados con la síntesis de los componentes de la matriz extracelular (ribosomas, complejo de Golgi y retículo endoplasmático).⁽¹³⁾

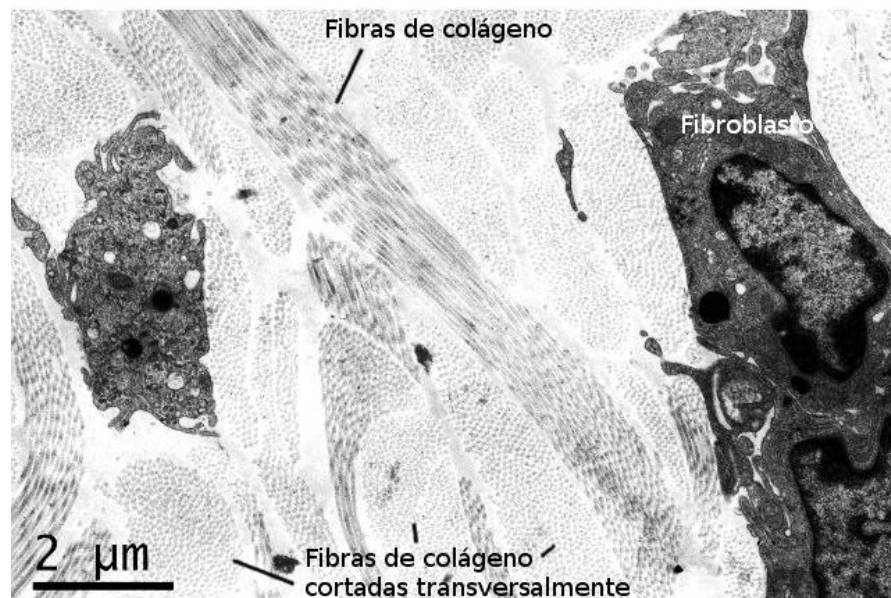


Figura 10. Fibroblastos en la dermis a microscopía electrónica de transmisión. (13)

Fuente: Sriram G, Bigliardi P, Bigliardi-Qi. Fibroblast heterogeneity and its implications for engineering organotypic skin models in vitro. *European Journal of Cell Biology*. 2015; 94.

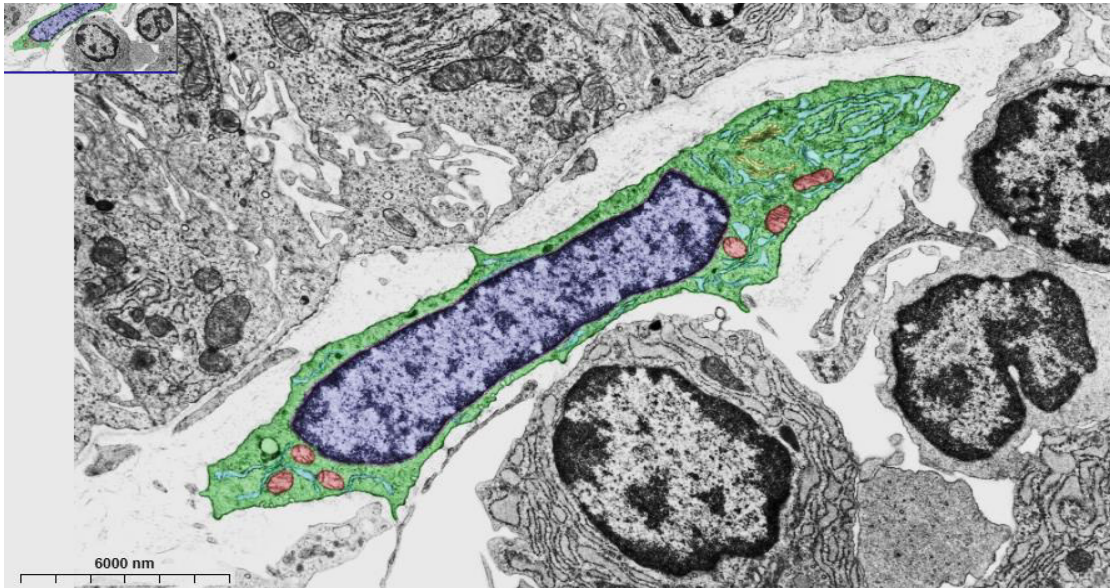


Figura 11. Ultraestructura del fibroblasto. Membrana plasmática - verde oscuro, núcleo - morado, aparato de Golgi - amarillo, mitocondria - rojo, retículo endoplásmico rugoso - azul, citoplasma - verde claro. (13)

Fuente: Sriram G, Bigliardi P, Bigliardi-Qi. Fibroblast heterogeneity and its implications for engineering organotypic skin models in vitro. *European Journal of Cell Biology*. 2015; 94.

Presentan un citoesqueleto diferenciado, la actina, la α -actinina y miosina se concentran en la periferia celular. La α -actinina permite que la actina se ancle a la membrana plasmática interna mediante la unión con proteínas transmembranales como las integrinas, que en su porción extracelular permiten la conexión de estas células con colágeno o con proteínas de adhesión, como las fibronectinas de la matriz extracelular. Es una unión débil que se forma y deshace con facilidad. Todos estos elementos estructurales hacen que el fibroblasto pueda moverse con una velocidad de 1 $\mu\text{m}/\text{min}$. (13)

La localización de los fibroblastos en el cuerpo es importante, es una información espacial requerida para su función. Se les atribuye la inducción de los folículos pilosos, las glándulas sudoríparas, estructuras de la piel que tienen una distribución desigual según la zona del cuerpo. Los fibroblastos tienen orígenes embrionarios diferentes de acuerdo con su localización los de la dermis de la cara provienen de las crestas neurales (ectodermo); los de la piel dorsal del mesodermo somítico y los de la piel ventral del mesodermo lateral. Aparte de su origen, su posición final en el cuerpo condiciona su funcionamiento y morfología, por ejemplo, parece que la distribución de folículos pilosos y glándulas sudoríparas depende en parte de los fibroblastos dérmicos. ⁽¹³⁾

Los fibroblastos desempeñan múltiples funciones, la primera y más conocida es la capacidad de sintetizar y mantener todos los precursores de los componentes de la matriz extracelular, tanto fibras de colágeno, reticulares y elásticas, como la sustancia fundamental compuesta por glicosaminoglicanos, proteoglicanos y glicoproteínas. Por ejemplo, en adultos contribuyen al mantenimiento de la homeostasis de la piel, intervienen en las primeras fases de la respuesta inmune, organizan de forma estructural del tejido al que pertenecen y dirigen la formación de la epidermis durante el desarrollo embrionario. Derivada de su gran capacidad de síntesis y mantenimiento de la matriz extracelular intervienen activamente en la cicatrización de heridas, se acumulan en los extremos de las heridas, secretan matriz capaz de reparar el tejido propio de la zona y se encargan del proceso de cicatrización. ⁽¹³⁾

La familia de los factores de crecimiento de los fibroblastos está formada por 23 proteínas que regulan la proliferación, migración, diferenciación y la supervivencia celular.

- FGF importantes en la diferenciación de células sanguíneas.
- FGF participan en la diferenciación del músculo esquelético y cardíaco, en la maduración de los pulmones y en la especificación de los hepatocitos a partir de las células del endodermo.
- FGF-2 factor con actividad inductora de formación de vasos sanguíneos.
- FGF-2 y KGF (FGF-7) contribuyen a la reepitelización de los tejidos dañados durante la cicatrización.
- FGF-21. Estimula la captación de glucosa por los adipocitos.
- FGF-23 y vitamina D, participan en la homeostasis mineral ósea. ⁽¹³⁾

3.2. Epidemiología

De acuerdo con Neville B. (2016) el FFG representa aproximadamente el 2% al 5% de todas las biopsias de proliferaciones fibrosas bucales y 0.4% al 1% del total de resultados histopatológicos.

Los registros indican que se presenta en caucásicos en un 90% al 97%, sobre todo en las primeras tres décadas de la vida con un 60%. Houston G. (1982), Bakos L. (1992) y Neville B. (2016) reportan una predilección por el sexo femenino en cada uno de sus estudios (1.3-1.5:1 razón mujer a hombre).^(2,9,14) Sabarinath B. (2012) reporta una ligera predilección por el sexo masculino, (1:1.3 razón mujer a hombre).⁽¹⁵⁾ Mientras que Magnusson B. (1995) y Kuo R. (2009) registran una misma razón para ambos sexos.^(4,10)

El FFG puede presentarse a cualquier edad, su rango es bastante amplio, desde los 6 hasta los 67 años. Kuo R. (2009) registra que el promedio de edad es de 29 años. De acuerdo con Weathers D. (1974), Bakos L. (1992) y Magnusson B. (1995) los casos reportados como FFG sólo del 4% al 17% han sido diagnosticados en niños menores de 10 años.^(8,10,14)

3.3. Etiología

Se desconoce la causa de la lesión, sin embargo, Reibel J. (1982) afirma que está asociada a un traumatismo crónico, ⁽⁵⁾ por otro lado, Weathers D. (1974) y Neville B. (2016) refieren que la entidad no está relacionada a un origen reactivo sino neoplásico. ^(2,8)

La naturaleza reactiva, hamartomatosa o neoplásica es un tema de debate. ⁽¹⁰⁾ La presencia frecuente de células inflamatorias apoya la idea de que la lesión sea reactiva, aunque la irritación y los cambios inflamatorios pueden ocurrir secundario al desarrollo de la lesión. Reibel J. (1982) y Magnusson B. (1995) reportan que se ha considerado que el granuloma piógeno podría ser la lesión primaria y el FFG es la entidad madura de esta, ya que tienen la misma localización y en comparación con la primera, la segunda tiene un aumento en la vascularización del estroma, lo que sugiere que las células gigantes podrían derivar del endotelio, no obstante, los fibroblastos gigantes resultan negativos para los marcadores de inmunohistoquímica endoteliales, ya que fue negativo para factor VII y lectina. ^(5,10)

3.4. Características clínicas

Mencionado por Kuo R. (2009) y Neville B. (2016), se presenta como un nódulo, pápula o neoformación, de base sésil o pediculada, con frecuencia mide menos de 1 cm, tiene superficie lisa o lobulada, por lo que clínicamente se confunde con un papiloma, y en ocasiones puede estar ulcerada. ^(2,4) Comparado con el fibroma de origen reactivo, el FFG se presenta en edades más tempranas, alrededor del 60% son diagnosticados en las primeras tres décadas de vida. ⁽²⁾



Figura 12. A. Vista lingual de la lesión en una niña de 2 años. B. Se observa la base pediculada de la lesión ubicada en la encía lingual detrás de los incisivos temporales.

Fuente: Volpi A, Antunes A. Giant Cell Fibroma in a Two-Year-Old child. *Case Reports in Dentistry*. 2016.



Figura 13. A. Pápula del mismo color que la mucosa adyacente, base sésil, ubicado en la encía mandibular, por debajo del OD. 3.3. B. Pápula de color rosa claro, base sésil, ubicada en la parte derecha del paladar duro, por su superficie papilar podría realizarse el diagnóstico diferencial con papiloma.

Fuente: Sabarinath B, Sivaramakrishnan M, Sivapathasundharam B. Giant cell fibroma: A clinicopathological study. Journal of Oral and Maxillofacial Pathology. 2012.



Figura 14. Pápula de 1 cm aproximadamente, superficie lisa, color rosa claro, ubicada en el dorso de la lengua. (2)

Fuente: Neville B. Oral and maxillofacial pathology. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016.



Figura 15. Pápula de 0.8 cm de diámetro, del mismo color que la mucosa adyacente, con superficie lisa, localizada cerca de la línea media del paladar duro.

Fuente: Directa.



Figura 16. Pápula que mide aproximadamente 0.8 cm de diámetro, del mismo color que la mucosa adyacente, de superficie lisa, ubicada en el carrillo del lado izquierdo a la altura del segundo molar superior del mismo lado.

Fuente: Directa.

3.5. Características histológicas

Histológicamente el FFG se caracteriza por la presencia de numerosos fibroblastos grandes estelares mononucleados o binucleados en un estroma de colágeno de densidad variable. Estas células son vistas en mayor número justo en la lámina propia superficial y en esta zona las células pueden contener pequeños gránulos de pigmento café, compatibles con melanina. ⁽⁸⁾

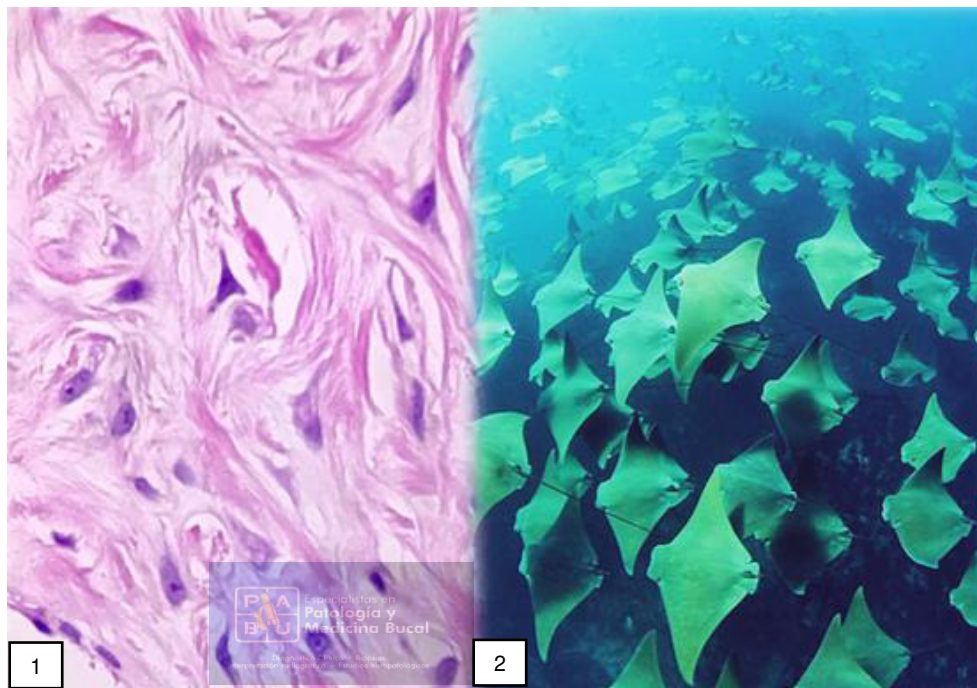


Figura 17. La analogía histopatológica que se establece para esta lesión es la de fibroblastos gigantes binucleados en forma de mantarraya.

