



ARTÍCULO BREVE

Angiofibroma de células gigantes en mucosa yugal: una entidad rara en una localización infrecuente



Alejandro Rubio Fernández*, María López Macías, Weimar Toro Zambrano, Mario Díaz Delgado y Alicia Hernández Amate

Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz, España

Recibido el 17 de enero de 2014; aceptado el 21 de marzo de 2014

Disponible en Internet el 5 de mayo de 2014

PALABRAS CLAVE

Angiofibroma de células gigantes;
Cavidad oral;
Tumor fibroso solitario

KEYWORDS

Giant cell angiofibroma;
Oral cavity;
Solitary fibrous tumour

Resumen El angiofibroma de células gigantes es una neoplasia mesenquimal benigna poco habitual descrita inicialmente en la órbita y con publicaciones posteriores en otras localizaciones menos frecuentes. En este sentido, la ubicación en la cavidad oral es muy poco habitual. Los hallazgos histológicos son los de una proliferación de células fusiformes dispuestas en un estroma fibromixoides sin patrón definido y con la presencia característica de células gigantes multinucleadas, en ocasiones dispuestas en torno a espacios pseudovasculares. Aportamos un nuevo caso de esta entidad en la cavidad oral y describimos los datos histológicos, inmunohistoquímicos y moleculares reseñados en la bibliografía más reciente.

© 2014 SEAP y SEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

A rare entity in a rare location: Giant cell angiofibroma in the oral mucosa

Abstract Giant cell angiofibroma is a rare benign mesenchymal neoplasm originally described in the ocular orbit. Since then, it has been reported in several less frequent extraorbital locations, including the oral cavity. Histologically the tumour is composed of a disorganized proliferation of spindle cells in a fibromyxoidstroma with giant multinucleated cells around pseudovascular spaces. We report a new case of this entity in the oral cavity together with an up-to-date review of the histological, immunohistochemical and molecular features reported in the literature.

© 2014 SEAP y SEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El angiofibroma de células gigantes (ACG) es un tumor raro descrito originariamente en una serie de 7 casos por Dei Tos et al.¹. Se trata de una neoplasia mesenquimal benigna que

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: alejandrорubiofernandez@gmail.com
(A. Rubio Fernández).

