

C. Gay Escoda¹
L. Berini Aytes²
M.T. Vidal Rosell³
M. Ayuso Ruiz⁴

- 1 Profesor Titular de Patología Quirúrgica Oral y Maxilofacial. Director del Máster de Cirugía Bucal.
2 Profesor Asociado de Patología Quirúrgica Oral y Maxilofacial. Profesor del Máster de Cirugía Bucal.
Facultad de Odontología Universidad de Barcelona.
3 Jefa Clínica del Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Profesora Titular de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Barcelona.

4 Médica-Estomatóloga.

Correspondencia:
Dr. Cosme Gay Escoda
C/ Ganduxer 140, 4º
08022 Barcelona

Miofibromatosis infantil: presentación de un caso de localización mandibular y revisión de la literatura

RESUMEN

Se presenta un caso de miofibromatosis mandibular, de grandes dimensiones ya que abarcaba la totalidad de la rama ascendente, observado en un varón de 16 años que fue tratado quirúrgicamente de forma conservadora, habiéndose obtenido, tras dos recidivas, que también fueron tratadas con la misma actitud, la reparación total de la mandíbula. Dada la rareza del diagnóstico, se ha efectuado una revisión de dicha entidad, desde los puntos de vista histórico-conceptual, histológico y clínico, en especial de cara a conocer la actitud a adoptar ante su sospecha diagnóstica.

PALABRAS CLAVE

Miofibromatosis infantil; Miofibroblasto;
Fibromatosis.

ABSTRACT

The case of a 16-year-old boy with myofibromatosis affecting the ramus of the right mandible is reported. Despite the large size of the radiolucent lesion, the approach to treatment was simple curettage in both the initial operation or the second procedure to control a local relapse. In contrast to juvenile fibromatosis which exhibits a locally aggressive growth pattern requiring radical surgery, myofibromatosis consists of well circumscribed lesions amenable to simple excision.

KEY WORDS

*Infantile myofibromatosis; Myofibroblaste;
Fibromatosis.*



Figura 1. Detalle de la ortopantomografía que demuestra la imagen osteolítica en la rama ascendente mandibular.



Figura 2. Imagen en la tomografía axial computarizada.

INTRODUCCIÓN

El término de miofibromatosis infantil fue introducido por Chung y Enzinger, en el año 1981, como una entidad particular dentro de las proliferaciones fibrosas de la infancia y juveniles, con la intención de demarcarla de otras entidades de pronóstico más severo y que requerían una actitud quirúrgica más agresiva.

Entidad poco conocida y por lo tanto también escasamente diagnosticada, adopta diversas formas de presentación clínica. Su forma solitaria proporciona verdaderos problemas de diagnóstico diferencial, no solamente desde el punto de vista clínico sino también desde el anatomopatológico, con otras entidades histológicas, igualmente poco frecuentes, pero de pronóstico realmente distinto.

La observación de este caso mandibular contribuye a aumentar el abanico de posibles diagnósticos dentro de las lesiones tumorales pseudoquisticas de los maxilares, siendo de capital importancia tener presente el buen comportamiento que tienen estos tumores después de una conducta quirúrgica conservadora.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

El caso observado corresponde a un varón de 16 años, sin antecedentes patológicos de interés que con clínica de asimetría facial es diagnosticado

radiológicamente, gracias a una ortopantomografía (Fig. 1), de un «quiste mandibular gigante de rama ascendente derecha». El informe radiológico concreto es de «lesión osteolítica expansiva e insuflante, que ocupa toda la rama mandibular sin romper la cortical, sugestiva de quiste óseo; no se observa afectación de masas musculares». Sin embargo, se observa, en diferentes cortes de la TAC, soluciones de continuidad en las paredes de dicha rama ascendente (Fig. 2).

De entrada, se efectúa, dadas las dimensiones de la lesión, una obertura de la cavidad quística a fin de lograr una descompresión, y sobre todo para recoger material para estudio histológico.

El informe microscópico refiere que «se trata de una neoformación constituida por células de núcleos fusiformes que focalmente se disponen formando haces, con un patrón hemangiopericitoide, habiendo también células multinucleadas» (Fig. 3). El diagnóstico anatomopatológico final fue de «miofibromatosis».

La intervención se lleva a cabo por vía endobucal, practicándose la exéresis simple de la tumoración, comprobándose un sangrado peroperatorio importante. La anatomía patológica volvió a confirmar el diagnóstico de «miofibromatosis».