Fuente: 1. Directa. 2. A. D. Ver pasar una migración de decenas de miles mantarrayas no tiene precio. Recreo viral.

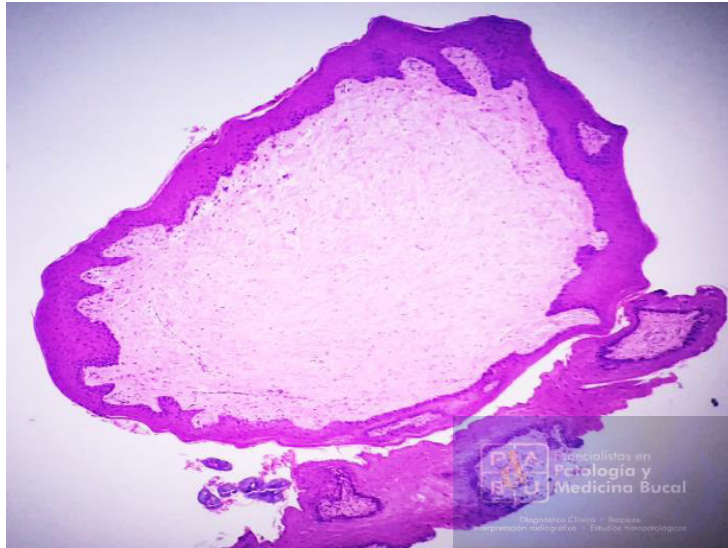


Figura 18. Tinción H&E, se observan bordes sanos y base de la lesión, visto a 5X.

Fuente: Directa.

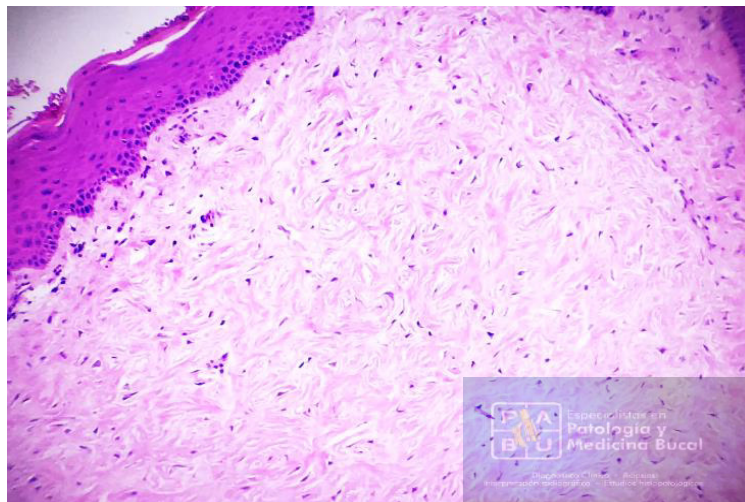


Figura 19. Tinción H&E, se observan fibroblastos en un tejido conectivo fibroso denso con haces de colágeno gruesos, visto a 10x

Fuente: Directa.

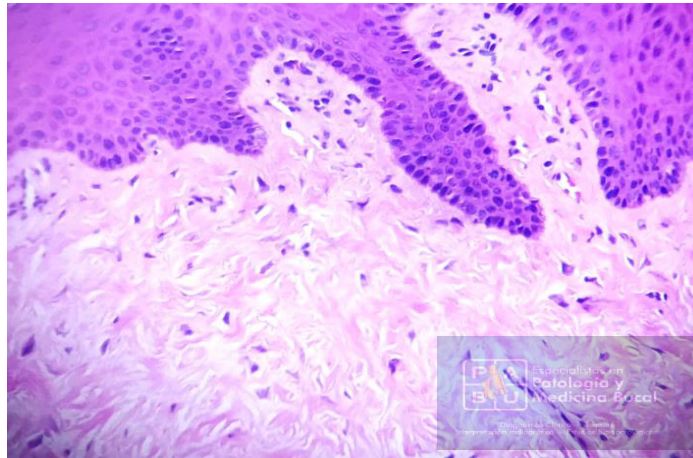


Figura 20. Tinción H&E, se observan fibroblastos gigantes en forma de mantarraya en un tejido conectivo fibroso denso con haces de colágeno gruesos. Revestido por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado, visto a 20x

Fuente: Directa.

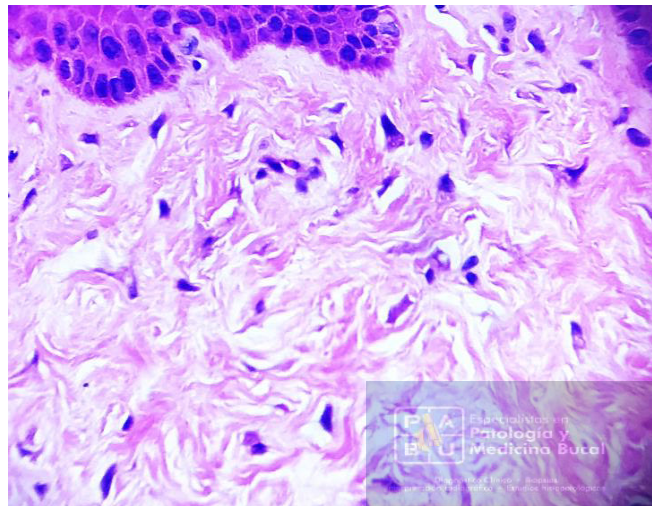


Figura 21. Tinción H&E, se observan fibroblastos gigantes en forma de mantarraya en un tejido conectivo fibroso denso con haces de colágeno gruesos. Revestido por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado, visto a 40x

Fuente: Directa.

Poseen bordes bien definidos y prolongaciones citoplasmáticas, el epitelio es escamoso estratificado queratinizado, hiperplásico con clavos epiteliales alargados y delgados, según Gnepp R. (2009) y Soujanya P. (2011). ^(6,16)

3.5.1. Determinación del origen celular

Anteriormente cuando Weathers D. y Callihan M. (1974) reportaron por primera vez esta patología, sugirieron que las células gigantes podrían ser melanocitos o células de Langerhans, ⁽⁸⁾ esta teoría fue apoyada por Houston en 1982, ⁽⁹⁾ pero Odell E. (1994), Magnusson B. (1995) y Campos E. (1999), mencionan que las células resultaron negativas para S-100. ^(10,11,12) En un estudio realizado por Campos E. (1999), se descartó el origen endotelial y miofibroblástico al ser negativo para actina- α de músculo liso y desmina. Así como el resultado negativo para LCA y HLA-DR suprime el linaje monocito-macrófago. ⁽⁹⁾

En un estudio realizado por Regezi J. en 1975 se encontró que la presencia de células estrelladas era dependiente del patrón de colágeno en la lámina propia, estas células por lo general se encontraron en lesiones bucales presentes en encía o paladar, donde la submucosa consiste principalmente de lámina propia. ⁽¹⁷⁾

Odell E. (1994) y Magnusson B. (1995) reportan diversos trabajos con técnica de inmunohistoquímica para determinar el origen de estas células gigantes, mostraron reactividad negativa para citoqueratinas, neurofilamento, HHF35, CD68, HLA-DR, triptasa y proteína S-100. Así como resultaron negativas para desmina, que niega el origen miofibroblástico. ^(10,11)

Sivapathasundharam B. (2007) menciona que los estudios histoquímicos e inmunohistoquímicos prueban que los pólipos fibroepiteliales son positivos para elastina, mientras que en el FFG resulta negativo, lo que establece la diferencia entre ambas patologías. ⁽¹⁸⁾

En un estudio realizado por Jimson S. en 2013, se encontró que las células resultaron positivas para PCNA, (Antígeno Nuclear de Células en Proliferación) es un factor nuclear involucrado en la replicación del ADN y la reparación de las células en proliferación. ⁽¹⁹⁾ Las células mostraron una intensidad variable a este anticuerpo. Es posible que esto se deba a la diferencia en el tiempo del metabolismo de cada célula multinucleada del FFG y los núcleos positivos pasan por el ciclo celular antes en comparación con los núcleos menos inmunoreactivos, ⁽⁵⁾ indicando así la posibilidad de que se formen células gigantes a partir de fibroblastos mononucleares. ⁽⁵⁾ La razón del porqué estas células gigantes son formadas, no está clara. ⁽⁵⁾

Tettamanti G. (2004) ⁽²⁰⁾ describe las diferencias en ultraestructura de fibroblastos estimulados con forma de estrella debido a los procesos citoplasmáticos, mientras que los fibroblastos inactivos tenían forma de huso.

Otro fundamento es que los fibroblastos participan durante el proceso de reparación y cicatrización ya que es la célula principal que estimula la síntesis de proteínas de la matriz extracelular. La morfología estelar, la presencia de núcleos vesiculares con nucleolos prominentes y un citoplasma basófilo (debido a un alto contenido de RNAm), caracterizan a una célula con una alta actividad en proceso de síntesis, lo que se demuestra al ser positivas a prolyl-4-hidroxilasa.

De acuerdo con Magnusson B, Odell E. y Bakos L. estas células son positivas a vimentina y prolil-4-hidroxilasa, esto sugiere que las células estrelladas y multinucleadas de FFG tienen un fenotipo de fibroblastos. ^(10,11,14) En algunos casos, otros conjuntos menores de células gigantes han presentado positividad para el factor XIIIa, lo que indica que las células estrelladas son de linaje fibroblástico con una mezcla variable de células dendríticas de la mucosa. ⁽²¹⁾

3.5.2. Histogénesis

La histogénesis del porqué los fibroblastos gigantes pueden ser binucleados tampoco está clara. Hay dos mecanismos ampliamente aceptados:

1. Fusión de célula con célula.
2. Mitosis sin citocinesis.

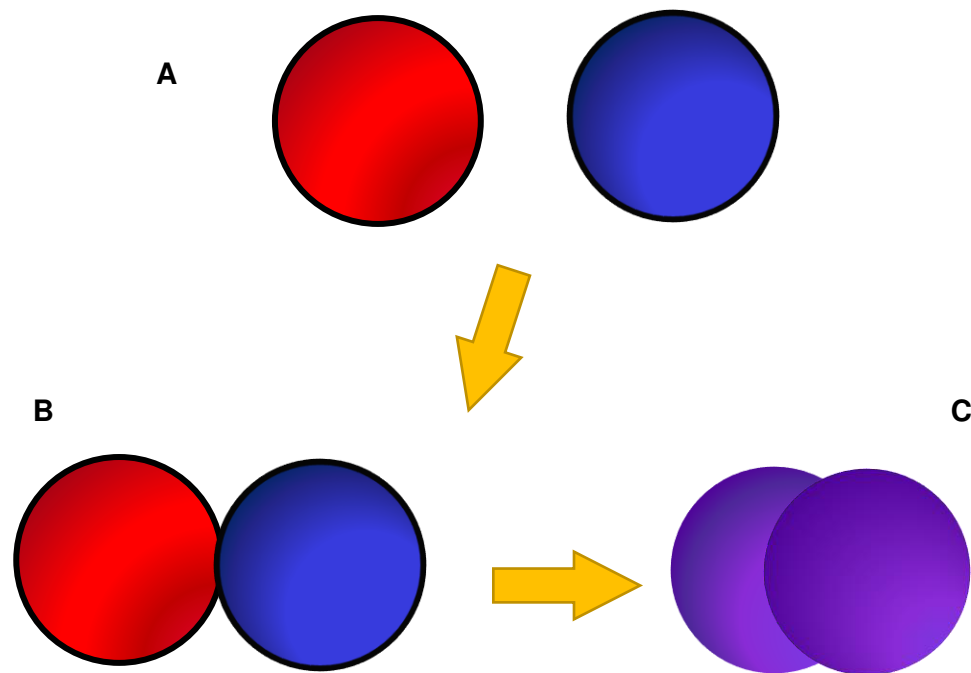


Figura 22. A. Células no fusionadas. B. Células hemifusionadas. C. Células fusionadas.

Fuente directa.

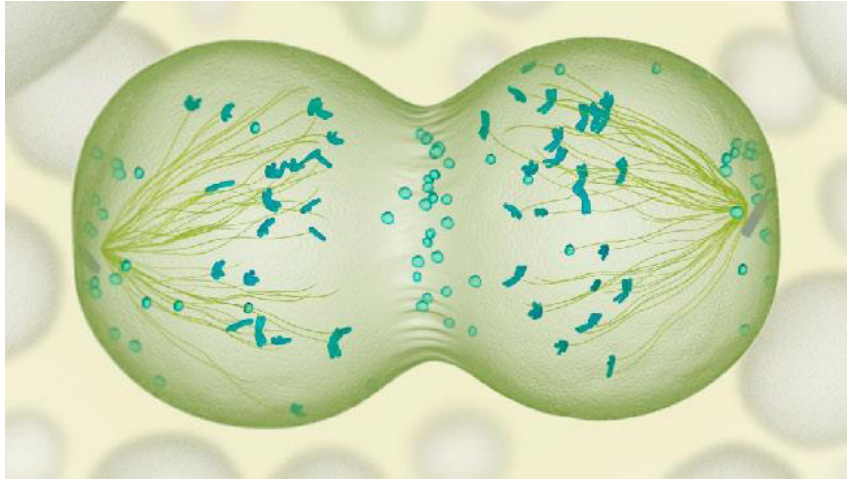


Figura 23. Mitosis sin citocinesis.