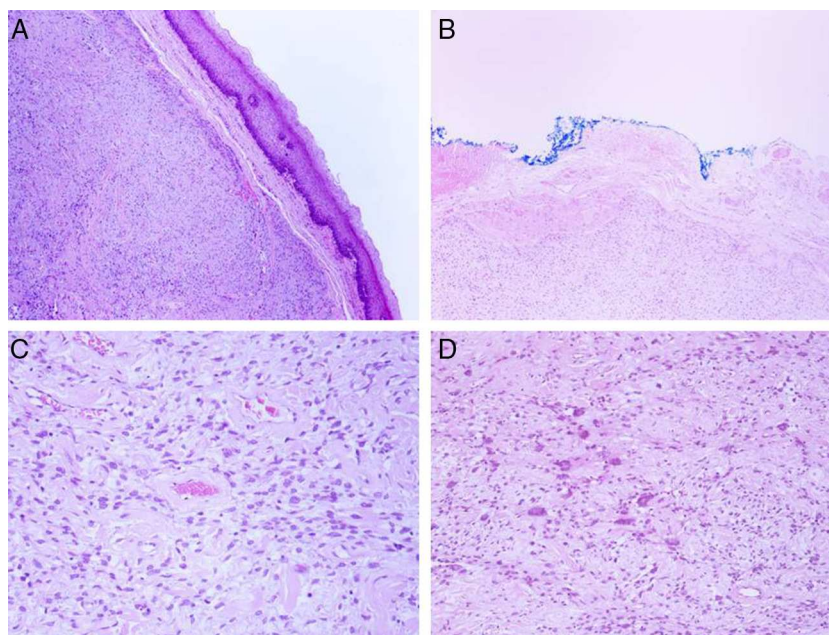


Figura 1 Angiofibroma de células gigantes. A) Neoformación bien delimitada sin afectación del epitelio superficial (HE, $\times 40$). B) Nótese el carácter parcialmente infiltrativo en profundidad de la lesión, sin alcanzar márgenes de resección (HE, $\times 40$). C) Proliferación de células fusiformes y redondas sin patrón arquitectural definido con fibras de colágeno tipo queiloide interpuestas y vasos capilares de pared hialinizada (HE, $\times 200$). D) Presencia de células gigantes multinucleadas («en ramillete») con tendencia a agruparse focalmente (HE, $\times 100$).

muy ocasionalmente presenta un comportamiento infiltrativo de tejidos adyacentes e incluso destrucción ósea².

Desde su descripción inicial en la órbita se han comunicado en la literatura aproximadamente 40 casos de ACG^{2,3} en múltiples regiones anatómicas, incluyendo cuero cabelludo^{2,4}, piel, mediastino, retroperitoneo, área axilar e inguinal, vulva, espacio parafaríngeo⁵, glándula parótida⁶ y cavidad oral (afectando a mucosa bucal y lengua)⁷, entre otras.

Histológicamente el ACG está constituido por una proliferación de células fusiformes y redondas, en proporción variable, sin un patrón arquitectural evidente, junto a la presencia de células gigantes multinucleadas estromales dispuestas de forma aislada o revistiendo de manera característica espacios pseudovasculares, los cuales no siempre están presentes². Entre dichas células se aprecian bandas de colágeno de tipo queiloide de grosor variable y focos de estroma de apariencia mixoide¹.

En el estudio inmunohistoquímico las células tumorales del ACG revelan fuerte expresión de CD34, Bcl-2, CD99 y vimentina¹.

En este artículo breve presentamos el cuarto caso descrito en la literatura de ACG extraorbitario con localización en la cavidad oral.

Descripción del caso clínico

Mujer de 40 años con lesión en la mucosa yugal y sospecha clínica de fibroma. La lesión se extirpó y fue remitida al servicio de anatomía patológica. Macroscópicamente la muestra se recibió en formol, intacta, sin referenciar, y correspondía a un fragmento elíptico de tejido mucoso de

1,3 $\times$ 0,5 $\times$ 2,2 cm de superficie abombada. A la sección se observó una lesión de 1,4 cm de aspecto fibroso, sólida, homogénea, de coloración blanquecina, de bordes aparentemente bien definidos, situándose a menos de 1 mm del margen quirúrgico periférico más cercano. Tras su seriación se incluyó en totalidad para su estudio en cortes parafinados.

El estudio histológico realizado en cortes de hematoxilina-eosina reveló una tumoración de localización subepitelial, bien delimitada y parcialmente encapsulada, apreciándose una banda superficial de corion no afecto (fig. 1A) y mostrando en profundidad un aspecto vagamente infiltrativo (fig. 1B). La lesión se encontraba compuesta por una proliferación de células fusiformes y redondas de tipo fibroblástico sin atipia. No se observó un patrón arquitectural definido, existiendo bandas de colágeno de un grosor variable interpuestas entre las células tumorales (fig. 1C). Se apreció alternancia de zonas hipocelulares con otras de mayor densidad celular. Citológicamente mostraban un escaso citoplasma eosinófilo con bordes indistinguibles y ocasionales prolongaciones unipolares y un núcleo ovalado o fusiforme con cromatina fina que presentaba uno o 2 pequeños nucléolos. En el espesor tumoral además se observó una segunda población constituida por células gigantes multinucleadas estromales «en ramillete» (fig. 1D), sin presencia de espacios pseudovasculares. Los vasos capilares presentaban una pared engrosada e hialinizada. La lesión no mostró focos de necrosis, figuras de mitosis ni áreas estromales mixoides. A su vez, el epitelio de superficie carecía de alteraciones histológicas significativas. También se observó un mínimo infiltrado inflamatorio linfocitario con presencia ocasional de mastocitos.

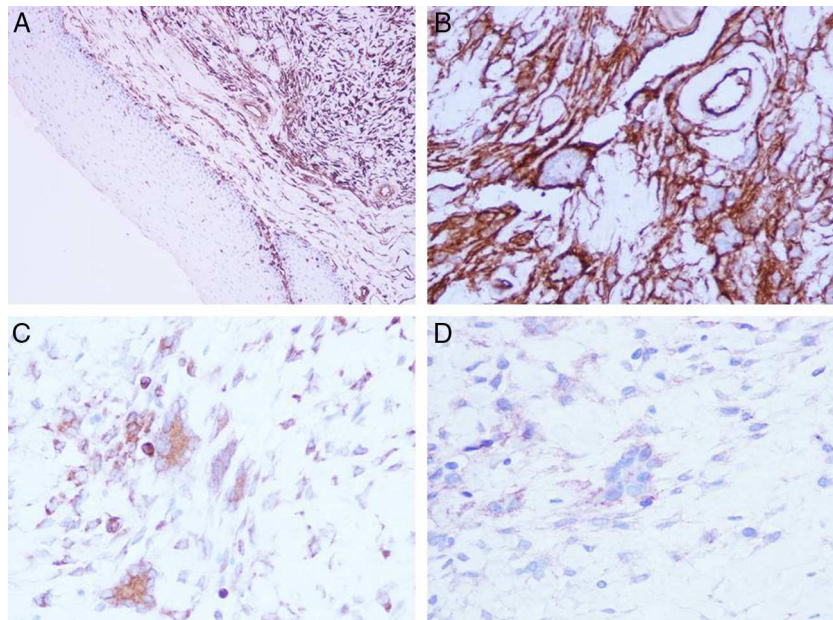


Figura 2 Estudio inmunohistoquímico. A) Vimentina ($\times 100$). B) CD34 ($\times 400$). C) Bcl-2 ($\times 400$). D) CD99 ($\times 400$).

Se realizó el estudio inmunohistoquímico, que reveló expresión fuerte para los inmunomarcadores vimentina (fig. 2A), CD34 (fig. 2B), Bcl-2 y CD99 en las células fusiformes. Las mismas no expresaron reacción para los anticuerpos S100, actina muscular específica (HHF35), factor XIIIa, antígeno de membrana epitelial (EMA), CD68KP ni desmina. Las células multinucleadas estromales evidenciaron expresión fuerte para vimentina, CD34 y Bcl-2 (fig. 2C), siendo débil la tinción para CD99 (fig. 2D). El índice de proliferación celular medido con el anticuerpo MIB-1 (Ki67) fue menor del 5%. Los márgenes de resección se encontraron libres de lesión.

Con los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos descritos se realizó el diagnóstico de angiofibroma de células gigantes.

Discusión

El ACG es un tumor benigno de tejidos blandos muy poco frecuente cuya descripción original en 1995 por Dei Tos et al.¹ lo situaba en el espacio orbitario. Desde entonces se han descrito hasta 40 casos de esta entidad^{2,3}, incluyendo localizaciones extraorbitarias. La media de edad al diagnóstico es de 45 años² y el tamaño promedio es de 3 cm en tumores orbitarios y de hasta 11 cm en los casos extraorbitarios³. Entre las múltiples regiones anatómicas fuera de la órbita anteriormente mencionadas se han comunicado únicamente 3 casos de ACG en la cavidad oral. En dichas localizaciones el ACG muestra predominio en el sexo femenino, a diferencia de los tumores orbitarios, donde existe predilección por el sexo masculino.