En el control ambulatorio se practica un examen radiológico de todo el esqueleto a fin de descartar otras afectaciones óseas propias de la forma múltiple de esta enfermedad, con resultado negativo.

Por último, en el curso de una revisión, se detecta

46

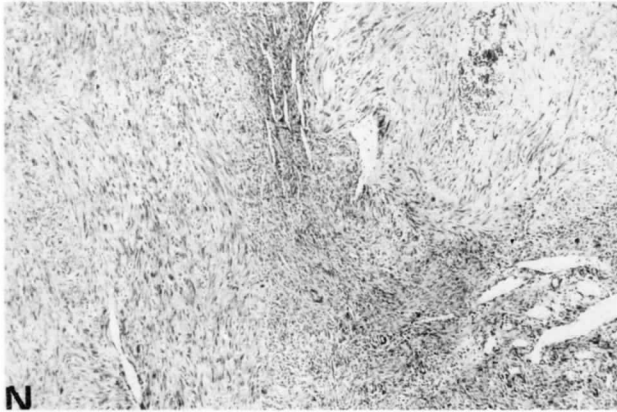


Figura 3. Aspecto general del tumor: fascículos de células con vasos irregularmente distribuidos (H.E. Lupa X 4).

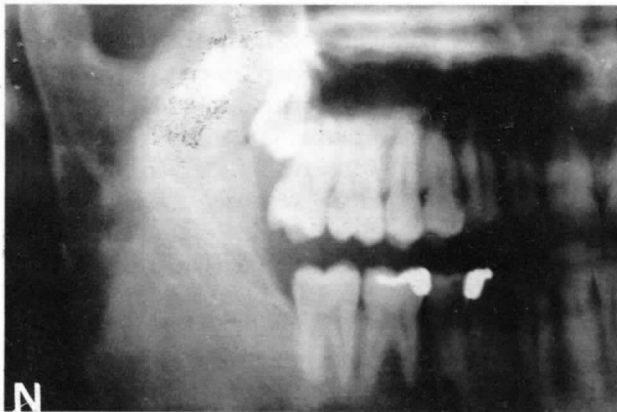


Figura 5. Detalle de la ortopantomografía actual evidenciando la restitución ad integrum obtenida.

otra imagen osteolítica, de dimensiones mayores, que afecta la zona anterior de la rama ascendente y sobre todo la apófisis coronoides (Fig. 4). Esto obliga a una reintervención, a prácticamente 3 años de la primera operación, que consiste en otra exéresis simple.

El informe anatomopatológico es de «neoformación de patrón fascicular con densa celularidad y escasa atipia, con morfología idéntica a la lesión original extirpada inicialmente; se evidencia diferenciación de



Figura 4. Tomografía que permite ver la recidiva que afecta a la apófisis coronoides.

músculo liso y numerosas células gigantes de tipo osteoclástico». Diagnóstico: «miofibromatosis».

En la actualidad, a 5 años de la primera intervención, no se observa ninguna recidiva, siendo el examen radiológico absolutamente normal (Fig. 5); no hay ninguna secuela ni repercusión estética o funcional.

Se practicó un estudio inmunohistoquímico de los tejidos obtenidos en las sucesivas intervenciones. Los cortes obtenidos a 4 micras se desparafinaron y se sumergieron en peróxido de hidrógeno para bloquear la actividad de la peroxidasa endógena. Seguidamente se rehidrataron y se procedió a la aplicación de los

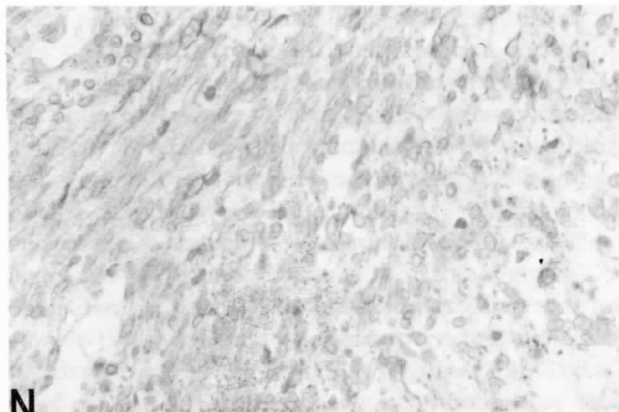


Figura 6. Tinción positiva, básicamente granular, en el citoplasma de las células tumorales (VIM, 600 X9).