Fuente: Fernandez A. División celular. Meiosis y Mitosis. Reproducción de células. Revista ciencias 2019.

Holt D. y Grainger D. (2011) probaron experimentalmente que en cultivo los fibroblastos pueden proceder de células multinucleadas por ambos mecanismos. El análisis inmunohistoquímico realizado por Mighell A. (1996) ha mostrado positividad para el PCNA (Antígeno Nuclear de Células en Proliferación), pero Ki-67 fue negativo indicando que la mitosis sin citocinesis no está involucrada en la formación de células gigantes de FFG, ⁽²²⁾ por lo tanto, la hipótesis alternativa de la formación de células gigantes multinucleadas a través de la fusión celular podría ser el mecanismo de histogénesis en los casos de FFG, pero es necesario confirmarlo.

3.5.3. Fibroblastos senescentes y binucleación

Los fibroblastos senescentes, es decir aquellos que han pasado por un proceso iniciado como respuesta al estrés y daño, también pueden llegar a ser binucleados, estas células se acumulan durante el envejecimiento y están implicadas en la promoción de enfermedades relacionadas con la edad, ⁽²³⁾ probablemente por una falla en la mitosis de las células, por otro lado, algunos experimentos han demostrado la presencia de fibroblastos multinucleados en ligamento periodontal envejecido, además de que Cho M. y Garant P. (1984) proponen que los fibroblastos desarrollan una tendencia a fusionarse y formar células multinucleadas en el ligamento periodontal senil. ^(24,25)

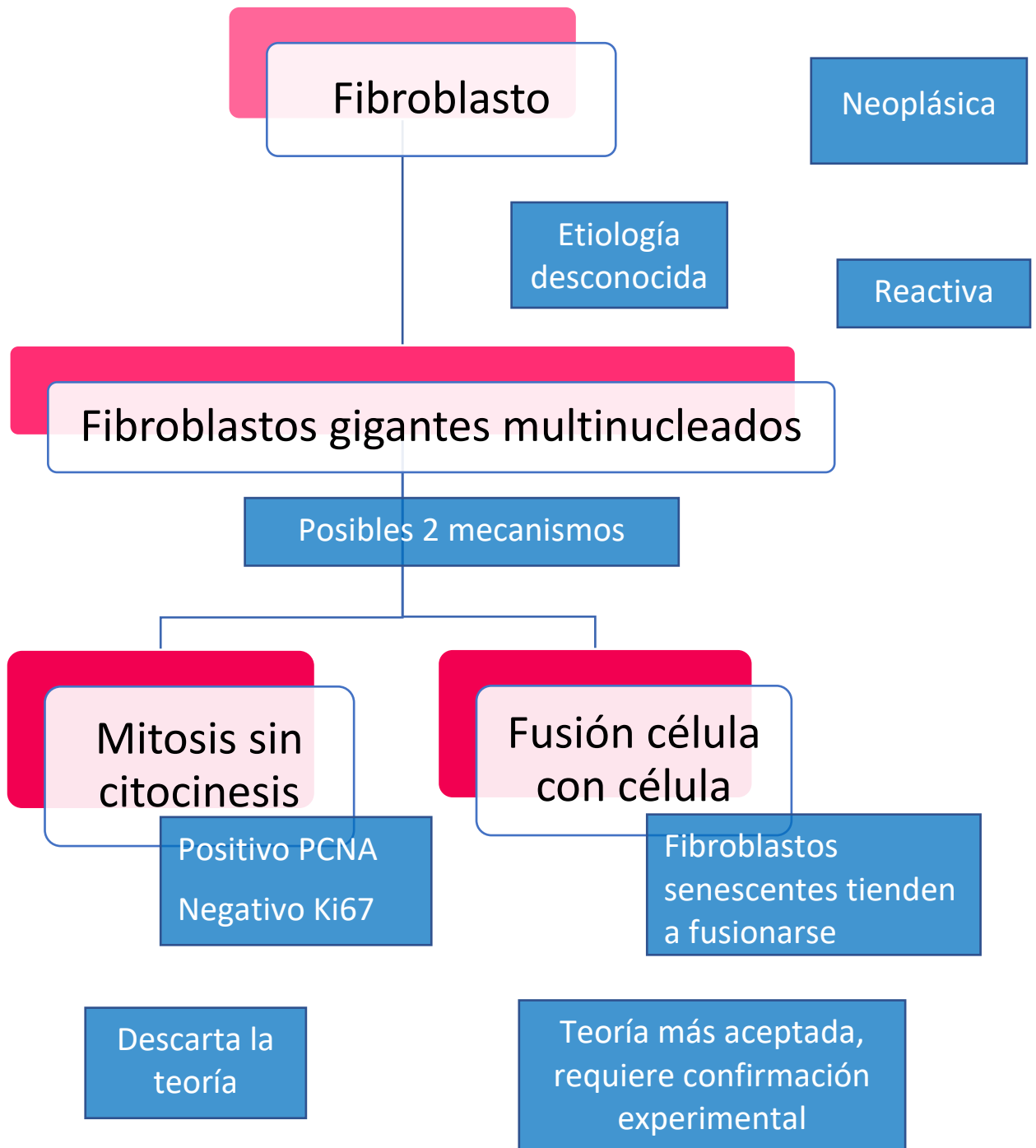


Figura 24. Representación esquemática que muestra los posibles mecanismos histogénesis para la formación de fibroblastos gigantes. (26)

Fuente: Sonalika W, Sahu A, Deogade S, Gupta P, Naitam D, Chansoria H. Giant cell fibroma of tongue: Understanding the nature of an unusual histopathological entity. Case Rep Dent. 2014.

3.5.4. Gránulos de melanina y su relación con los fibroblastos

Sonalika W. (2014) y Feller L. (2014) reportan la presencia de gránulos de melanina en los fibroblastos, lo que puede explicarse porque la encía es el sitio más común de pigmentación en la cavidad bucal. Los melanocitos que están en la capa basal del epitelio de la encía producen gránulos de melanina y los fibroblastos que tienen un papel multifuncional de reparación de tejidos y síntesis de proteínas pueden fagocitar estos gránulos. ^(26,27)

La forma en la que podrían estar relacionados los fibroblastos y los gránulos de melanina podría deberse a la pigmentación postinflamatoria según Xin W. (2004), en este caso de la cavidad bucal, ocasionada por el exceso de depósito de melanina entre la capa basal del epitelio y el tejido conectivo de las áreas afectadas. Esta condición se debe a una mayor producción de melanina o una distribución anormal del pigmento. ⁽²⁸⁾ En un estudio de Papa C. y Kligman A. (1965) está demostrado que los queratinocitos tienen la propiedad de recibir melanina en condiciones inflamatorias. La estimulación directa de los melanocitos por mediadores inflamatorios, en específico del ácido araquidónico, causa pigmentación postinflamatoria. ⁽²⁸⁾ El factor de crecimiento de queratinocitos liberado de los fibroblastos es estimulado por la interleucina-1- α , que se une a los receptores en las células epiteliales. Este factor induce la captación de melanosomas o gránulos de melanina, lo que sugiere que las muestras con hiperpigmentación postinflamatoria presentan macrófagos cargados de melanina en el tejido conectivo. Cuando el macrófago ha fagocitado la melanina, se le denomina melanófago. ^(28,29)

3.6. Inmunohistoquímica

3.6.1. Introducción a la Inmunohistoquímica

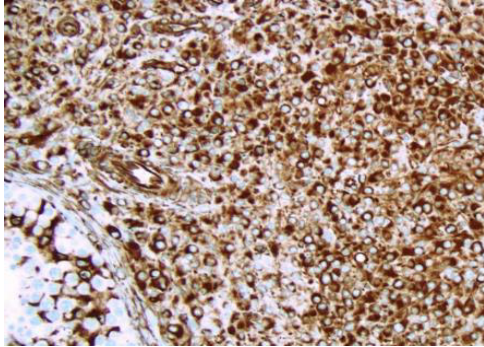
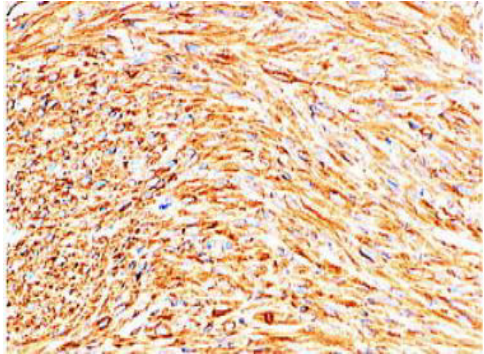
La inmunohistoquímica fue creada en 1941 por Albert H. es una técnica utilizada para observar proteínas u otras macromoléculas en las muestras a estudiar, revelando la existencia y localización de la proteína diana en diferentes tipos de células y estados biológicos dentro de tejidos complejos.

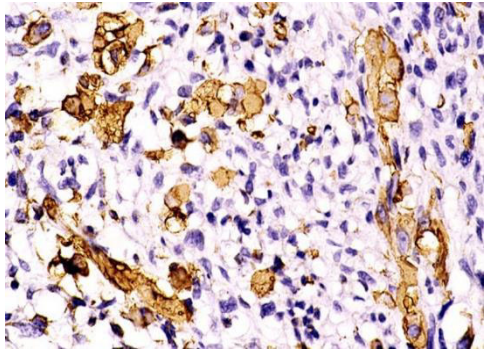
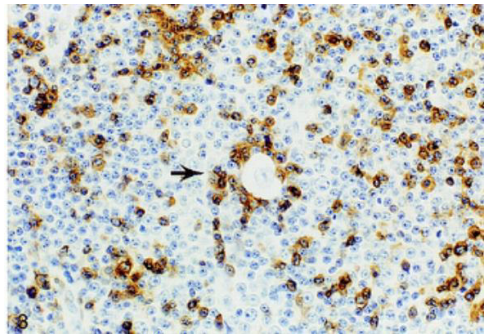
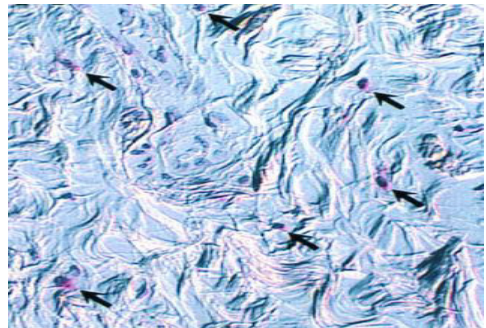
La calidad y la especificidad de la molécula de unión es esencial para cada técnica basada en inmunohistoquímica, por lo tanto, el resultado depende de una buena elección de la molécula. Las moléculas más usadas son los anticuerpos, los de alta especificidad son los más confiables para la interpretación.

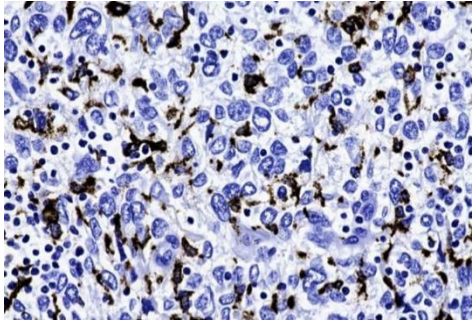

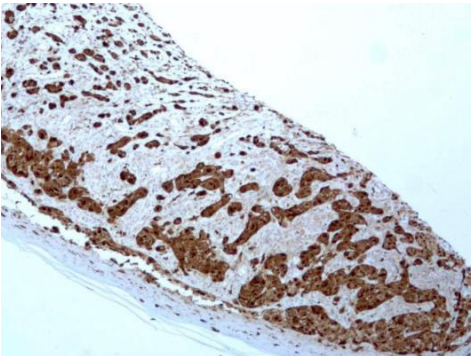
Hay dos tipos principales de anticuerpos:

- Anticuerpos policlonales: anticuerpos que se unen a diferentes epítomos.
- Anticuerpos monoclonales: anticuerpos que se unen al mismo epítomo.