Se trata de una lesión que, aunque considerada benigna por la OMS, en ocasiones muestra un comportamiento infiltrativo local, y se ha descrito destrucción ósea en un caso en cuero cabelludo² e incluso tendencia a la recidiva tras el tratamiento quirúrgico incompleto^{1,4}, dotando de gran importancia al estatus de los márgenes de extirpación,

siendo la resección quirúrgica el tratamiento de elección estándar⁴.

Las características macroscópicas habituales son las de una lesión blanquecina, sólida, de aspecto fibroso, a veces con existencia de áreas quísticas y/o hemorrágicas⁴.

El estudio histológico del ACG revela una proliferación tumoral parcialmente encapsulada y bien delimitada compuesta por células tumorales fusiformes y redondas, con una proporción variable de cada tipo, presentando desorganización arquitectural y encontrándose inmersas en un estroma con bandas de colágeno de tipo queloide con ocasionales focos mixoides y/o escleróticos¹. Además, de forma característica, el ACG incluye células multinucleadas («en ramillete») de forma aislada o revistiendo espacios pseudovasculares, pudiendo faltar en algunos casos². Se trata de una lesión que alterna áreas hipocelulares con zonas de moderada celularidad neoplásica, con ninguna o escasas figuras de mitosis (1-3/10 CGA), sin atipia, pleomorfismo celular ni necrosis. En cuanto a las características de las células tumorales, estas revelan un citoplasma eosinófilo con bordes celulares indistintos y núcleos con cromatina vesicular y nucléolo poco visible⁴.

En cuanto al estudio inmunohistoquímico, se ha descrito fuerte expresión de CD34, Bcl-2, CD99, vimentina, tinción focal, y variable para receptores de estrógenos y progesterona, CD31, EMA y HHF35^{7,8} en las células tumorales, con un bajo índice de proliferación celular (Ki67)⁴. No se ha observado inmunexpresión de factor XIIIa⁹, inhibina, S-100, desmina, citokeratinas, alfa-1-antitripsina, alfa-1-antiquimotripsina, CD117 y CD68^{3,4}.

A nivel ultraestructural, las células tumorales muestran características fibroblásticas y ocasionalmente de célula de Schwann⁴.

Se han descrito distintos hallazgos característicos, si bien no exclusivos, a nivel molecular, incluyendo anomalías cromosómicas en 6q13¹⁰, así como t (12;17) (q15;q23) y del(18)(q21)¹¹.

Las características clínicas, histológicas, inmunohistoquímicas y moleculares descritas en el ACG han servido de base para la teoría propuesta por diferentes autores^{7,8,12} que consideran este tumor como una variante rica en células gigantes del tumor fibroso solitario (TFS). En referencia a dicha teoría, Son et al.¹³ describen un caso de TFS en glándula lacrimal con los hallazgos habituales del mismo y con la presencia de células gigantes multinucleadas estromales en la periferia del tumor, sin observar espacios pseudo-vasculares, planteándose un solapamiento con el ACG. La descripción de la t(12;17) y la del(18), hallada en un caso de ACG por Qian et al.¹¹, aporta datos adicionales al diagnóstico de este tumor. Entidades similares a nivel histológico, como el TFS y el fibroblastoma de células gigantes (FCG), presentan la t(17,22)(q22;q13).

El ACG, por tanto, muestra abundantes similitudes con tumores como el TFS, el hemangiopericitoma, el FCG y el fibrohistiocitoma. De hecho, en una revisión de 41 casos localizados en la órbita y englobando los tumores anteriormente descritos, la totalidad de los mismos fue reclasificada como TFS, lo que plantea la dificultad diagnóstica en este grupo de lesiones¹².

De hecho, la reciente revisión de la clasificación de tumores de tejidos blandos realizada por autores como Fletcher¹⁴ encuadra finalmente a estas lesiones como una variante del TFS de localización en cabeza y cuello, de predominio en órbita, conteniendo células gigantes multinucleadas, a veces revistiendo espacios pseudovasculares.

