

REPORTE DE CASO INUSUAL DE TUMOR FIBROSO SOLITARIO EN LABIO SUPERIOR.

Report of an unusual case of Solitary Fibrous Tumor of the upper lip.

Villarroel - Dorrego Mariana^{*1,2,3} ; Ruíz - Alvia María Fernanda^{2,4} ; Figueira César Miguel^{2,5} ; Vélez - Gimón Henrique^{2,6} 

1 Universidad Central de Venezuela, Código postal: 1060, Caracas. Venezuela.

2 Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, Código postal: 1073, Caracas. Venezuela.

3 <https://orcid.org/0000-0002-0596-1527>

4 <https://orcid.org/0009-0009-8009-0299>

5 <https://orcid.org/0009-0000-9739-0487>

6 <https://orcid.org/0009-0004-3458-497X>

*mariana.villarroel@ucv.ve

RESUMEN

El tumor fibroso solitario es una neoplasia de células fusiformes de origen mesenquimal, caracterizado por un reordenamiento del gen NAB2-STAT6, que rara vez se presentan en cavidad bucal y pueden confundirse con otras patologías. Se describe el caso de una paciente femenina de 50 años, quien refiere inicio de enfermedad actual desde hace dos años, tras evidenciar aumento de volumen en región subnasal y labial, de evolución lenta, móvil y no dolorosa. Se realizan estudios paraclínicos y tratamiento médico-quirúrgico, mediante biopsia escisional, consecuentemente se realiza estudio histopatológico e inmunohistoquímico, lo cual es de suma importancia para realizar un correcto diagnóstico. La tinción inmunohistoquímica demostró una fuerte positividad para CD34 y STAT6. El seguimiento de tres años no ha revelado ninguna evidencia de enfermedad persistente o recurrente. Los tumores fibrosos solitarios en la cavidad bucal son raros y es poco probable que recurran en ausencia de hallazgos malignos. La resección quirúrgica completa es un tratamiento aceptable para esta lesión acompañada de un seguimiento apropiado.

Palabras clave: tumor fibroso solitario, labio, patología bucal, STAT6, CD34.

ABSTRACT

Solitary fibrous tumor is a neoplasm of spindle cells of mesenchymal origin, characterized by a rearrangement of the NAB2-STAT6 gene, which rarely occurs in the oral cavity and can be confused with other pathologies. The case of a 50-year-old female patient is described, who reports the onset of current illness after evidence of increased volume in the subnasal and labial region, with a slow, mobile and non-painful evolution. Paraclinical studies and medical-surgical treatment were performed, through excisional biopsy, and a histopathological and immunohistochemical study was performed, which is of utmost importance to make a correct diagnosis. Immunohistochemical staining demonstrated strong positivity for CD34 and STAT6. The 3-year follow-up has revealed no evidence of persistent or recurrent disease. Solitary fibrous tumors in the oral cavity are rare and are unlikely to recur in the absence of malignant findings. Complete surgical resection is an adequate treatment for this lesion accompanied by appropriate follow-up.

Keywords: solitary fibrous tumor, lip, oral pathology, STAT6, CD34.

INTRODUCCIÓN

El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia rara de los tejidos blandos, compuesta por células fusiformes, que generalmente se origina en superficies mesoteliales, descrito por primera vez en 1931 por Klemperer y Rabin.¹

Actualmente en la literatura existen diversos reportes de orígenes extrapleurales, incluyendo la región de cabeza y cuello, afectando en orden de frecuencia la órbita, la región sinonasal y la cavidad bucal.²⁻⁴ El TFS rara vez aparece en la cavidad bucal, sin embargo, se presenta como un nódulo móvil, submucoso, no doloroso, bien circunscrito, de crecimiento lento y de tamaño y evolución variables. En las series más grandes de TFS bucal se han reportado mayormente en carrillos, fondo de vestíbulo, labio, lengua y encía.^{5,6}

Macroscópicamente, el tumor aparece como una masa solitaria y bien definida. A la superficie de corte suele observarse ser homogénea o nodular, de color blanco grisáceo y, ocasionalmente, quistes, hemorragia o necrosis. Desde el punto de vista microscópico, los TFS están compuestos por células fusiformes o ahusadas, agrupadas en fascículos sin una disposición definida, con escasa o nula actividad mitótica. Puede haber áreas hialinas, necrosis tisular y zonas de hemorragia dentro del tumor. Los TFS se caracterizan por tener una vasculatura dilatada, ramificada e hialinizada similar a las astas de ciervo, en un fondo de proliferación de células fusiformes con áreas hiper e hipocelulares.⁷⁻⁹