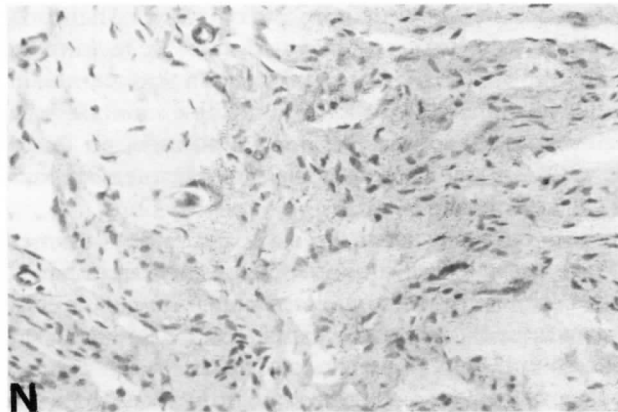


Figura 7. Area angioma con positividad de las células de su alrededor (ACT, 375 x).

siguientes anticuerpos: Alfa-Actina (ACT, Enzo), Vimentina (VIM, Dako), Desmina (DES, Dako) y Enolasa neuroespecífica (NSE, Dako). Se aplicó el método de avidina-botina-peroxidasa para realizar este estudio.

Los resultados obtenidos con este método muestran para la VIM una tinción positiva de todas las células tumorales en forma de granos (Fig. 6) o en forma difusa en el citoplasma. La actina presentó una distribución zonal dentro del tumor, mostrando positividad las paredes de los vasos y las zonas vecinas a las áreas más anginosas (Fig. 7) y en menor cantidad en las células tumorales dentro de las áreas fasciculadas y en las células más alargadas.

La desmina fue negativa para las células tumorales mostrando sólo positividad en las paredes de los vasos y en menor intensidad en los focos celulares precursores de los mismos. La enolasa fue negativa en todos los casos.

DISCUSIÓN

Los tumores fibrosos y las lesiones fibromatosas representan un grupo heterogéneo de distintas entidades, de histología similar y de difícil diagnóstico diferencial, pero con notables diferencias en cuanto pronóstico.

La existencia de diversos criterios y clasificaciones dentro de las lesiones «fibro-osteocementarias»⁽¹⁾ hace

que haya una literatura confusional donde una misma entidad puede verse definida con varios nombres o puede estar contenida dentro de otra⁽²⁾; así no es raro que para algunos el «fibroma desmoide», descrito por Jaffe en 1958, sea una forma de un «fibroma central»⁽³⁾, aunque se trataría de entidades distintas cuya diferenciación exige disponer de una experiencia amplia en este tipo de patología de los maxilares⁽⁴⁾.

Habitualmente, cuando se habla de «lesiones fibrosas localmente agresivas» de la región de los maxilares, se piensa en entidades emparentadas con los «tumores desmoides extraabdominales» como la «fibromatosis juvenil o agresiva» si afectan las partes blandas y el «fibroma desmoide» cuando la localización es ósea⁽⁵⁾; Makek define esta última situación como «fibromatosis intraósea»⁽¹⁾. Sin embargo, esta terminología se presta a discusión puesto que no en todos los casos el comportamiento es agresivo, y, por otra parte, pueden verse a toda edad, pero con la particularidad que los casos infantiles serían los de peor pronóstico.

Como características más relevantes de estas entidades «agresivas» hay que mencionar que se trata de lesiones infiltrantes, que pueden seguir el trayecto de vasos y nervios; en muchos casos no puede determinarse si su punto de partida es óseo o no. Las lesiones que afectan a los maxilares suelen tener un comportamiento más agresivo que las del resto del organismo⁽⁶⁾. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica amplia, con

48 márgenes de seguridad de 3 cm, por su marcada tendencia a recurrir; se han dado índices de recidiva de un 22% que pueden alargarse hasta un 90% cuando el tratamiento ha consistido en un simple curetaje⁽²⁾. La radioterapia formalmente contraindicada en edad infantil⁽⁷⁾, puede representar un beneficio en algunas formas del adulto⁽²⁾.

Pero Enzinger distingue una serie de «lesiones proliferativas fibrosas» que no son exclusivas de la infancia y que no tienen contrapartida en el adulto; dentro de ellas estaría la «miofibromatosis infantil», entidad que insiste en diferenciarla de la «fibromatosis infantil de tipo desmoide», que en el fondo sería la presentación durante la infancia de un tumor desmoide extraabdominal⁽⁶⁾.