3.6.2. Marcadores utilizados en investigaciones previas, para determinar su estirpe celular

Marcadores	Positivo	Imagen
Vimentina (Vim)	<ul style="list-style-type: none"> • Células mesenquimatosas: • Células endoteliales • Células reticulares • Fibroblastos • Células dendríticas • Células de Langerhans • Músculo liso vascular. 	 <p data-bbox="935 852 1312 884">Figura 25. Tumor de Células de Leydig</p> <p data-bbox="889 905 1357 951">Fuente: Pernick N. Stains. Vimentin. Pathology Outlines. 2015.</p>
Actina de Músculo Liso (SMA)	<ul style="list-style-type: none"> • Células mioepiteliales de mama • Condrocitos. • Células troncales deciduales. • Células reticulares. • Miofibroblastos, tejido de granulación, cicatrices. • Osteoblastos. • Pericitos. • Glándulas salivales. • Músculo liso y músculo liso vascular. • Glándulas sudoríparas y glándulas traqueobronquiales 	 <p data-bbox="997 1423 1268 1455">Figura 26. Leiomyosarcoma.</p> <p data-bbox="906 1476 1362 1522">Fuente: Johnson G. Stains. Actin alpha smooth muscle type. Pathology Outlines. 2013.</p>

<p>Actina Músculo Específica (AMS/HHFF35)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Células mioepiteliales • Miofibroblastos, • Pericitos • Tumores miogénicos 	 <p>Figura 27. Rbdomiosarcoma embrionario. Fuente: Pernick N. Stains. Actin-muscle specific. Pathology Outlines. 2013.</p>
<p>Antígeno Leucocitario Común (LCA/CD45)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Células hematopoyéticas excepto en eritrocitos maduros y plaquetas. 	 <p>Figura 28. Células de Reed-Sternberg en Linfoma de Hodgking Fuente: Pernick N. CD Markers. CD45. Pathology Outlines. 2013.</p>
<p>Antígeno Leucocitario Humano isotipo DR (HLA-DR)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Células inflamatorias • Células presentadoras de antígeno • Células precursoras de células T 	 <p>Figura 29. Tejido de cicatrización de la piel Fuente: Pernick N. Stains. HLA-DR. Pathology Outlines. 2013.</p>

<p>CD68</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Basófilos • Células dendríticas • Fibroblastos • Células de Langerhans • Neutrófilos • Osteoclastos • Plaquetas • Células T y células B. 	 <p>Figura 30. Células dendríticas.</p> <p>Fuente: Pernick N. CD Markers. CD68. Pathology Outlines. 2002.</p>
<p>Triptasa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gránulos secretores de los mastocitos • Respuestas alérgicas • Actúa como mitógeno en los fibroblastos. 	 <p>Figura 31. Mastocitos en tonsila humana.</p> <p>Fuente: Pernick N. Stains. Tryptase. Pathology Outlines. 2019.</p>
<p>S-100</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nervioso y melanoma. 	 <p>Figura 32. Melanoma</p> <p>Fuente: Khan A. Stains & molecular markers. S-100. Pathology Outlines. 2019.</p>

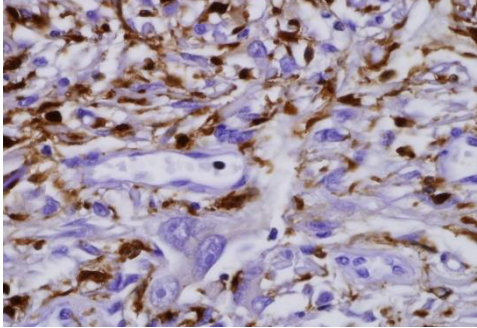
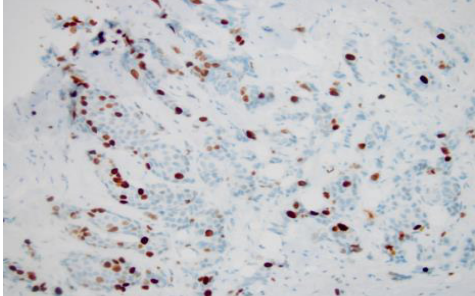
Factor XIIIa	<ul style="list-style-type: none"> • Proliferaciones fibrohistiocíticas • Dendrocitos dérmicos • Diferencia dermatofibrosarcoma de dermatofibroma 	 <p>Figura 33. Fibroxantoma</p> <p>Fuente: Pernick N. Stains. Factor XIIIa. Pathology Outlines. 2012.</p>
Ki-67	<ul style="list-style-type: none"> • Marcador de proliferación celular, durante la interfase 	 <p>Figura 34. Carcinoma ductal invasivo</p> <p>Fuente: Roychowdhury M. Stains. Ki67/MIB1. Pathology Outlines. 2018.</p>

Tabla 2. Marcadores en inmunohistoquímica.

Fuente: Pathology Outlines find Pathology information fast. 2002-2019.

3.7. Diagnóstico

El FFG clínicamente puede tener diversos diagnósticos diferenciales, ya que su apariencia y localización es muy similar a algunas lesiones reactivas y no reactivas, entre ellas destacan fibroma irritativo, hiperplasia fibrosa, granuloma piógeno, fibroma osificante periférico, granuloma periférico de células gigantes, neuroma, neurofibroma, papiloma, leiomioma y papila retrocuspídea principalmente.



Figura 37. Neuroma

Fuente: Neville B. Oral and maxillofacial pathology. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016.



Figura 36. Neurofibroma.

Fuente: Neville B. Oral and maxillofacial pathology. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016.



Figura 35. Papiloma

Fuente: Harris J. Oral papilloma in pediatric patients : potential maternal transmission. Scielo. 2011.



Figura 39. Leioma.

Fuente: Neville B. Oral and maxillofacial pathology. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016.



Figura 40. Fibroma.

Fuente: Neville B. Oral and maxillofacial pathology. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016.



Figura 38. Fibroma osificante periférico

Fuente: Luvizuto R. Peripheral Ossifying. The Journal of Craniofacial Surgery. Wolters Kluwer. 2012.


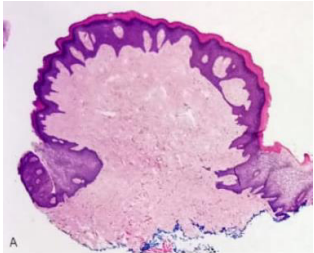
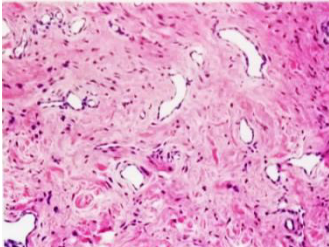


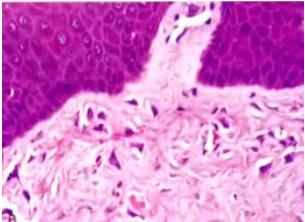




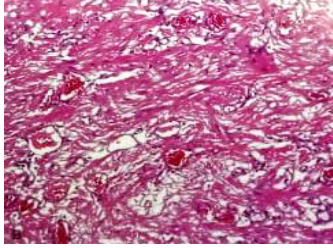

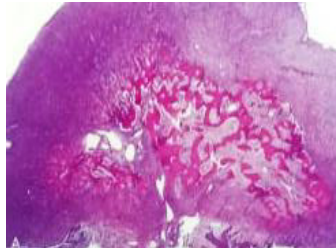
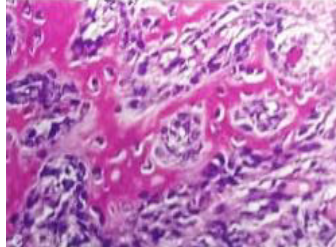
Figura 41. Papila retrocuspidéa

Fuente: Neville B. Oral and maxillofacial pathology. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016.

Tabla 3. Posibles diagnósticos diferenciales en presentación clínica para FFG.

Fuente: Directa.

Diagnóstico	Histopatología	Imagen Histológica
<p data-bbox="396 300 505 325">Fibroma</p>  <p data-bbox="280 604 553 632">A Fibroma del carrillo derecho.</p>	<p data-bbox="646 373 1000 583">Nódulo de tejido fibroso con vasos sanguíneos dispersos, con inflamación y edema variables, es frecuente que se presenten células plasmáticas subyacentes al epitelio crevicular.</p>	 <p data-bbox="1027 583 1344 611">A Fibroma con queratosis friccional.</p>  <p data-bbox="1027 905 1360 957">Tejido conectivo fibroso denso con colágeno y capilares dilatados.</p>
<p data-bbox="298 1043 602 1104">Fibroma de fibroblastos gigantes</p>  <p data-bbox="280 1409 621 1461">E Fibroma de células gigantes en mucosa del paladar duro (FFG).</p>	<p data-bbox="646 1079 1000 1262">Tejido fibroso denso con células estrelladas y multinucleadas semejantes a fibroblastos, el epitelio presenta procesos epiteliales alargados.</p>	 <p data-bbox="1027 1304 1360 1356">Nódulo fibroso con superficie papilar.</p>  <p data-bbox="1027 1612 1360 1682">Células gigantes, binucleadas correspondientes a fibroblastos y colágeno denso.</p>

<p>Granuloma piógeno</p>  <p>Granuloma piógeno</p>	<p>Proliferación lobulada o no lobulada de células endoteliales, con capilares dilatados, con frecuencia ulcerada e inflamada. En ocasiones las células endoteliales muestran atipia en patrón de "clavo". El núcleo y el nucleolo son prominentes y hay actividad mitótica presente.</p>	 <p>Proliferación no lobular de células endoteliales y capilares con tejido fibroso.</p>  <p>Vasos sanguíneos y células endoteliales reemplazadas por tejido fibroso.</p>
<p>Fibroma osificante periférico (Fibroma con metaplasia ósea)</p>  <p>Fibroma osificante periférico localizado en la encía entre los incisivos centrales superiores.</p>	<p>Proliferación celular de células semejantes a fibroblastos con deposición de material osteoide, tejido óseo con bordes osteoblásticos, restos de cemento o cementículos (cuerpos de psammoma). En ocasiones el hueso laminar está presente. Las células ahusadas tienen núcleo oval, cromatina dispersa y nucleolos regulares, a veces se presentan depósitos mínimos de material osteoide. También pueden haber grupos de células gigantes parecidas a la del granuloma periférico de células gigantes.</p>	 <p>Nódulo conformado por tejido fibroso y tejido óseo abundante.</p>  <p>Proliferación celular de células ahusadas formadoras de tejido óseo y osteoide.</p>

<p>Granuloma periférico de células gigantes</p>  <p>Granuloma periférico de células gigantes localizado en la encía entre los incisivos centrales superiores.</p>	<p>La proteína ósea morfogenética ha sido identificada en las células semejantes a los fibroblastos ahusados. Proliferación de células gigantes mononucleares y multinucleares de tipo osteoclastos o tipo cuerpo extraño. Las células gigantes contienen de 10-20 núcleos distribuidos, las mitosis pueden ser vistas en células mononucleares; la hemorragia reciente y depósitos de hemosiderina. Las células gigantes son positivas para TRAP, RANK y osteoprotegerina</p>	 <p>Tumor celular que limita focalmente con el epitelio</p>  <p>Células gigantes multinucleadas y mitosis en células estromales.</p>
---	--	--

Tabla 4. Nódulos gingivales reactivos.

Fuente: Woo SB. *Oral pathology: a comprehensive atlas and text. Fibrous, gingival, lipocytic and miscellaneous tumors.* Philadelphia: Elsevier.2017.

El diagnóstico definitivo se realiza por medio del examen histopatológico, en donde se espera encontrar tejido conectivo con la característica distintiva, que es la presencia de numerosos fibroblastos gigantes, estelares, mononucleados o binucleados, en forma de *mantarraya*, dentro de la lámina propia superficial.

3.8. Tratamiento

El tratamiento de elección para FFG es la escisión quirúrgica completa de la lesión, ya sea por medios convencionales o por electrocirugía. ⁽²⁾ La electrocirugía es una segunda opción ^(30,31) que se utiliza en odontología pediátrica y de adultos para diversos procedimientos, que incluyen cirugía estética, toma de biopsias y cauterización. ⁽³¹⁾

Las ventajas de utilizar electrobisturí en la toma de biopsia de FFG son la reducción del tiempo quirúrgico, la disminución del sangrado, la cauterización de los tejidos, por lo que no se requiere sutura ni citas posteriores, ^(30,31) sin embargo algunos autores mencionan que el electrobisturí puede causar cambios histológicos que dificultan el diagnóstico histopatológico. ⁽³¹⁾

La terapia con láser se ha sugerido como un enfoque alternativo con muchas ventajas, especialmente en el tratamiento dental. Con respecto a la escisión de las lesiones de tejidos blandos, se ha sugerido el uso de láser de CO₂ y Nd: YAG para la escisión de fibromas con varias ventajas parecidas a las del electrobisturí, como hemostasia directa y desinfección del campo quirúrgico; dolor e inflamación posoperatorios mínimos; eliminación de suturas y aceleración del proceso de cicatrización. ⁽³²⁾ Sin embargo, conducen a la vaporización de la lesión y no permiten el análisis histopatológico del tejido. Los láseres de diodo y erbio también son opciones en el tratamiento de los tejidos blandos indicados para la escisión de lesiones siempre y cuando permitan su análisis. ^(32,33)

Las recidivas se han reportado solo en casos solitarios. ^(2,9,14,4) A pesar de esto las citas de seguimiento son necesarias para garantizar la ausencia de recidiva. Si la lesión no se trata mediante un acto quirúrgico, puede continuar creciendo, debido a su naturaleza benigna tiene un potencial de crecimiento limitado. El FFG, en contraste con otras lesiones gingivales como el fibroma osificante periférico, no provocan el desplazamiento de los dientes o la reabsorción interdental de la cresta alveolar. ^(34,35)

3.9. Pronóstico

El pronóstico es favorable y la recidiva es rara. La transformación maligna no ha sido reportada.

4. METODOLOGÍA

4.1. Objetivo general:

Identificar las características demográficas e histopatológicas de 122 casos de FFG en un centro histopatológico privado en Ciudad de México, durante el periodo de 2004 al 2019.

La población estudio consta de 7681 muestras del periodo de 2004 al 2019 en un centro histopatológico privado en Ciudad de México

4.2. Objetivos específicos:

- Identificar si existen diferencias en la distribución por sexo del FFG.
- Identificar el grupo de edad, clasificando por décadas de vida en la que existe mayor frecuencia de FFG.
- Identificar los diagnósticos presuntivos más frecuentes proporcionados por los clínicos.

4.3. Criterios

4.3.1. Criterios de inclusión

Casos reportados con diagnóstico histopatológico de FFG principalmente que cuenten con los datos de edad, sexo, diagnóstico clínico y la laminilla histológica correspondiente.

4.3.2. Criterios de exclusión

Casos que no correspondan a los años estipulados aquellas laminillas que no se pudieron revisar.

4.3. Variables

- Variable dependiente: diagnóstico histopatológico.
- Variables independientes: edad, sexo, diagnóstico presuntivo.

A través de un estudio transversal descriptivo se identificaron las características demográficas e histopatológicas de 122 casos de FFG en un centro histopatológico privado en Ciudad de México, durante el periodo de 2004 a 2019.