El tratamiento del TFS oral consiste en la cirugía conservadora, sin embargo, otros tratamientos han sido descritos como la resección con o sin radioterapia.¹⁰ La cirugía combinada y la radioterapia pueden mejorar el

control local. En cambio, el papel de la quimioterapia es controvertido y limitado, por lo tanto, no se realizan de forma rutinaria.^{10,11}

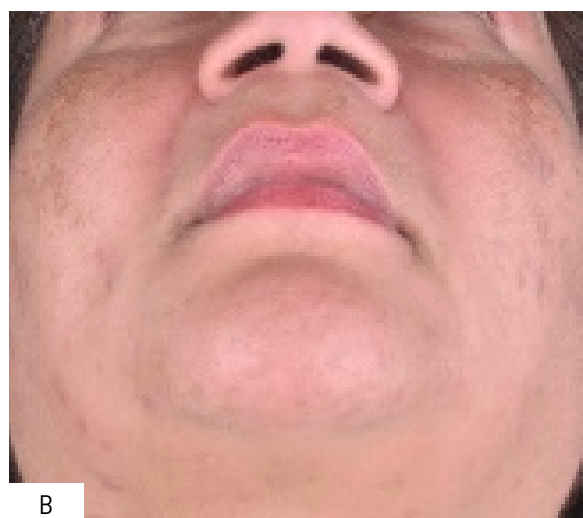
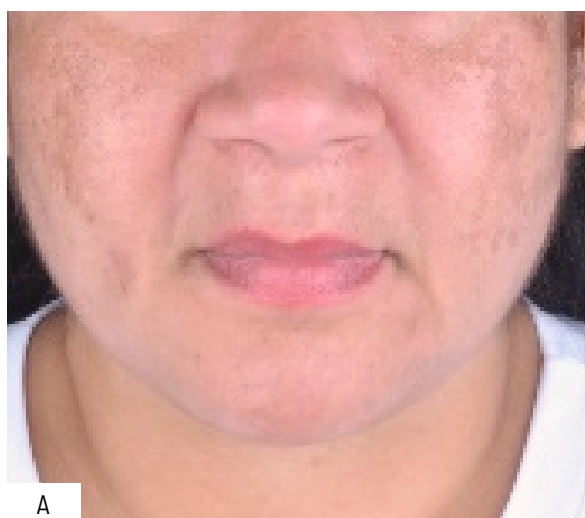
El TFS de la cavidad bucal es una neoplasia poco común. En este estudio se describe un paciente diagnosticado con TFS en labio superior, tratado con escisión local conservadora, con un tiempo de seguimiento de 3 años, sin reportar recurrencia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 50 años con antecedente médico de psoriasis controlada con loción capilar y corporal de clobetasol, y metotrexato 2,5mg vía oral tres veces por semana en conjunto con ácido fólico. La paciente refirió inicio de enfermedad actual hace dos años al presentar aumento de volumen en región subnasal y labial, móvil, no doloroso, por lo que acudió al Servicio de Cirugía Buco-Maxilofacial para evaluación y manejo.

El examen clínico extraoral mostró asimetría facial por aumento de volumen en la región subnasal, sin embargo, labio superior sin cambio de color (figura 1). Las glándulas mayores se palparon de tamaño y consistencia normales, ausencia de adenopatías regionales, movimientos faciales y oculares preservados, pupilas isocóricas.

Al examen intraoral se observó apertura bucal conservada, dentición permanente, oclusión estable. En el fondo del vestíbulo del sector anterosuperior y cara interna de labio se apreció lesión nodular, bien delimitada, de aproximadamente 3 x 2 cm, móvil, no dolorosa, de consistencia firme, cubierta por mucosa indemne (figura 2).