Los primeros casos de miofibromatosis infantil que se publicaron, lo hicieron bajo otros diagnósticos y no es hasta 1954 cuando Stout introduce el término de «fibromatosis generalizada congénita» y la describe como una entidad propia dentro de las fibromatosis juveniles⁽⁸⁾.

En el año 1977, Kindblom reporta el primer caso «solitario» de afectación ósea, concretamente cubital⁽⁹⁾, aunque ya en el 1965 Enzinger había observado también formas solitarias, pero de partes blandas⁽⁶⁾.

Chung introduce, en 1981, el término de «miofibromatosis infantil», mencionando formas «multicéntricas con o sin afectación visceral» y formas «solitarias»⁽¹⁰⁾.

Finalmente, en el año 1983, Enzinger propone los términos de «miofibroma infantil» para las formas solitarias, y de «miofibromatosis infantil» para las multicéntricas, remarcando la necesidad de desmarcarse de otras entidades más agresivas como la «fibromatosis infantil desmoide», sobre todo teniendo en cuenta que la observación de imágenes histológicas de alta celularidad y el crecimiento rápido del tumor predisponen a imaginar una malignidad que no está de acuerdo con la evolución, y por lo tanto a practicar terapéuticas de agresividad desmesurada⁽⁶⁾. Pero esta filosofía es también motivo de críticas, en el sentido que la «actividad biológica limitada» que se ha conferido a la miofibromatosis infantil, no puede predeterminarse de modo alguno con los datos que proporciona la anatomía patológica⁽¹¹⁾.

Las formas solitarias serían las más frecuentes: 74% del total⁽¹⁰⁾, o, como mínimo, el doble que las otras⁽⁶⁾.

Si bien se había dicho que un 50% de los casos correspondían al sector de cara y cuello⁽¹²⁾, este porcentaje se tendría que reducir a un 35'6%. Es preciso observar que en un 88% de las formas solitarias no hay afectación esquelética, pero si nos ceñimos al sector de cara y cuello, este índice de «no afectación ósea» baja hasta un 68%⁽¹⁰⁾.

De los casos multicéntricos, la mayoría corresponden a la forma múltiple, concretamente un 75%⁽¹⁰⁾, aunque en otras revisiones el número de ellas sería similar al de las formas generalizadas⁽¹³⁾.

El término «congénito» lleva a error⁽¹⁴⁾, pues si bien un 54% se descubren al nacer y un 61% antes de los 5 primeros meses de vida⁽¹⁰⁾, a veces pueden surgir en la infancia y con bastante menor frecuencia en el adulto, hecho que no es aceptable para algunos⁽¹¹⁾; el caso de mayor edad descrito tenía 24 años⁽⁶⁾. Con todo, la media de aparición es de 11 meses⁽¹⁰⁾, siendo remarcable que las formas multicéntricas sólo se ven en el recién nacido⁽⁶⁾.

Es más propia del varón donde se aprecia en un 61% de los casos⁽¹⁰⁾; se ha descrito ocasionalmente una incidencia familiar en forma de desorden autosómico dominante⁽¹⁵⁾.

En más de la mitad de los casos, el tumor se manifiesta como una simple tumefacción o una masa localizada en dermis, subcutis o músculo, de consistencia dura o firme, inmóvil por las adherencias que tiene con el plano profundo; a veces, si hay afectación cutánea, la lesión se presenta como una mácula púrpura que recuerda el aspecto de un hemangioma⁽¹⁰⁾.

Cuando hay participación esquelética, la lesión puede describirse radiológicamente como un defecto quístico, de bordes lisos, bien delimitados y con diversos grados de esclerosis; en ciertos casos, la médula y el cortex pueden expandirse hacia las partes blandas vecinas, e incluso facilitar la fractura patológica del hueso.

Los huesos más afectados son los del cráneo así como las metáfisis de huesos largos como tibia y fémur, seguidos por vértebras y costillas⁽¹⁰⁾.

Habitualmente la clínica es muy pobre, no dando ninguna sintomatología si no hay compresión de alguna estructura nerviosa; los nódulos tienen entre 0,5 y 7 cm con unas medias referidas de 2,5 cm⁽¹⁰⁾ ó de 1,5 cm⁽⁶⁾. Pero si hay afectación visceral, habiéndose descrito ésta en todos los órganos de la economía, el pronóstico es infausto, no sobrepasando generalmente los 4 meses de vida⁽¹⁶⁾.