Las muestras estudiadas fueron teñidas con hematoxilina-eosina, utilizando un microscopio óptico objetivos 4x, 10x y 40x. Las características histopatológicas que se registraron fueron la presencia de fibroblastos gigantes estelares en forma de mantarraya, en un tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado. Revestido por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado.

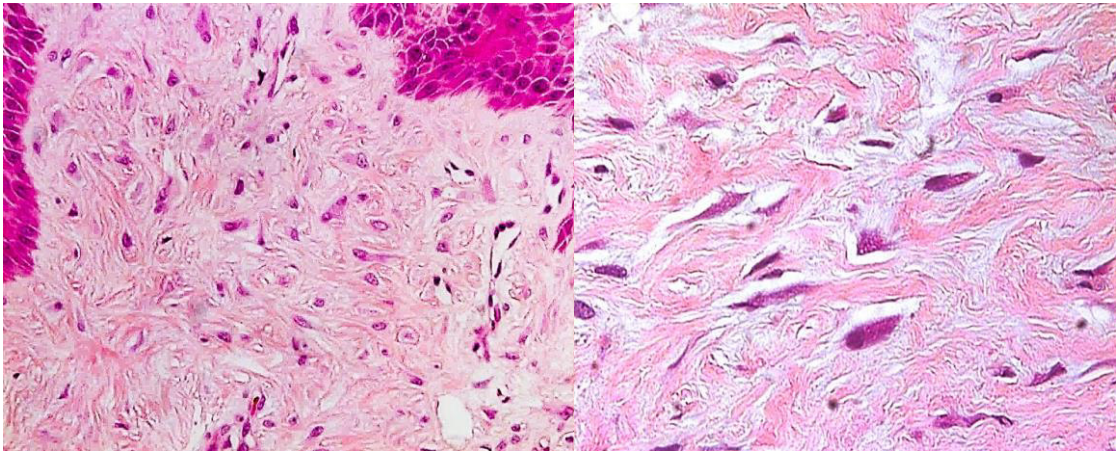


Figura 42. Tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado con fibroblastos triangulares, binucleados en forma de mantarraya de manera subepitelial. Microscopio óptico Zeiss Axioskop 2. 10x y 40x.

Fuente: Directa.

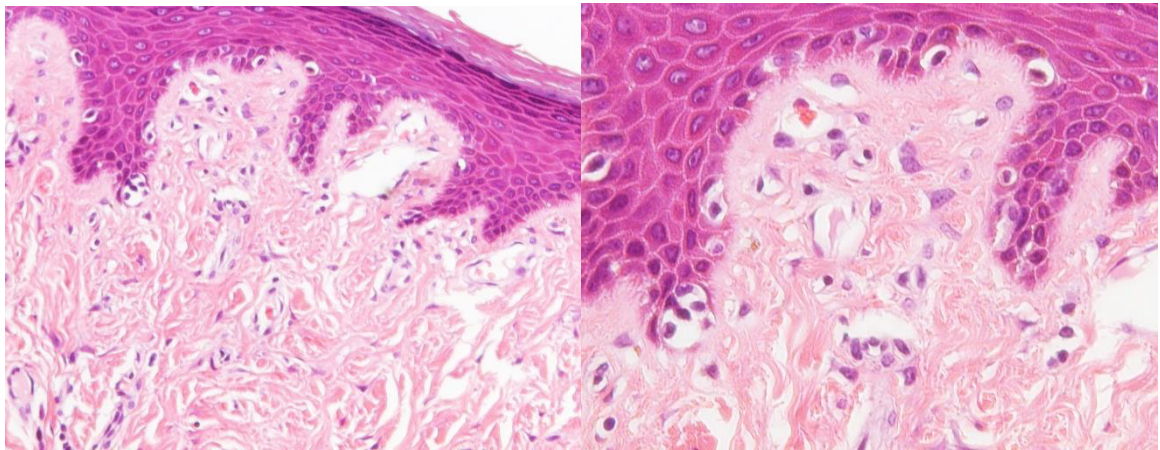


Figura 43. Tejido conectivo fibroso denso con fibroblastos gigantes binucleados, de forma estrellada. Revestido por epitelio escamoso estratificado con melanina en capa basal y acantosis. Microscopio óptico Zeiss Axioskop 2. 10x y 40x.

Fuente: Directa.

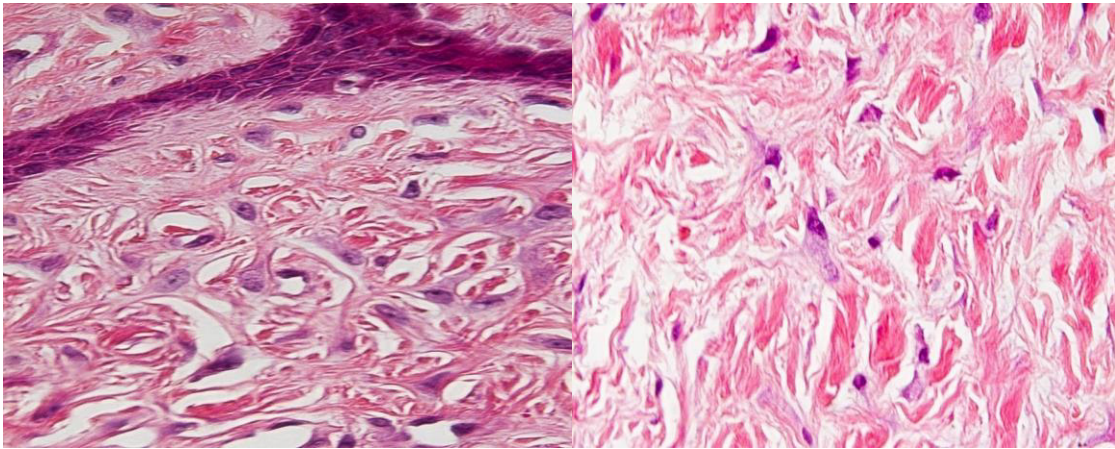


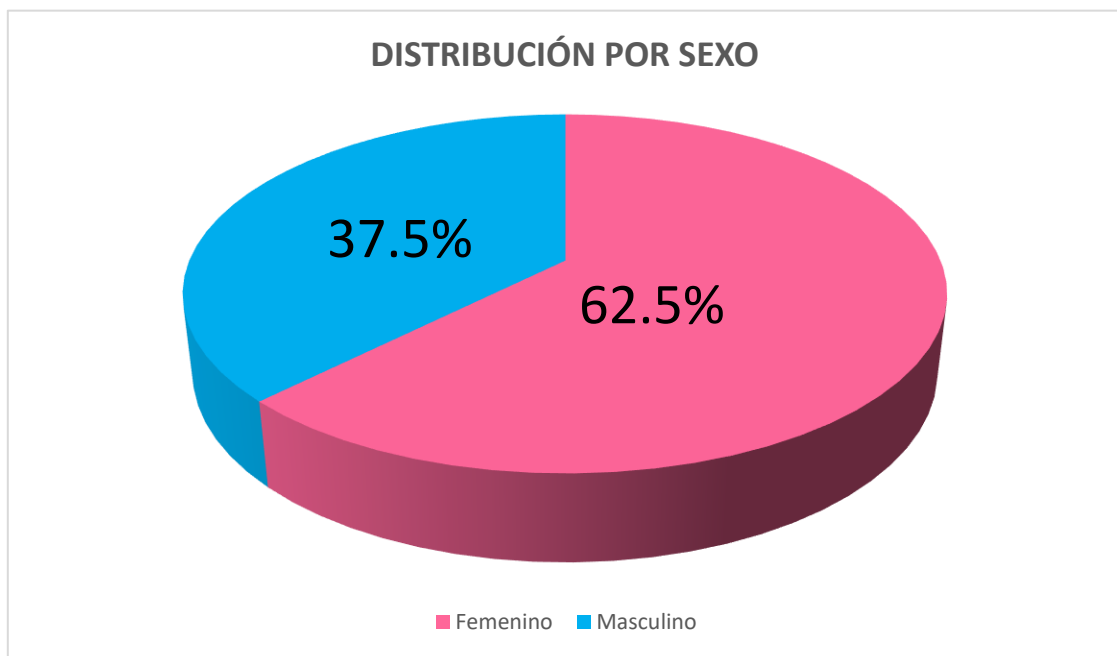
Figura 44. Tejido conectivo fibroso denso con haces de colágeno gruesos, con células triangulares (mantarraya). Revestido por epitelio escamoso estratificado. Microscopio óptico Zeiss Axioskop 2. 10x y 40x.

Fuente: Directa.

5. RESULTADOS

En total se diagnosticaron 7681 lesiones en un periodo de 15 años, de este total corresponden 122 (1.58%) a FFG.

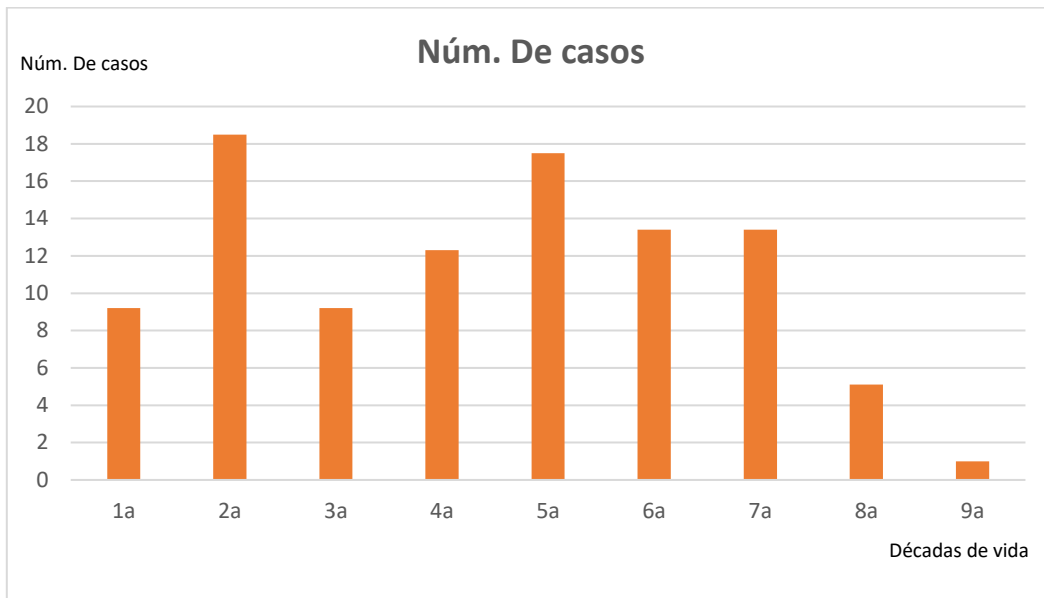
Los datos de sexo se obtuvieron en 120 casos; ya que dos no lo registraban, de estos, 75 fueron mujeres y 45 hombres. (**Gráfica 1.**)



Gráfica 1. Porcentaje correspondiente para sexo masculino y femenino.

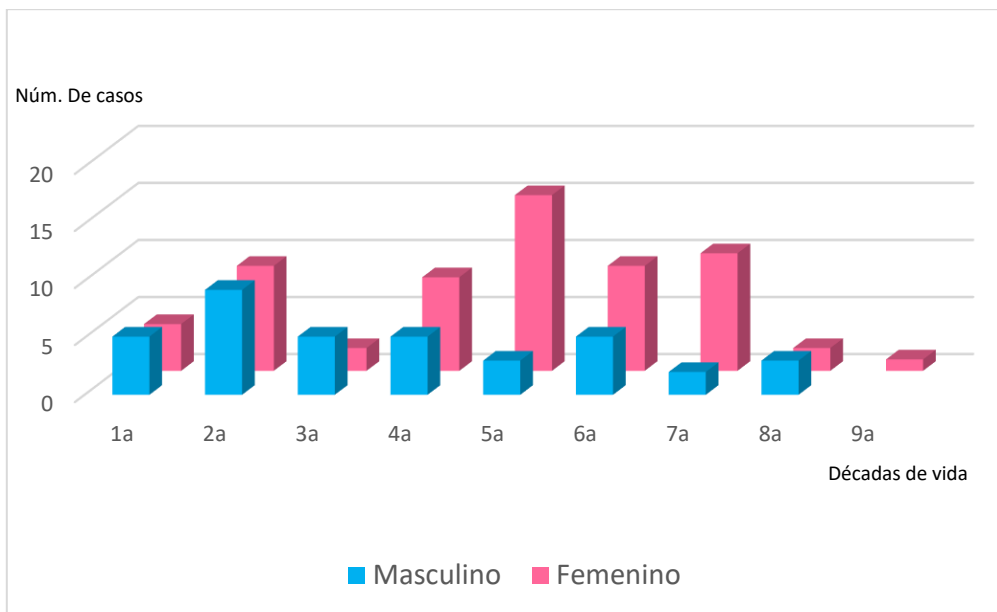
Fuente: Directa.

La edad fue reportada en 97 casos. El rango de edad fue de 1-84 años con una media de 38 años, una mediana de 41 años y una moda de 11 años.



Gráfica 2. Número de casos presentes en cada década de vida.

Fuente: Directa.



Gráfica 3. Número de casos presentes en cada década de vida, comparación de ambos sexos.

Fuente: Directa.

El pico de frecuencia en ambos sexos se encontró en la segunda década de vida (**Gráfica 2.**) y de manera aislada la quinta década de vida en mujeres y en hombres en la segunda década. (**Gráfica 3.**)

Número y porcentaje de diagnósticos clínicos de cada paciente con edad, sexo y localización de la lesión.

Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
4	F	Dorso de la lengua	Hiperplasia fibrosa	1
11	M	---	Hiperplasia fibrosa	2
13	M	---	Hiperplasia fibrosa	3
14	M	Borde lateral izquierdo de la lengua	Hiperplasia fibrosa	4
18	F	Encía	Hiperplasia fibrosa	5
19	F	Encía mandibular	Hiperplasia fibrosa	6
26	M	---	Hiperplasia fibrosa	7
26	M	---	Hiperplasia fibrosa	8
32	F	Dorso de la lengua	Hiperplasia fibrosa	9
37	M	Vientre de la lengua	Hiperplasia fibrosa	10
40	F	Paladar duro del lado izquierdo	Hiperplasia fibrosa	11
41	M	Carrillo derecho	Hiperplasia fibrosa	12
42	F	---	Hiperplasia fibrosa	13
42	M	---	Hiperplasia fibrosa	14
45	F	Borde lateral izquierdo de la lengua	Hiperplasia fibrosa	15
45	F	---	Hiperplasia fibrosa	16
45	F	Fondo de saco	Hiperplasia fibrosa	17
46	F	---	Hiperplasia fibrosa	18
48	F	Lengua	Hiperplasia fibrosa	19
49	F	Mucosa del labio inferior	Hiperplasia fibrosa	20
49	F	---	Hiperplasia fibrosa	21
50	F	Borde lateral de la lengua	Hiperplasia fibrosa	22
54	F	Dorso de la lengua del lado izquierdo	Hiperplasia fibrosa	23
56	F	---	Hiperplasia fibrosa	24
57	F	Borde lateral izquierdo de la lengua	Hiperplasia fibrosa	25
57	M	---	Hiperplasia fibrosa	26
58	F	Mucosa yugal	Hiperplasia fibrosa	27
60	F	Labio	Hiperplasia fibrosa	28
64	M	Fondo de saco	Hiperplasia fibrosa	29
65	M	Mucosa labial izquierda	Hiperplasia fibrosa	30
67	F	Paladar, zona de premolares	Hiperplasia fibrosa	31
74	F	---	Hiperplasia fibrosa	32
84	F	---	Hiperplasia fibrosa	33
---		---	Hiperplasia fibrosa	34

---	F	---	Hiperplasia fibrosa	35
---	F	---	Hiperplasia fibrosa	36
---	M	---	Hiperplasia fibrosa	37
---	F	Mejilla derecha	Hiperplasia fibrosa	38
---	M	---	Hiperplasia fibrosa	39
---	F	---	Hiperplasia fibrosa	40
---	F	---	Hiperplasia fibrosa	41
---	F	---	Hiperplasia fibrosa	42
---	M	---	Hiperplasia fibrosa	43
---	F	---	Hiperplasia fibrosa	44
			Total	44
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	43.56%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	36.06%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
2	F	---	Fibroma	1
3	M	---	Fibroma	2
6	M	Paladar	Fibroma	3
8	F	Dorso de la lengua	Fibroma	4
11	M	---	Fibroma	5
19	F	---	Fibroma	6
34	F	Carrillo derecho entre segundo y tercer molar	Fibroma	7
35	M	Comisura labial y mucosa yugal	Fibroma	8
35	M	Borde lateral de la lengua	Fibroma	9
36	M	Carrillo izquierdo	Fibroma	10
41	F	Dorso de la lengua	Fibroma	11
46	F	---	Fibroma	12
52	F	Borde lateral de la lengua izquierdo	Fibroma	13
53	M	Paladar	Fibroma	14
55	F	Borde lateral de la lengua izquierdo	Fibroma	15
59	M	---	Fibroma	16
60	M	Borde lateral de la lengua	Fibroma	17
61	F	Borde lateral de la lengua derecho	Fibroma	18
65	M	Dorso de la lengua	Fibroma	19
66	F	---	Fibroma	20
71	M	Carrillo	Fibroma	21
76	M	Dorso de la lengua	Fibroma	22
---	F	Paladar, papila incisiva	Fibroma	23
---	F	Encía maxilar, por palatino	Fibroma	24
---	M	Labio inferior	Fibroma	25
---	F	---	Fibroma	26
			Total	26
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	25.74%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	21.31%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
11	F	Paladar	Papiloma	1
11	M	Rafé palatino	Papiloma	2

12	M	Lengua	Papiloma	3
17	F	Dorso de la lengua	Papiloma	4
19	F	---	Papiloma	5
35	F	Dorso de la lengua	Papiloma	6
59	M	Zona retromolar, inferior izquierda	Papiloma	7
73	F	Dorso de la lengua	Papiloma	8
76	M	Dorso de la lengua	Papiloma	9
---	M	---	Papiloma	10
---	F	Dorso de la lengua	Papiloma	11
			Total	11
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	10.89%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	9.01%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
20	F	Encía mandibular	Fibroma de fibroblastos gigantes	1
			Total	1
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
21	M	---	Fibroma osificante periférico	1
			Total	1
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
32	F	---	Mucocele	1
---	F	---	Mucocele	2
			Total	2
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	1.98%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	1.63%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
6	M	---	Granuloma piógeno	1
---	F	---	Granuloma piógeno	2
38	F	Encía maxilar	Granuloma piógeno	3
			Total	3
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	2.97%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	2.45%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
16	M	Dorso de la lengua	Papila gustativa hipertrófica	1

			Total	1
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
32	F	---	Neuroma traumático	1
			Total	1
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
43	F	---	Granuloma Central de células gigantes	1
			Total	1
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
1.3	M	---	Epulis congénito	1
			Total	1
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
11	M	---	Agrandamiento gingival	1
			Total	1
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
58	F	---	Fibrosis	1
			Total	1
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
62	F	Borde lateral de la lengua	Hiperplasia fibrosa vs Fibroma	1
			Total	1
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%

Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
49	F	---	Hiperplasia fibrosa vs Papiloma	1
			Total	1
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
21	M	Paladar	Hiperplasia fibrosa vs granuloma piógeno	1
12	F	---	Hiperplasia fibrosa vs granuloma piógeno	2
			Total	2
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
31	F	Ventre de la lengua	Fibroma vs Papiloma	1
5	M	---	Fibroma vs Papiloma	2
			Total	2
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	1.98%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	1.63%
Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Número de casos
63	F	---	Fibroma vs displasia fibrosa	1
			Total	1
			Porcentaje de diagnósticos clínicos	0.99%
			Porcentaje del total de las 122 lesiones	0.81%
			Total de diagnósticos	101
			Porcentaje	100%

Tabla 5. Número y porcentaje de diagnósticos clínicos de cada paciente con edad, sexo y localización de la lesión.

Fuente: Directa.

6. DISCUSIÓN

El FFG es poco frecuente, en este estudio representa el 1.58%, de 7681 muestras diagnosticadas desde el 2004 al 2019, comparado con Neville B. (2016) ⁽²⁾ quien reporta que esta representa aproximadamente el 2% al 5% de todas las biopsias bucales de tejido fibroso y 0.4% al 1% del total de resultados histopatológicos. El origen referido como neoplásico lo describen autores como Gnepp D. (2009), ⁽⁶⁾ Neville B. (2016), ⁽²⁾ mientras que para Regezi J. (1975), ⁽¹⁷⁾ Reibel J. (1982), ⁽⁵⁾ Savage N. (1985) ⁽³⁶⁾ y Magnusson B. (1995) ⁽¹⁰⁾ es reactivo.

El mayor número de casos se presentó en la segunda década de vida para el sexo masculino, en la quinta para el femenino y para ambos sexos en la segunda. En comparación con la literatura que establece la presencia de la lesión en las primeras tres décadas de vida con un 60%, según Weathers D. (1974), ⁽⁸⁾ Houston G. (1982), ⁽⁹⁾ Campos E. (1999) ⁽¹²⁾ y Neville B. (2016). ⁽²⁾

Bakos L. (1992) ⁽¹⁴⁾ y Kuo R. (2009) ⁽⁴⁾ refieren un mayor número de casos en la tercera y quinta décadas.

De acuerdo con Weathers D. (1974), ⁽⁸⁾ Reibel J. (1982), ⁽⁵⁾ Swan R. (1988), ⁽³⁷⁾ Bakos L. (1992), ⁽¹⁴⁾ Magnusson B. (1995) ⁽¹⁰⁾ y Sabarinath B. (2012) ⁽¹⁵⁾ sólo del 4% al 7% de los casos se han encontrado en la primera década de vida.

De los casos obtenidos, la edad más temprana en la que se presentó fue de 1 año 4 meses, con el diagnóstico diferencial de épolis congénito, Vergotine R. (2012) ⁽³⁸⁾ menciona en su estudio que la edad baja en la que se ha reportado el FFG ha sido a los 18 meses.

Los resultados indican un amplio rango de edad de 1-84 años, como se ha reportado en estudios anteriores, la edad promedio obtenida es de 38 años, similar a las publicaciones de Magnusson B. (1995) ⁽¹⁰⁾ quien registra un promedio de 27.7 años y Sabarinath B. (2012) ⁽¹⁵⁾ 29 y 39 años.

En este estudio el FFG tuvo predilección por el sexo femenino, se registró una razón de 1.6:1 mujer a hombre, datos que coinciden con Weathers D. (1974), ⁽⁸⁾ Houston G. (1982), ⁽⁹⁾ Campos E. (1999) ⁽¹²⁾ y Neville B. (2016), ⁽²⁾ quienes reportan una razón 1.5: 1 mujer a hombre. Okamura K. (2009) ⁽³⁹⁾ obtiene una razón 1.2:1 mujer a hombre. Sabarinath B. (2012) ⁽¹⁵⁾ reporta una ligera predilección por el sexo masculino, 1:1.3 relación mujer a hombre. Mientras que Magnusson B. (1995) ⁽¹⁰⁾ y Sonalika W. (2014) ⁽²⁶⁾ registran una misma razón para ambos sexos. ^(4,10) No obstante, Reibel J. (1982) ⁽⁵⁾ menciona en su estudio que no hay predilección significativa por algún sexo.

Debido a su apariencia clínica y parecido a otras entidades, el diagnóstico enviado con más frecuencia es Hiperplasia fibrosa (44 casos), seguido de Fibroma (26 casos), Papiloma (11 casos), Granuloma piógeno (3 casos), Mucocele (2 casos), etc. Sólo uno de los 122 casos, en un periodo de 15 años, fue enviado como FFG, lo que indica que el profesional tiene conocimiento de la lesión, sus características, la edad y sexo en que se presenta con más frecuencia y su localización, ya que el caso fue de un paciente femenino de 20 años con aumento de volumen en la encía mandibular a la altura del canino

inferior derecho. Los diagnósticos diferenciales más enviados de acuerdo con Houston G. (1982), ⁽⁹⁾ Gnepp D. (2009) ⁽⁶⁾ y Shafer W. (2009) son: Papiloma, Fibroma, Hiperplasia fibrosa y Fibroma osificante periférico.

En los casos estudiados, la localización más frecuente fue en el dorso de la lengua (46%); encía (15%); paladar (15%); mucosa yugal (13.3%); mucosa labial (5%); fondo de saco (3.3%) y comisura labial (1.6%), a diferencia de la literatura que indica como sitio más común la encía y en segundo lugar la lengua; cabe mencionar que solo 60 casos de los 122 reportaron la localización de la lesión, lo que equivale a un 49.1%, por lo tanto es importante llenar completa y adecuadamente las historias clínicas o las solicitudes de estudios. Gnepp D. (2009) ⁽⁶⁾ y Neville B. (2016) ⁽²⁾ mencionan que el orden de aparición más frecuente es la encía, lengua, mucosa yugal y paladar. Weathers D. (1974), ⁽⁸⁾ Savage N. (1985), Bakos L. (1992), ⁽¹⁴⁾ Odell E. (1994), ⁽¹¹⁾ Lukes S. (2005) ⁽⁴⁰⁾ establecen que la razón entre encía mandibular y maxilar es de 2:1. Sin embargo, en niños menores de 10 años la encía maxilar fue la más afectada según Fadavi S. (1987). ⁽⁴¹⁾ En la investigación no fue posible obtener este dato, debido a que no siempre se especificaba de qué localización se tomaba la muestra y sólo se reportaron datos generales.

7. CONCLUSIÓN

El FFG es una lesión poco frecuente de la cavidad bucal, ya que representa el 1.58% de todas las muestras estudiadas de 122 casos de FFG en un centro histopatológico privado en Ciudad de México, durante el periodo de 2004 a 2019.

Los resultados indican un rango de edad de 1-84 años, no obstante, se presenta con mayor frecuencia para ambos sexos en la segunda década de vida con 18.4%, de ese porcentaje el 9.2% corresponde a hombres y 9.2% a mujeres, a su vez esta es la década con mayor frecuencia en varones. En mujeres es en la quinta con 15.5% y 2% hombres, con un total de 17.5%.

En 120 casos de 122 se reportó el sexo, la prevalencia registrada entre ambos sexos es mayor por el sexo femenino, 75 mujeres (62.5%) y 45 hombres (37.5%). Se obtuvo una razón mujer a hombre de 1.6:1.

Las muestras se enviaron con 18 diagnósticos presuntivos diferentes, sin embargo, los de mayor frecuencia son: Hiperplasia fibrosa (44 casos), Fibroma (26 casos) y Papiloma (11 casos). Sólo un caso fue referido como FFG, se asume que el profesional tiene conocimiento de la lesión, debido a que cumple con las características clínicas de esta patología. Únicamente en 60 casos (49.1%) de 122 se registraron los datos de localización, las más frecuentes son en la lengua (46%), encía (15%) y paladar (15%).

Todas las laminillas confirman el diagnóstico de FFG, al observar dentro del tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado con fibroblastos gigantes estelares en forma de mantarraya, mononucleados o binucleados.

Debido a que se presenta en un amplio rango de edad, es importante realizar correctamente la exploración bucal desde los primeros meses de vida en adelante. Durante la revisión se deben identificar las variaciones de lo normal o en su caso tipo de lesión, describir su localización, forma, tamaño, color, consistencia y base. La importancia del conocimiento de esta lesión es, que al parecerse clínicamente a otras patologías de tejido fibroso el odontólogo debe tener presente al FFG como posible diagnóstico diferencial, que se confirmará con el estudio histopatológico, por lo tanto, todo tejido extirpado debe ser estudiado para su diagnóstico y tratamiento adecuados.