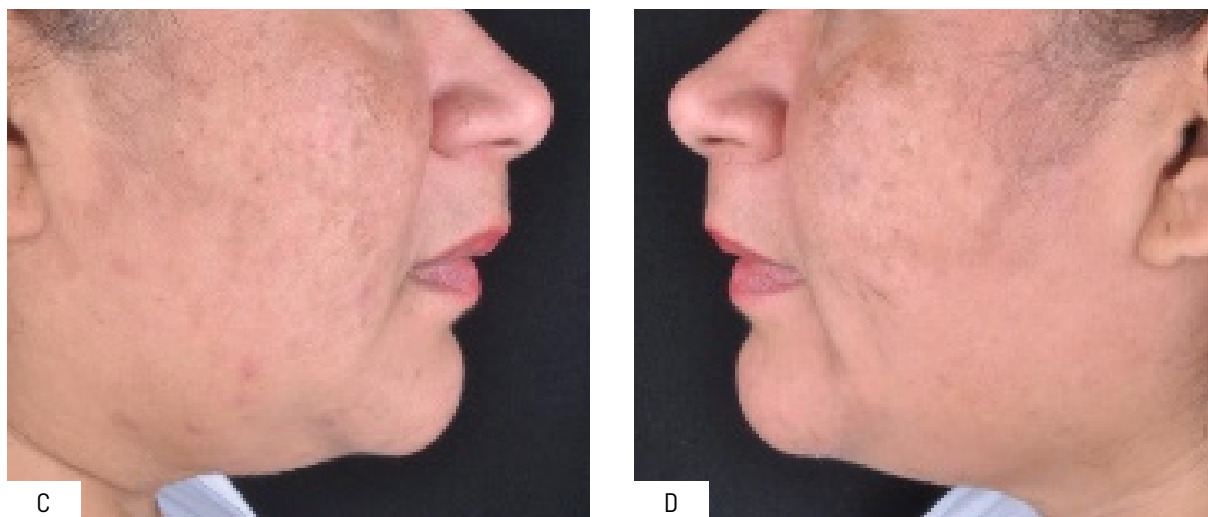


Figura 1. Examen clínico extraoral. A: Fotografía frontal en reposo; B: Submento vertex; C: Perfil derecho, C: Perfil izquierdo.



Figura 2. Fotografías intraorales; A: Aumento de volumen intrabucal a expensas de lesión nodular en labio superior. B: Lesión móvil que se extiende hasta la zona más profunda.

Se indicaron exámenes de laboratorio prequirúrgicos, encontrándose todos dentro de los parámetros de normalidad, y así mismo se realiza tomografía computarizada de haz cónico para evaluación de los órganos dentarios y descartar compromiso óseo, los cuales corroboraron que la lesión afectaba solo tejido blando sin asociación odontogénica.

Por las características clínicas de la lesión, se decide proceder a biopsia escisional. Se realiza una incisión li-

neal de aproximadamente 2cm, disección con crile curvo que revela lesión nodular de forma ovalada, coloración blanquecina, consistencia firme, bien delimitada, y separada de planos profundos, logrando exéresis sin complicaciones. Posteriormente se realizó sutura con vicryl usando puntos continuos, se colocó faja de compresión en región subnasal y se envió la muestra para estudio histopatológico (figura 3).