Las presentaciones orales y periorales son raras. Las descripciones suelen corresponder a nódulos perimaxilares de las formas multicéntricas^(14,17,18); también dentro de esta forma se han reportado las observaciones de un caso en el borde lateral de la lengua⁽¹⁰⁾, y otra ósea en el ángulo mandibular⁽²⁰⁾.

En cuanto a las formas solitarias, hay referencias de un caso de lengua⁽¹⁴⁾, de nódulos genianos⁽¹⁰⁾ y mandibulares^(21, 22).

Microscópicamente las lesiones suficientemente grandes presentan dos zonas bien diferenciadas. En la parte más periférica, hay células fusiformes de unas características intermedias entre un fibroblasto y una célula muscular lisa, dispuestas formando haces y fascículos; esta morfología y disposición recuerda el aspecto de un leiomioma.

En la parte más central se observan células menos diferenciadas, redondas o poligonales, dispuestas en cordones sólidos con numerosos vasos sinusoidales, recordando aquí el aspecto de un hemangiopericitoma. En dicha zona, la evidencia ocasional de figuras mitóticas, pero sin atipias, y de áreas de necrosis, ha hecho que en ocasiones se haya confundido con un fibrosarcoma.

Se ha descartado, por estudios ultraestructurales y de inmunofluorescencia, que hubiera verdaderas células musculares lisas, tal como habían defendido algunos⁽²³⁾; se cree que la población celular está formada básicamente por una mezcla de fibroblastos y miofibroblastos⁽¹⁸⁾.

La presencia de elementos contráctiles intracelulares o miofilamentos, indicaría una etapa primitiva de diferenciación de los fibroblastos, no habiendo ninguna demostración de que esta diferenciación pueda llegar, en este caso concreto, hasta un leiomioma⁽⁶⁾.

El diagnóstico diferencial desde el punto de vista histológico, se ha de hacer básicamente con 5 entidades que son: leiomioma, hemangiopericitoma, neurofibroma, fibrosarcoma y desmoide extraabdominal. Así, por ejemplo, cuando predomina el patrón vascular en una forma solitaria, el diagnóstico diferencial con un hemangiopericitoma puede llegar a ser muy complejo⁽¹⁴⁾.

El miofibroblasto puede encontrarse formando parte de una variada gama de lesiones de los maxilares⁽²⁴⁾ así como de las proliferaciones fibrosas y, entre ellas, del desmoide extraabdominal⁽²⁵⁾. La miofibromatosis se

distinguiría del fibroma desmoide porque éste es más infiltrante, presenta una matriz mixoide, sus células recuerdan más al fibroblasto que a la célula muscular lisa y son menos eosinófilas, y sobretodo porque no hay zonas de necrosis ni patrón hemangiopericitoides^(10,26). Críticamente, también se exigiría que para poder definir así esta entidad, el miofibroblasto tendría que ser, de forma inequívoca, la célula que predominase claramente en dicho tumor⁽¹¹⁾.

Los tumores presentan una «fase primera de expansión» y una «fase tardía de remisión», observándose un crecimiento rápido generalmente dentro de los 10 primeros meses de vida, que es seguido por una estabilización, y a veces por una verdadera involución. Los casos de remisión espontánea reportados en la literatura son numerosos⁽¹⁰⁾ sobre todo en las formas multicéntricas difusas; esta involución que había estado limitada por algunos únicamente a las formas nodulares de dermis y subcutis⁽¹⁸⁾, también se ha podido comprobar a las óseas, en forma de imágenes radiológicas residuales⁽¹⁶⁾.

Se ha especulado mucho sobre el rol de los miofibroblastos en estas remisiones, ya que estas células también forman parte del componente activo del tejido de granulación cicatricial, faceta que podría explicar la posibilidad de esta reparación espontánea⁽¹³⁾; algunos, basándose en su contractilidad, y apoyándose en lo que sucede en la enfermedad de Dupuytren, asimilan la «retracción» del tumor con su remisión⁽¹⁸⁾. Para otros, la regresión también se explicaría por la presencia de una necrosis focal o extensa en las formas solitarias⁽¹⁴⁾.

Desde hace tiempo se ha postulado que la recidiva era siempre la consecuencia de la exéresis incompleta⁽¹²⁾ siendo el curetaje o extirpación simple el tratamiento de elección⁽⁹⁾. Las lesiones solitarias son más fácilmente controlables que las multicéntricas⁽¹⁴⁾, estimándose que el índice de recurrencias es de un 7% para todas las formas en conjunto, cifra realmente muy inferior a la de los desmoides extraabdominales; además estas recidivas se solucionan cuando se vuelve a hacer una nueva exéresis simple⁽¹⁰⁾ sin necesidad de practicar tratamientos más agresivos, tal como ha sucedido en nuestro caso.