El tratamiento de elección en todos los casos fue escisión quirúrgica, no se reportan recidivas ni transformación maligna hasta la fecha.

8. REFERENCIAS

1. Zarei M, Chamani G, Amanpoor S. Reactive hyperplasia of the oral cavity in Kerman province, Iran: A review of 172 cases. *British Journal Oral Maxillofacial Surgery*. 2007.
2. Neville B. *Oral and maxillofacial pathology*. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016.
3. Woo S. *Oral pathology: a comprehensive atlas and text*. 2017.
4. Kuo R, Wang Y, Chen H, Sun A, Liu B, Kou Y. Clinicopathological study of oral giant cell fibromas. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2009 Sep; 108(9).
5. Reibel J. Oral fibrous hyperplasias containing stellate and multinucleated cells. *Scandinavian Journal of Dental Research*. 1982; 90(3).
6. Gnepp R. *Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck*. 2nd ed. Philadelphia, Pa, USA: Saunder Elsevier; 2009.
7. Barker D, Lucas R. Localized fibrous overgrowths of the oral mucosa. *British Journal Oral Surgery*. 1967;(5).
8. Weathers D, Callihan M. Giant-cell fibroma. *Oral surgery, oral medicine and oral pathology*. 1974 Marzo; 37(3).
9. Houston G. The giant cell fibroma. A review of 464 cases. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology*. 1982; 53(6).
10. Magnusson B, Rasmusson L. The giant cell fibroma. A review of 103 cases with immunohistochemical findings. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1995; 53.
11. Odell E, Lock C, Lombardi T. Phenotypic characterisation of stellate and giant cells in giant cell fibroma by immunocytochemistry. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 1994; 23(6).
12. Campos E, Gomez R. Immunocytochemical study of giant cell fibroma. *Brazilian Dental Journal*. 1999; 10(2).
13. Sriram G, Bigliardi P, Bigliardi-Qi. Fibroblast heterogeneity and its implications for engineering organotypic skin models in vitro. *European Journal of Cell Biology*. 2015; 94.
14. Bakos L. The giant cell fibroma: a review of 116 cases. *Ann Dent*. 1992; 51.

15. Sabarinath B, Sivaramakrishnan M, Sivapathasundharam B. Giant cell fibroma: A clinicopathological study. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2012 Sep; 16(3).
16. Soujanya P, Ravikanth M, Govind N, Reena K, Sessa R. Giant cell fibroma of maxillary gingiva: report of a case and review of literature. *Journal of Research in Dental Sciences*. 2011; 2(1).
17. Regezi J, Coutney R, Kerr A. "Fibrous lesions of the skin and mucous membranes which contain stellate and Multinucleated cells. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology*. 1975; 39.
18. Sivapathasundharam B. Giant cell fibroma-report of four cases and review of literature. *JIDA*. 2007; 72.
19. Bouayad D, Pederzoli-Ribeil M, Mocek J, Candalh C, Arlet J, Hermine O, et al. Nuclear-to-cytoplasmic relocation of the proliferating cell nuclear antigen (PCNA) during differentiation involves a chromosome region maintenance 1 (CRM1)-dependent export and is a prerequisite for PCNA antiapoptotic activity in mature neutrophils. *The Journal of biological chemistry*. 2012; 287(40).
20. Tettamanti G, Grimaldi A, Rinaldi L. The multifunctional role of fibroblasts during wound healing in *Hirudo medicinalis* (Annelida, Hirudinea) *Biology of the Cell*. 2004; 96(6).
21. Souza L, Andrade E, Miguel M, Freitas R, Pinto L. Origin of stellate giant cells in oral fibrous lesions determined by immunohistochemical expression of vimentin, HHF-35, CD68 and factor XIIIa. *Pathology*. 2004; 36.
22. Mighell A, Robinson P, Hume W. PCNA and Ki-67 immunoreactivity in multinucleated cells of giant cell fibroma and peripheral giant cell granuloma. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. 1996; 25(5).
23. Kritsilis M, Rizou S, Koutsodaki P, Evangelou K, Gorgoulis V, Papadopoulos D. Ageing, Cellular Senescence and Neurodegenerative Disease. *International journal of molecular sciences*. 2018; 19(10).
24. Germinario R. Control of sugar transport in human fibroblast independent of glucose metabolism or carrier substrate interaction. 1985
25. Cho M, Garrant P. Formation of multinucleated fibroblasts in the periodontal ligaments of old mice. *Anatomical Record*. 1984; 208(2).

26. Sonalika W, Sahu A, Deogade S, Gupta P, Naitam D, Chansoria H. Giant cell fibroma of tongue: Understanding the nature of an unusual histopathological entity. *Case Rep Dent*. 2014.
27. Feller L, Masilana A, Khammissa R, Altini M, Jadwat Y, Lemmer J. Melanin: The biophysiology of oral melanocytes and physiological oral pigmentation. *Head Face Med*. 2014; 10(8).
28. Xin W, Davenport R, Chang A, Michael C. Exaggerated pigmented granulomatous reaction to the artificial joint implant mimics metastatic melanoma. *Diagn Cytopathol*. 2004; 30.
29. Papa C, Kligman A. The behavior of melanocytes in inflammation. *J Invest Dermatol*. 1965; 45.
30. Braga M, Carvalho A, Vasconcelos M, Braz S, Pinheiro S. Giant cell Fibroma: a case report. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2006; 30(3).
31. Anderman I. Indications for use of electrosurgery in pedodontics. *Dental clinics of North America*. 1982 Oct; 26(4).
32. Boj J, Poirier C, Hernandez M, Espassa E, Espanya A. Review: laser soft tissue treatments for paediatric dental patients. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2011 Apr; 12(2).
33. Kotlow L. Lasers in pediatric dentistry. *Dental clinics of North America*. 2004 Oct; 48(4).
34. Shapira M, Akrish S. A 6-year-old girl with a lesion on the tongue. Giant cell fibroma of tongue. *Pediatr Ann*. 2011 Feb; 40(2).
35. Uloopiq K, Vinay C, Deepika A, Sekhar R, Raghu D, Ramesh T. Pediatric giant cell fibroma: an unusual case report. *Pediatr Dent*. 2012 Nov-Dec; 34(7).
36. Savage N, Monsour P. Oral fibrous hyperplasias and the giant cell fibroma. *Aust. Dent J*. 1985.
37. Swan R. Giant Cell Fibroma. *Journal Periodontology*. 1988.
38. R V. A giant cell fibroma and focal fibrous hyperplasia in a young child: a case report. *Case Rep Dent*. 2012.
39. 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 Medicine & Pathology*. 2009.

40. Lukes S, Kuhnert J, Mangels M. Identification of a giant cell fibroma. J Dent Hyg. 2005.
41. Fadavi S, I P. Oral fibromas in children reports of two cases. ASDC J Dent Child. 1987.
42. Pernick N. Pathology Outlines. [Online].; 2005 [cited 2019 Octobre 2. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/stainsvimentin.html>].
43. The Human Protein Atlas. [Online]. [cited 2019 Octobre 2. Available from: <https://www.proteinatlas.org/ENSG0000026025-VIM>].
44. Johnson G. Pathology Outlines. [Online].; 2013 [cited 2019 Octobre 2. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/stainsalphasmoothmuscleactin.html>].
45. Vanderkerckhove J, Weber K. The complete amino acid sequence of actins from bovine aorta, bovine heart, bovine fast skeletal muscle, and rabbit slow skeletal muscle. 1979.
46. Pernick N. Pathology Outlines. [Online].; 2013 [cited 2019 Octobre 2. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/stainsactinmusclespecific.html>].
47. Perdue J. The Distribution, ultrastructure and chemistry of microfilaments in cultured chick embryo fibroblast. 1973 August.

GLOSARIO

- **Acantosis:** Hiperplasia de los estratos germinativo y basal de la epidermis, debida a una hiperproliferación celular acompañada de un agrandamiento de la población de células germinativas y un aumento del índice mitótico, que conducen a un mayor número de células epidérmicas y a un engrosamiento de la epidermis.
- **Actina:** Familia de proteínas contráctiles que adoptan una forma globular (actina G) o se polimerizan en filamentos de actina (actina F). Proporcionan soporte mecánico a la célula, mantienen su forma y facilitan sus movimientos y contracción.
- **Actinina alfa:** Homodímero con subunidades de 95-100 kDa de peso molecular, que juega un papel decisivo en el proceso de contracción de la célula muscular cardíaca.
- **Anticuerpo:** Glicoproteína producida por los linfocitos B que reacciona especialmente con el antígeno que induce su síntesis. Está formada por cuatro cadenas polipeptídicas (dos pesadas y dos ligeras) unidas por puentes de disulfuro.
- **Atipia:** Estado de una célula, cuyo volumen, tamaño y características morfológicas nucleares, índice núcleocitoplasmático o diferenciación citoplasmática se apartan del patrón ortotípico.
- **Atrofia:** Proceso retroplásico caracterizado por la disminución de la masa o del volumen de una población celular que previamente había alcanzado la masa y el volumen ortotípicos. Si el número de células atróficas es alto, el proceso conlleva un descenso en la masa o en el volumen del tejido u órgano afectados. La atrofia se produce por hipoplasia, hipotrofia o por eliminación acelerada de los elementos maduros de la población celular.
- **Binucleado:** Que posee dos núcleos
- **CD68:** Es una glicoproteína transmembranal, expresada por monocitos y macrófagos, también se utiliza como marcador para histiocitos o neoplasias con esta estirpe celular, es positivo para basófilos, células dendríticas, fibroblastos, células de Langerhans, neutrófilos, osteoclastos, plaquetas, células T y células B.
- **Células de Langerhans:** Célula dendrítica, localizada preferentemente en la epidermis y otros epitelios, que participa en la respuesta inmunitaria presentando antígenos a los linfocitos T. Deriva de la médula ósea y se caracteriza por tener un núcleo indentado y un citoplasma que contiene gránulos de Birbeck, de Langerhans o vermiformes. Abandonan la epidermis tras incorporar antígenos por endocitosis y llegan, por medio del sistema linfático, a los ganglios linfáticos donde se transforman en células dendríticas interdigitantes que estimulan a los linfocitos T.
- **Citocinesis:** Proceso de segmentación del citoplasma que sigue a la división nuclear (cariocinesis) y que conduce a la división del mismo y consecuentemente a la formación de dos células hijas.
- **Citoqueratinas:** Proteína que forma los tonofilamentos o filamentos intermedios de la mayoría de las células epiteliales. Los tonofilamentos son heteropolímeros formados por una queratina ácida y una queratina básica. Cada epitelio, simple o estratificado, se caracteriza por tener tonofilamentos con pares específicos de queratinas.
- **Colágeno:** Macromolécula de naturaleza proteínica, formada por unidades repetitivas de tropocolágeno, cada una de las cuales consta de tres cadenas

polipeptídicas. Componente fundamental de las distintas variedades de tejido conectivo.

- **Cromatina:** Material nuclear constituido por un complejo de ADN y proteínas, que se organiza como heterocromatina y eucromatina en la interfase y configura los distintos cromosomas durante la mitosis.
- **Cuerpo de Psamoma:** Calcificaciones de múltiples capas que se forma en neoplasias benignas o malignas, en el tejido conectivo.
- **Desmina:** proteína presente en los filamentos intermedios que copolimeriza con la vimentina para formar parte del tejido conjuntivo, las paredes celulares, los filamentos y el músculo, contribuyendo a la adhesión celular. En el músculo los filamentos de desmina rodean el disco Z y establecen conexiones adicionales con los discos Z vecinos, los cuales también se fijan en el sarcómero o filamentos gruesos de miosina.
- **Diodo:** Cualquier dispositivo con un ánodo y un cátodo, que permite el paso de corriente eléctrica en una única dirección.
- **Endotelial:** Célula epitelial pavimentosa que reviste la luz del corazón y de los vasos sanguíneos y linfáticos. Elabora sustancias vasoactivas, como el óxido nítrico, la endotelina 1 y la prostaciclina, que inducen la contracción y la relajación de las células musculares lisas de la pared vascular y previenen la adhesión plaquetaria. Tiene una longitud de 25 a 50 μm y un grosor de 0.1 a 1 μm , se caracteriza por la presencia de un núcleo elongado y prominente, cuyo eje mayor es paralelo al vaso, y un citoplasma, con o sin fenestraciones, que tiene filamentos de vimentina, vesículas de micropinocitosis y cuerpos de 0.3 a 0.6 μm , denominados de Weibel-Palade, rodeados de membrana, que contienen estructuras tubulares y el factor de Von Willebrand. Unidas mediante zónulas adherentes y ocluyentes, participan en la regulación del paso de las células inflamatorias desde la sangre al tejido conectivo expresando moléculas de adhesión en su superficie tras ser estimuladas por distintas citocinas.
- **Enfermedad de Dupuytren:** Fascitis caracterizada por el engrosamiento y retracción de la aponeurosis palmar superficial como consecuencia de un proceso de proliferación fibroblástica. Se atribuye a microtraumatismos de proliferación de repetición, afecta más a varones adultos o ancianos, con frecuencia es bilateral, a veces simétrica, y en muchos casos familiar y hereditaria. Cursa con aparición de nódulos y cuerdas duras en la palma de la mano, adheridos a la piel, que suelen dar lugar de forma paulatina a una flexión permanente e irreductible de los dedos, principalmente del cuarto y del quinto, con la consiguiente limitación funcional, lo que obliga a la intervención quirúrgica (aponeurectomía palmar).
- **Epidermis:** Capa externa de la piel, formada por un epitelio estratificado, pavimentoso y queratinizado; está constituido por dos tipos de poblaciones celulares la intrínseca, propia del epitelio y formada por los queratinocitos, que constituyen un 90%, y la extrínseca, de origen ajeno al epitelio, formada por células permanentes.
- **Epitelio:** Población o tejido constituidos por células epiteliales.
- **Erbio:** Elemento químico de número atómico 68 y masa atómica 167,26, que pertenece al grupo de las tierras raras del sistema periódico, serie de los lantánidos, y se encuentra en el mineral gadolinita. Se utiliza como filtro fotográfico y en tecnología nuclear.
- **Estudio observacional:** Estudio epidemiológico o clínico sin ningún tipo de intervención o manipulación por parte del investigador, a diferencia del estudio de

intervención. En este estudio se observan tan solo los cambios de otras variables. Algunos autores los dividen, a su vez, en descriptivos y analíticos.