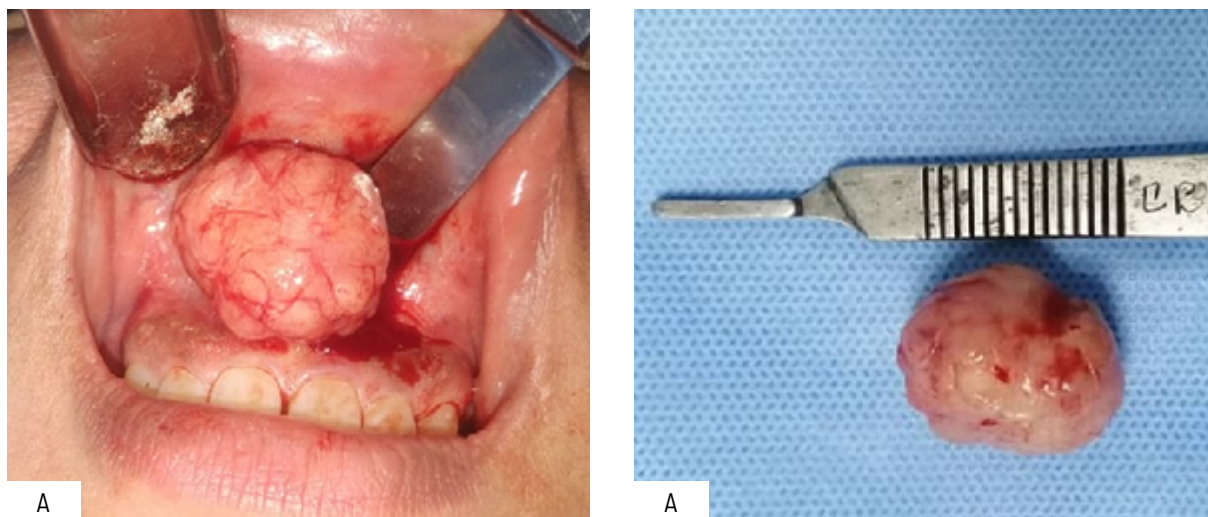
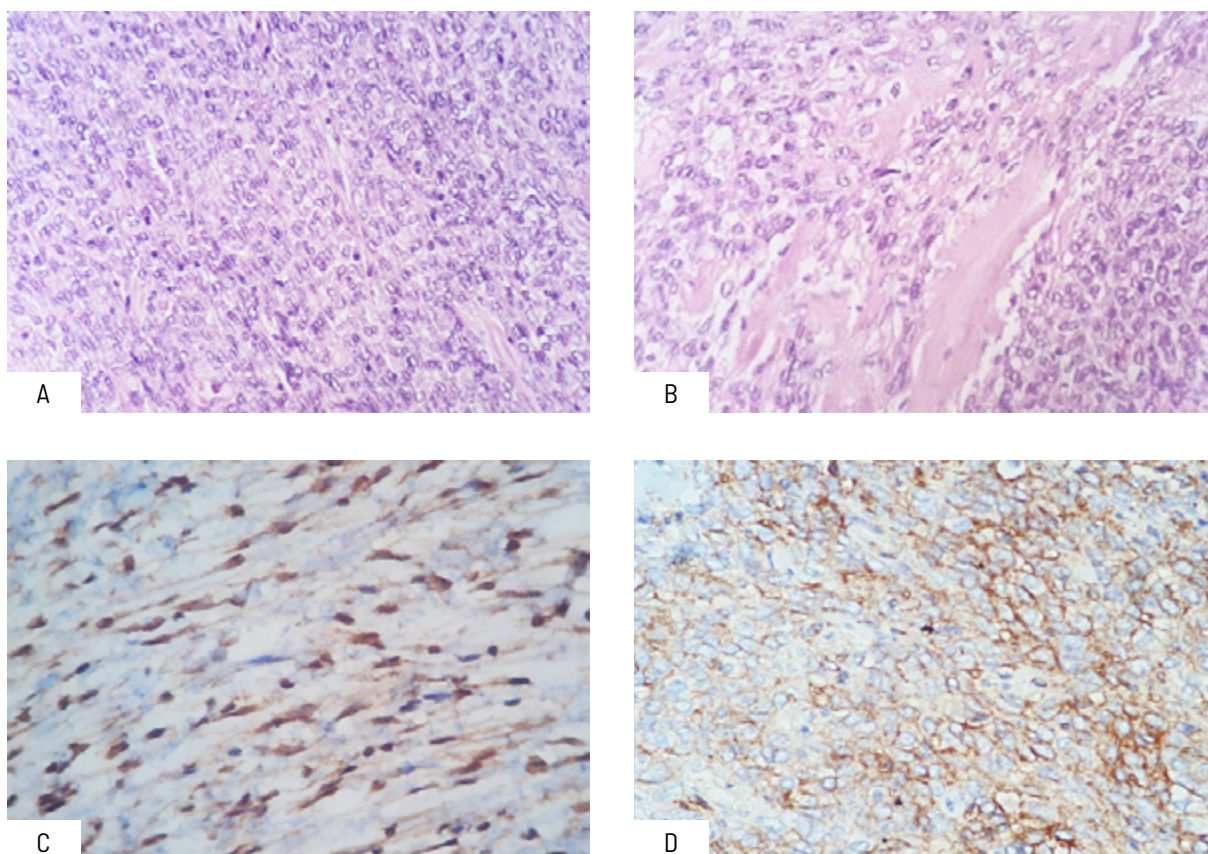


Figura 3. Características clínicas de la lesión; A: Imagen transoperatoria de la paciente, donde se observa lesión bien circunscrita con un excelente plano de clivaje. B: Vista macroscópica de la lesión, una vez eliminada.

El examen microscópico reveló una neoplasia bien delimitada, conformada por células fusiformes (ahusadas) dispuestas sin ningún patrón particular, en áreas hipocelulares intercaladas con áreas de estroma fibroso (figura 4). Fue evidente la presencia de vasos sanguíneos ramificados en forma de "astas de ciervo". No se observó necrosis tisular y la tasa de mitosis fue de menos de 1 mitosis por 2mm^2 .