De todas formas, dado el arbitrario comportamiento de estos tumores, creemos que es obligado, también en nuestro caso, mantener un seguimiento de un periodo más largo de tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Makek MS. So called "fibro-osseous lesions" of tumorous origin. Biology confronts terminology. *J Cranio Max Fac Surg* 1987;**15**:154.
- 2 Vally IMM, Altini M. Fibromatoses of the oral and paraoral soft tissues and jaws. Review of the literature and report of 12 new cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;**69**:191.
- 3 Bhaskar SN. *Synopsis of oral pathology*. The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1986, 232.
- 4 De Lucas M. *Medicina Oral*. Salvat, Barcelona, 1988, 274.
- 5 Van der Waal I, Van Der Kwast WA. *Oral Pathology*. Quintessence Publishing Co, Chicago, 1988, 232.
- 6 Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1988, 164.
- 7 Valente G, Migliario M, Bianchi SD y cols. Desmoplastic fibroma of the mandible: a case with an unusual clinical presentation. *J Oral Maxillofac Surg* 1989;**47**:1087.
- 8 Stout AP. Juvenile fibromatoses. *Cancer* 1954;**7**:953.
- 9 Kindblom LG, Angervall L. Congenital solitary fibromatosis of the skeleton: Case report of a variant of congenital generalized fibromatosis. *Cancer* 1978;**42**:636.
- 10 Chung EB, Enzinger FM. Infantile myofibromatosis. A review of 59 cases with localized and generalized involment. *Cancer* 1931;**48**:1807.
- 11 Gold L. Discussion. Infantile myofibromatosis of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;**48**:890.
- 12 Mamelle JC, Salle B, Daudet M y cols. Fibrosarcome et fibromatose congénitiaux. *Ann Pédiatr (Paris)* 1969;**16**:255.
- 13 Lopez MJ, Llombart-Bosch A, Uirs J y cols. Fibromatosis congénita múltiple. *An Esp Pediatr* 1982;**17**:321.
- 14 Briselli MF, Soule EH, Gilchrist GS. Congenital fibromatosis. Report of 18 cases of solitary and 4 cases of multiple tumors. *Mayo Clin Proc* 1980;**55**:554.
- 15 Jennings T, Duray PH, Collins FS y cols. Infantile myofibromatosis. Evidence for an autosomal dominant disorder. *Am J Surg Pathol* 1984;**8**:529.
- 16 Baer JW, Radkowski MA. Congenital multiple fibromatosis. Case report with review of the world literature. *Am J Roentgenol* 1973;**118**:200.
- 17 Barlett RC, Otil RD, Laakso AO. Multiple congenital neoplasms of soft tissues: Report on 4 cases in one family. *Cancer* 1961;**14**:913.
- 18 Benjamin SP, Mercer RD, Hawk WA. Myofibroblastic contraction in spontaneous regression of multiple congenital mesenchymal hamartomas. *Cancer* 1977;**40**:2343.
- 19 Dimmick JE, Wood WS. Congenital multiple fibromatosis. *Am J Dermatol* 1983;**5**:289.
- 20 Le Gal Y, Schneegans E, Buck P. Les tumeurs fibromateuses de la première enfance. *Ann Chir Infantile (Paris)* 1962;**3**:105.
- 21 Slootweg P, Muller H. Localized infantile myofibromatosis. Report of a case originating in the mandible. *J Maxillofac Surg* 1984;**12**:86.
- 22 Matthews MS, Tabor MW, Thompson SH y cols. Infantile myofibromatosis of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;**48**:884.
- 23 Morettin LB, Mueller E, Schreiber M. Generalized hamartomatosis (congenital generalized fibromatosis). *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1972;**114**:772.
- 24 Dayan D, Buchner A, David R. Myofibroblasts in peripheral giant cell granuloma. Light and electronic microscopic study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989;**18**:258.
- 25 Fletcher CDM, Stirling RW, Smith MA y cols. Multicentric extra-abdominal "myofibromatosis": report of a case with ultrastructural findings. *Histopathology* 1986;**10**:713.
- 26 Fletcher CDM, Achu P, Van Noorden S y cols. Infantile myofibromatosis: a light microscopic, histochemical and immunohistochemical study suggesting true smooth muscle differentiation. *Histopathology* 1987;**2**:245.