- **Estudio retrospectivo:** Estudio clínico o epidemiológico de carácter longitudinal, en el que el desenlace examinado se halla presente antes de iniciar la investigación. Habitualmente los datos se extraen de historias clínicas, bases de datos o entrevistas, y no resulta posible efectuar inferencias causales.
- **Estudio transversal:** Estudio epidemiológico observacional, descriptivo y sin seguimiento de la población o de una muestra representativa y homogénea de esta, en el que se examina la relación entre una variable de salud o enfermedad y la exposición da una serie de variables en un momento dado. Los datos se recogen expresamente para el estudio, lo que los diferencia de estudios de mortalidad y morbilidad, y permiten estimar, por ejemplo, la prevalencia de una enfermedad o de un factor de riesgo.
- **Factor XIII o factor estabilizador de la fibrina:** Es una transglutaminasa del sistema de coagulación de la sangre, que se encarga de enlazar las redes de fibrina, su deficiencia afecta la permanencia del coágulo. Sirve como marcador para proliferaciones fibrohistiocíticas, dendrocitos dérmicos, diferencia dermatofibrosarcoma de dermatofibroma.
- **Fibroblastos:** Célula de tejido conectivo derivada del mesénquima y especializada en la síntesis de fibras colágenas y de las glucoproteínas de la sustancia fundamental amorfa. Es una célula fusiforme estrellada que presenta un núcleo ovoide, con uno o dos nucléolos, y un citoplasma basófilo, con abundantes ribosomas libres, vesículas secretoras con los precursores del colágeno en su interior, y aparato de Golgi y retículo endoplásmico rugoso muy desarrollados por lo general en la proximidad de las fibras colágenas.
- **Fibroma:** Neoplasia benigna derivada del tejido conectivo fibroso
- **Hemosiderina:** partícula derivada de la ferritina que aparece sobre todo en los estados de sobrecarga de hierro y constituye una forma de depósito intracelular de este elemento. Su presencia se pone de manifiesto en los tejidos, en particular los del sistema reticuloendotelial, empleando como tinción el azul de Prusia y visualizando la preparación con el microscopio óptico. Se cree que los orgánulos conglomerados de hemosiderina se componen de ferritina parcialmente degradada junto con restos de orgánulos y otras proteínas celulares.
- **HHF35 o actina músculo específica:** Identifica la actina en todas las células con diferenciación muscular: células mioepiteliales, miofibroblastos, pericitos y tumores miogénicos.
- **Hiperplasias fibrosas:** Lesión exofítica circunscrita y formada por tejido conectivo fibroso denso, cubierto por un epitelio escamoso estratificado.
- **Hiperqueratosis:** Engrosamiento de la capa córnea de la epidermis.
- **HLA-DR (Antígeno Leucocitario Humano isotipo DR):** Es un receptor de superficie del MHC (Complejo Mayor de Histocompatibilidad) clase II, codificado por el HLA en el cromosoma 6p21.31. Identifica células inflamatorias, células presentadoras de antígeno, células precursoras de células T, etc.
- **Inmunohistoquímica:** Disciplina científica, rama de la histoquímica, que tiene por objeto identificar y localizar mediante microscopía óptica o electrónica compuestos celulares y tisulares, que utiliza como fundamento para la observación histológica la reacción antígeno-anticuerpo.
- **Ki-67:** Se describió por primera vez en 1983, es un marcador de proliferación celular, durante la interfase el antígeno se observa exclusivamente en el núcleo excepto en la etapa G0 y G1 temprana, durante la mitosis se observa en la

superficie de los cromosomas, por lo que es útil para identificar neoplasias benignas, malignas y lesiones no neoplásicas. Establece el grado de invasión de neoplasias y determina el pronóstico.

- **LCA (Antígeno Leucocitario Común) o CD45 o tirosina fosfatasa:** Es una glicoproteína de alto peso molecular, se expresa en todas las células hematopoyéticas excepto en eritrocitos maduros y plaquetas. Un desequilibrio entre la proteína tirosina quinasa y la fosfatasa da como resultado una inmunodeficiencia, autoinmunidad o neoplasia maligna. Confirma la presencia de células inflamatorias, tumores de origen hematopoyético y útil en la clasificación de leucemias y linfomas.
- **Lectina:** Cada uno de los fosfolípidos que contienen dos ácidos grasos, un grupo fosfato y una molécula de colina. Forman parte importante de la bicapa lipídica de las membranas celulares y, junto con las sales biliares en la bilis. Se sintetizan en el hígado y se segregan hacia el intestino delgado para emulsionar las grasas. Entre las fuentes exógenas destacan la soja, la yema de huevo y los cacahuates.
- **Leiomioma:** Tumor benigno derivado de las células musculares lisas.
- **Matriz extracelular:** Conjunto de moléculas fibrosas y solubles que ocupa el espacio intersticial existente entre las células, aisladas o muy juntas, que forman los tejidos, especialmente el tejido conectivo. Varía de densidad desde una consistencia gelatinosa hasta una consistencia ósea según su volumen, composición y organización estructural. Está constituida por un componente fibroso, principalmente de fibras de colágeno, reticulares, fibras elásticas y sustancia fundamental amorfa formada por geles de polisacáridos y proteínas.
- **Melanina:** Cada uno de los pigmentos, de ordinario oscuros, que se forman por la polimerización de derivados indólicos de la dopa en los melanosomas a través de una serie de etapas oxidativas, están presentes en la piel, pelo, la coroides y la sustancia negra cerebral, protegen del daño causado al ADN al absorber y dispersar las radiaciones ultravioleta 280 a 400 nm. Las melaninas de mayor relevancia fisiológica son las eumelaninas y las feomelaninas, cuya mezcla determina el color final de la piel y del pelo. La reducción en eumelanina y el aumento en feomelanina, como sucede en el pelo rojizo, lo regula en gran parte el receptor de la melanocortina. Los productos intermediarios de la síntesis de melanina y los niveles altos de feomelanina pueden dañar el ADN de los melanocitos de las personas con la piel clara, si reciben radiaciones UVA, lo que podría motivar una mayor incidencia de melanosomas.
- **Melanocito:** Célula ramificada de la piel, de forma estrellada, que se origina a partir del melanoblasto, célula procedente de la cresta neural. Posee un núcleo ovoide indentado y un citoplasma claro con orgánulos poco desarrollados, a excepción del aparato de Golgi y de gránulos de melanina maduros (melanosomas) rodeados de membrana, de 0.5 a 1 µm de diámetro y contenido osmiofílico. Los melanocitos se encuentran en la unión dermoepidérmica y entre las células del estrato basal de la epidermis, con las que no establecen ningún tipo de unión. Transfieren los gránulos de melanina a los queratinocitos epidérmicos vecinos por un mecanismo de secreción citocrina.
- **Melanosoma:** Orgánulo celular de los melanocitos, esférico u ovoide y de hasta 3 µm de diámetro, precursor del gránulo de melanina. Su contenido varía según la etapa de la melanogénesis, desde una matriz finamente granular rodeada de moléculas filamentosas de tirosinasa (premelanosoma) hasta un gránulo de melanina sin actividad tirosinásica.

- **Miofibroblasto:** Célula fusiforme con largas prolongaciones que se caracteriza por tener un núcleo elongado con heterocromatina, nucléolo y un citoplasma que contiene en la proximidad de los polos nucleares numerosas mitocondrias, ribosomas, un aparato de Golgi y un retículo endoplásmico rugoso muy desarrollados que contribuyen a la elaboración de colágeno. En el resto del citoplasma y en las prolongaciones existen miofilamentos de actina dispuestos longitudinalmente. Los miofibroblastos se unen entre sí a través de uniones comunicantes (nexos) y están rodeados por una lámina basa incompleta. Se localizan en la pared de los túbulos seminíferos, en la albugínea testicular, en la teca externa de los folículos ováricos y en la cápsula suprarrenal, participan en la cicatrización de heridas.
- **Miosina:** Proteína más abundante del músculo esquelético, donde constituye el componente mayoritario de los filamentos gruesos y es capaz de formar puentes cruzados de actina. Unida a la actina tiene una actividad ATPasa y ejerce, con aquella, una función fundamental en la contracción muscular.
- **Mononucleados:** Que posee un núcleo.
- **Neurofibroma:** Tumor benigno originado a partir de la vaina nerviosa que se localiza en la piel (neurofibroma cutáneo) o en los nervios periféricos (neurofibroma solitario). La lesión, compuesta por células fusiformes y un estroma rico en colágeno, forma masas bien delimitadas, pero no encapsuladas. Los nódulos pueden crecer y pedicularse y surgen de manera esporádica o se asocian a la neurofibromatosis tipo I.
- **Neurofilamento:** Filamento intermedio de 7nm de diámetro presente en el citoplasma de las neuronas. Se unen entre sí y con los neurotúbulos por puentes de 10 a 20 nm de longitud y 5 nm de grosor para formar los haces de neurofilamentos que constituyen las neurofibrillas identificadas mediante impregnaciones argénticas. Forman parte del citoesqueleto neuronal y participan en el transporte intracelular.
- **Neuroma:** Lesión proliferativa de los nervios periféricos. Existen dos tipos de lesiones no neoplásicas, como el neuroma traumático o neoplasias benignas como el schwannoma
- **Nucleolo:** Cuerpo intracelular de forma redondeada, muy basófilo, de 1 a 3 μm de diámetro, que se visualiza en la interfase y cuya estructura consta de cinco componentes: la porción granular (o pars granulosa), formada por acúmulos de partículas de 10 a 15 μm , la porción fibrilar (o pars fibrilosa), formada por acúmulos densos de filamentos de 5 nm de espesor, la heterocromatina perinucleolar, la cromatina intranucleolar y la porción amorfa (o pars amorpha), formada por una matriz proteínica que contiene el resto de los componentes. En el nucléolo se sintetiza y regula la producción de ARN ribosómico y se asocian las subunidades ribosómicas.
- **Osteoide:** Matriz extracelular de tejido óseo aun no calcificada.
- **Osteoprotegerina:** Proteína soluble, similar a otros miembros de la superfamilia del factor de necrosis tumoral, que actúa como receptor señuelo del RANKL. Su actividad biológica contrarresta los efectos del RANKL al competir por la activación del receptor activador del factor nuclear kB y de esta forma inhibe la diferenciación y activación de osteoclastos y disminuye la resorción ósea.
- **Papiloma:** Tumor benigno sésil o pediculado con aspecto verruciforme o digitiforme que se forma a partir de las células de la superficie de los epitelios.
- **PCNA (Antígeno Nuclear de Células en Proliferación):** Es una proteína nuclear sintetizada en la fase G1 temprana y en la fase S del ciclo celular. Esta proteína

se localiza en el núcleo y favorece la síntesis de ADN, ya que es un cofactor de la ADN polimerasa delta.

- **Proteína ósea morfogenética:** Son factores de crecimiento que pertenecen a la familia de los factores de crecimiento transformantes TGF-beta, una súper familia de proteínas con la capacidad de inducir fuertemente la formación de hueso nuevo, cartílago y tejido conjuntivo.
- **Reticulina:** Macromolécula de colágeno de tipo III componente de la fibra reticular.
- **S100:** Es un conjunto de proteínas de bajo peso molecular que se encuentra en los vertebrados caracterizada por dos sitios de unión a calcio. Existen al menos 21 proteínas diferentes de S100, que están codificadas por una familia de genes cuyos símbolos usan el prefijo S100, por ejemplo, S100A1, S100A2, etc. Participa regulando la contracción celular, motilidad, crecimiento, diferenciación, ciclo celular, homeostasis del calcio, transcripción, secreción y respuesta inflamatoria. Es utilizado como marcador para tejido nervioso y melanoma.
- **Submucosa:** Capa de tejido conectivo situada por debajo de una mucosa.
- **Tejido conectivo:** Tejido formado por un conjunto de poblaciones celulares aisladas o muy juntas inmersas en una matriz extracelular, compuesta de sustancia fundamental amorfa y material fibrilar diverso. Se origina a partir del mesénquima embrionario y está destinado al sostén mecánico del organismo, la unión intertisular, el intercambio metabólico y energético, reparación y defensa orgánicas.
- **Transformación maligna:** Transformación de una neoplasia benigna en una neoplasia maligna.
- **Triptasa:** Es una proteasa de serina, se deriva de al menos 4 genes no alélicos agrupados en el cromosoma 16p13.3, se encuentra preformada en los gránulos secretores de los mastocitos humanos y está involucrada en las respuestas alérgicas y se cree que puede actuar como mitógeno en los fibroblastos.
- **Vimentina:** Proteína fibrosa que forma parte de los filamentos intermedios del citoesqueleto de las células mesenquimatosas. Es importante como soporte de los orgánulos intracelulares y en las uniones intercelulares como los desmosomas. Sus monómeros se enrollan uno contra otro formando una fibra estable y junto con otros filamentos intermedios mantiene la integridad estructural de la célula. También se utiliza como marcador tumoral.