El estudio de inmunohistoquímica fue positivo nuclear para STAT6, positivo difuso para CD34 y CD99 (figura 4), y negativo para S100, actina de músculo liso (SMA), desmina, BCL2 y panel de citoqueratinas AE1-AE3. Se concluyó el diagnóstico de tumor fibroso solitario de bajo grado.

Después de 3 años, la paciente se encuentra sin recidiva, ni complicación alguna.



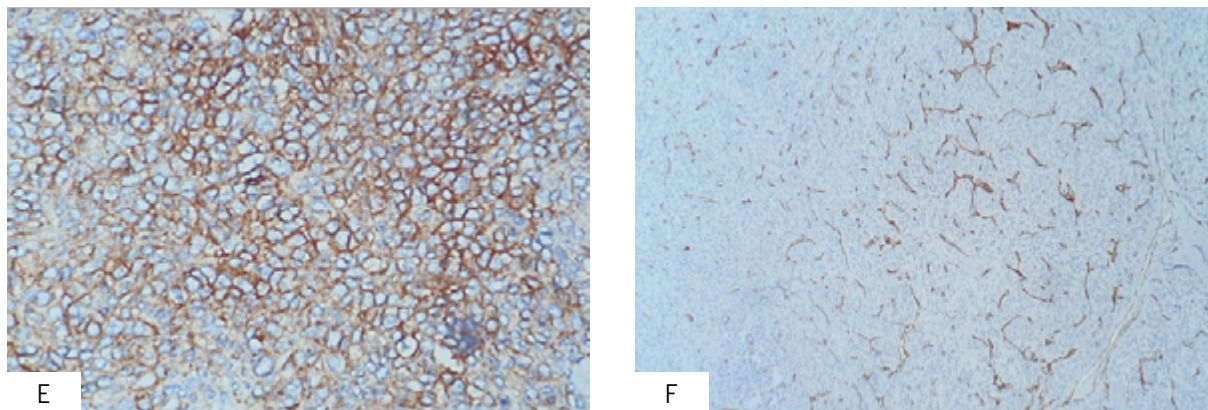


Figura 4. A: Neoplasia conformada por células de morfología fusiforme, con núcleos redondeados. B: Zonas que se entremezclan con áreas fibrosas (H&E 10x). C: Expresión nuclear intensa de STAT6. D: Expresión en membrana citoplasmática de CD34. E: Células CD99 positivas en membrana citoplasmática. F: SMA es solo positivo en la pared de los vasos sanguíneos que muestran la ramificación típica de astas de ciervo observada en esta neoplasia.

DISCUSIÓN

El TFS es una neoplasia resultante de la fusión de los genes NAB2 y STAT6.¹² NAB2 es un conocido coregulador de los factores de transcripción EGR (Early Growth Response). EGR1 es un factor de transcripción que combina la señalización del factor de crecimiento con la inducción de programas nucleares de diferenciación y proliferación, que están mediados por genes diana de EGR1. Como parte de un circuito homeostático, NAB2 es inducido por miembros de la familia EGR y funciona en forma de retroalimentación negativa para reprimir su actividad. En el contexto, la fusión NAB2 hereda un dominio de activación de la molécula de señalización STAT6, que convierte a NAB2-STAT6 en un potente activador transcripcional. Esto conduce a la activación constitutiva de la transcripción mediada por EGR, que culmina en un bucle de retroalimentación que impulsa la progresión neoplásica.^{12,13}

El TFS es considerado actualmente una neoplasia fibrosa, con expresión de CD34 y que participan en la presentación de antígenos en el tejido conectivo. Esto explicaría la presentación de este tumor en cualquier localización y no solamente en la pleura como se describió por primera vez.¹⁴

El patrón inmunohistoquímico de estos tumores se distingue por ser positivo para CD34, CD99 y BCL-2. Estos marcadores son sensibles y generalmente muestran una expresión fuerte y difusa en aproximadamente el 90% de los casos.¹⁴ Sin embargo, estos marcadores tienen una utilidad limitada debido a su expresión en otras neoplasias que imitan histológicamente al TFS. Esto convierte a STAT6 en un marcador útil para distinguir TFS de otros

tumores morfológicamente similares. Su especificidad, aunque elevada, tiene limitaciones ya que la expresión de STAT6 ha sido descrita en liposarcomas mixoides, en fibrosarcomas mixoides y en liposarcomas dediferenciados. STAT6 inactivado se puede encontrar en forma de un dímero ubicado en el citoplasma. La fusión de STAT6 y NAB2 permite que STAT6 citosólico migre al núcleo, donde mediante inmunohistoquímica podemos detectar su expresión.^{5,8,9,14}