En este artículo breve presentamos un caso de ACG en mucosa yugal, un tumor que pese a ser considerado benigno muestra ocasionalmente un comportamiento agresivo a nivel local con tendencia a presentar recurrencias en pacientes con márgenes de resección afectados. Es por tanto conveniente reconocer esta entidad poco frecuente y de localización altamente variable dado su comportamiento biológico en ocasiones agresivo y su posible confusión diagnóstica con diversas neoplasias de origen fibroblástico, fibrohistiocítico y vascular.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración del equipo de laboratorio del Hospital Infanta Cristina (Complejo Universitario Hospitalario de Badajoz) por su asistencia técnica.

Bibliografía

1. Dei Tos AP, Seregard S, Calonje E, Chan JK, Fletcher CD. Giant cell angiofibroma. A distinctive orbital tumor in adults. *AM J SurgPathol*. 1995;19:1286–93.
2. Arifin MZ, Tjahjono FP, Faried A, Gill AS, Cahyadi A, Hernowo BS. Giant cell angiofibroma of the scalp: A benign rare neoplasm with bone destruction. *SurgNeurol Int*. 2013; 4:131.
3. Hai-rong S, Qin-tai Y, Yin-yan L, Jing-gang M, Wei-hua M, Jian-Xin S, et al. Giant cell angiofibroma in the vocal cord. *Chin Med J*. 2010;123:3479–81.
4. Pala EE, Beyhan R, Bayol U, Cumurcu S, Kucuk U. Giant cell angiofibroma in unusual localization: A case report. *Case Rep Pathol*. 2012.
5. González-Pérez LM, Sánchez-Gallego F, Haro-Luna JJ, Infante-Cossío P. Giant cell angiofibroma of parapharyngeal space: A report of a new location for a rare tumour. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39:1024–7.
6. Thomas R, Banerjee SS, Eyden BP, Shanks JH, Bisset DL, Hunt R, et al. A study of four cases of extra-orbital giant cell angiofibroma with documentation of some unusual features. *Histopathology*. 2001;39:390–6.
7. Piperi E, Rohrer MD, Pambuccian SE, Koutlas IG. Vascular solitary fibrous tumor with 'florete' cells or giant cell angiofibroma? A lingual example highlighting the overlapping characteristics of these entities and positive immunoreaction for estrogen and progesterone receptors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107:685–90.
8. Guillo L, Gebhard S, Coindre JM. Orbital and extraorbital giant cell angiofibroma: A giant cell-rich variant of solitary fibrous tumor? Clinicopathologic and immunohistochemical analysis of a series in favor of a unifying concept. *Am J SurgPathol*. 2000;24:971–9.
9. Song A, Syed N, Kirby PA, Carter KD. Giant cell angiofibroma of the ocular adnexae. *Arch Ophthalmol*. 2005;123: 1438–43.
10. Sonobe H, Iwata J, Komatsu T, Fukushima A, Hayashi N, Moriki T, et al. A giant cell angiofibroma involving 6q. *Cancer Genet Cytogenet*. 2000;116:47–9.
11. Qian YW, Malliah R, Lee HJ, Das K, Mirani N, Hameed M. A t(12;17) in an extraorbital giant cell angiofibroma. *Cancer Genet Cytogenet*. 2006;165:157–60.
12. Furusato E, Valenzuela IA, Fanburg-Smith JC, Auerbach A, Furusato B, Cameron JD, et al. Orbital solitary fibrous tumor: Encompassing terminology for hemangiopericytoma, giant cell angiofibroma, and fibrous histiocytoma of the orbit: Reappraisal of 41 cases. *Hum Pathol*. 2011;42:120–8.
13. Son H, Yoo SH, Sa SH, Cho KJ. A solitary fibrous tumor with giant cells in the lacrimal gland: A case study. *Korean J Pathol*. 2013;47:158–62.
14. Fletcher CDM. *Diagnostic histopathology of tumors*, 2, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. p. 1821.