Clínicamente, los TFS en la mucosa bucal pueden ser similares a lipomas, fibromas y lesiones de origen nervioso. También deben considerarse como diagnósticos diferenciales histopatológicos, el schwannoma, el heman-giopericitoma, sarcoma sinovial y miopericitoma, entre otros, con el que comparte varias características morfológicas e inmunofenotípicas. La expresión de STAT6 es de mucha utilidad para su diagnóstico y la ausencia de expresión de marcadores como S100 permiten descartar neoplasias de origen nervioso.^{9,10}

En la región facial, los TFS aparecen con mayor frecuencia en la zona sinonasal. Los síntomas más frecuentes de la cavidad nasal son obstrucción nasal, rinorrea, epistaxis y exoftalmos. En la región bucal, el TFS afecta predominantemente carrillos y lengua⁹⁻¹¹, pero puede aparecer en cualquier zona incluyendo la región de las glándulas salivales¹⁵, imitando clínicamente tumores de esa estirpe, como el caso descrito en este reporte.

La mayoría de los TFS se comportan de forma benigna, aunque actualmente se prefiere considerarlos de comportamiento clínico incierto, ya que un porcentaje variable (entre el 10 y el 40%) ha demostrado un comporta-

miento agresivo y recurrente. Se han identificado varias características clínicas e histológicas que se correlacionan con el potencial de recurrencia metastásica o local en series grandes, incluido un recuento mitótico alto (> 2 mitosis/mm²), tamaño del tumor, necrosis tisular, celularidad del tumor, pleomorfismo nuclear, y sitio del tumor. El modelo más utilizado para el riesgo metastásico incorpora el recuento mitótico (≥ 2 mitosis/mm²), la edad del paciente (≥ 55 años) y el tamaño del tumor estratificado en niveles de 5 cm para clasificar los tumores en bajo, intermedio y de alto riesgo. Demico et al¹⁶ desarrollaron un modelo de tres niveles según el riesgo general de metástasis (bajo, moderado o alto), basado en la edad (<55 vs. ≥ 55), el tamaño del tumor (<5 , 5 a <10 , 10 a <15 o ≥ 15 cm) y las cifras mitóticas (0, 1-3 o ≥ 4). Usando este modelo demostraron que el grupo de bajo riesgo no tiene riesgo de metástasis, en cambio el grupo de alto riesgo casi todos los casos presentaron metástasis. Dado que la metástasis se correlacionaba con la mortalidad por enfermedad, este modelo también se utiliza para identificar a los pacientes con riesgo de muerte por enfermedad específica.¹⁶

CONCLUSIÓN

El TFS es una neoplasia rara en la cavidad bucal, que debe ser considerada cuando se presenten nódulos submucosos principalmente en carrillos y lengua. El diagnóstico suele ser difícil y se logra con inmunohistoquímica. En la mayoría de los casos, la escisión quirúrgica completa es el único tratamiento necesario.

Referencias bibliográficas

1. Abodunrin F, Collier S, Killeen R. Solitary Fibrous Tumors. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585038/>
2. Tariq M, Asghari T, Armstrong SM, Ahmed A, Fritchie K, Din N. Solitary fibrous tumor of head and neck region; A clinicopathological study of 67 cases emphasizing the diversity of histological features and utility of various risk stratification models. *Pathol Res Pract*. 2023 Sep;249:154777. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154777>
3. Tariq M, Alsulaiman A, Kashif A, Keshk E, Alhassani SH, Alkhudaiddi H. Solitary Fibrous Tumor of Head and Neck Region: A Series of Three Cases at an Uncommon Location With a Review of the Literature. *Cureus*. 2024 Apr 13;16(4):e58213. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.58213>
4. Cox D, Daniels T, Jordan R. Solitary fibrous tumor of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Jul;110(1):79-84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.01.023>
5. O'Regan E, Vanguri V, Allen C, Eversole L, Wright J, Woo S. Solitary fibrous tumor of the oral cavity: clinicopathologic and immunohistochemical study of 21 cases. *Head Neck Pathol*. 2009 Jun;3(2):106-15. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12105-009-0111-8>
6. Cunha J, Cavalcante I, Barros E, de Sousa Neto S, Cavalcante R, Turatti E, de Mendonça E, de Albuquerque-Júnior R, Anbinder A, Fragata da Silva D, Duarte I, Nonaka C, Alves P, de Almeida O, de Andrade B. Oral solitary fibrous tumors: A collaborative clinicopathologic study of 19 cases. *Oral Dis*. 2024 Jul;30(5):3188-3201. DOI: <https://doi.org/10.1111/odi.14737>
7. Veltrini V, Etges A, Magalhães M, de Araújo N, de Araújo V. Solitary fibrous tumor of the oral mucosa-morphological and immunohistochemical profile in the differential diagnosis with hemangiopericytoma. *Oral Oncol*. 2003 Jun;39(4):420-6. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1368-8375\(02\)00148-3](https://doi.org/10.1016/s1368-8375(02)00148-3)
8. Alawi F, Stratton D, Freedman P. Solitary fibrous tumor of the oral soft tissues: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 16 cases. *Am J Surg Pathol*. 2001 Jul;25(7):900-10. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000478-200107000-00008>
9. Carlos R, de Andrade B, Canedo N, Abrahão A, Agostini M, de Almeida O, Romãnach M. Clinicopathologic and immunohistochemical features of five new cases of solitary fibrous tumor of the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016 Apr;121(4):390-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joooo.2015.11.001>
10. Nunes F, Sant'Ana M, Silva A, Agostini M, Silva Canedo N, de Andrade B, Romãnach M, Corrêa D, Tomasi R, Radhakrishnan R, Gomez R, de Sousa S, Brennan P, Fonseca F. Solitary fibrous tumour of the oral cavity: An update. *J Oral Pathol Med*. 2020 Jan;49(1):14-20. DOI: <https://doi.org/10.1111/jop.12953>
11. Shmuly T, Ben Zvi Y, Chaushu G, Kaplan I. Oral Solitary Fibrous Tumor: A Retrospective Clinico-Pathological Study and Long-Term Follow-Up. *Medicina (Kaunas)*.

- 2021 Feb 8;57(2):152. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57020152>
12. Robinson D, Wu Y, Kalyana-Sundaram S, Cao X, Lonigro R, Sung Y, Chen C, Zhang L, Wang R, Su F, Iyer M, Roychowdhury S, Siddiqui J, Pienta K, Kunju L, Talpaz M, Mosquera J, Singer S, Schuetze S, Antonescu C, Chinnaiyan A. Identification of recurrent NAB2-STAT6 gene fusions in solitary fibrous tumor by integrative sequencing. *Nat Genet.* 2013 Feb;45(2):180-5. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.2509>
 13. Chmielecki J, Crago AM, Rosenberg M, O'Connor R, Walker SR, Ambrogio L, Auclair D, McKenna A, Heinrich MC, Frank DA, Meyerson M. Whole-exome sequencing identifies a recurrent NAB2-STAT6 fusion in solitary fibrous tumors. *Nat Genet.* 2013 Feb;45(2):131-2. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.2522>
 14. Tariq M, Din N, Abdul-Ghafar J, Park Y. The many faces of solitary fibrous tumor; diversity of histological features, differential diagnosis and role of molecular studies and surrogate markers in avoiding misdiagnosis and predicting the behavior. *Diagn Pathol.* 2021 Apr 20;16(1):32. doi: <https://doi.org/10.1186/s13000-021-01095-2>
 15. Suzuki K, Noda Y, Sakagami T, Yagi M, Kusafuka K, Iwai H. Head and Neck Solitary Fibrous Tumor Presenting as Salivary Gland Tumor: Two Case Reports and Review of the Literature. *Case Rep Oncol.* 2023 Jul 3;16(1):465-473. DOI: <https://doi.org/10.1159/000531067>
 16. Demicco E, Wagner M, Maki R, Gupta V, Iofin I, Lazar A, et al. Risk assessment in solitary fibrous tumors: validation and refinement of a risk stratification model. *Mod Pathol.* 2017 Oct;30(10):1433-42. doi: 10.1038/modpathol.2017.54. PMID: 28731041.

Recibido: 03 febrero 2025

Aceptado: 26 septiembre 2025

Publicado: