

FIBROMATOSIS AGRESIVA EXTRA ABDOMINAL DE CABEZA Y CUELLO

JUAN FRANCISCO LIUZZI, ESTEBAN GARRIGA, MARIBEL DACUNHA, ELEAZAR TIRADO, SAÚL SISO, EDGAR BRITO

SERVICIOS HOSPITALARIOS ONCOLÓGICOS IVSS, (HOSPITAL ONCOLÓGICO PADRE MACHADO). CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Estudiar la fibromatosis agresiva en el área de cabeza y cuello como patología poco frecuente y de difícil tratamiento. Revisión de la literatura.

MÉTODO: Se presentan 2 casos de pacientes con diagnóstico de fibromatosis agresiva en el área de cabeza y cuello, su evolución clínica, diagnóstico y tratamiento.

RESULTADOS: Se presenta el caso de una paciente femenina anciana cuya edad estaba por encima de la edad de presentación habitual, con las presencias de un tumor a nivel del cuello, de consistencia muy aumentada, de borde mal delimitada y poco móvil, el cual fue considerado como irresecable, la paciente se le indicó tratamiento con radioterapia sola. El otro paciente, presentaba igualmente una lesión cervical y otra a nivel glótico de la laringe, con un antecedente de resección de un tumor similar unos años antes. Este paciente sí pudo ser operado lográndose la resección completa de ambas lesiones. **CONCLUSIONES:** Los tumores desmoides son lesiones benignas muy raras, de una gran agresividad local y sin potencial metastásico. Su tratamiento fundamental es la cirugía, sin embargo, debe incluirse otras modalidades terapéuticas para lograr el control local de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Fibromatosis, agresiva, tumor, desmoide, cabeza, cuello, laringe.

SUMMARY

OBJECTIVE: We study the aggressive fibromatosis localized in the head and neck area it is a rare condition and is difficult to treatment. We review the literature.

METHODS: We present and study two clinical cases of patients with aggressive fibromatosis diagnostic localized in the head and neck area, its clinical course, the diagnosis and the treatment.

RESULTS: The first clinical case is an elderly female patient whose age was above the usual age of the usually presentation this type of disease, with tumor in the neck, greatly increased consistency, poorly defined edge and not mobile, which was considered un resecable. The patient was treated with radiation therapy alone. The other patient also had a cervical tumor and another at the laryngeal glottis, with history of a prior resection of a similar tumor a few years earlier. This patient could be operated for us and achieving complete resection of the both lesions. **CONCLUSIONS:** Desmoid tumors are rare benign lesions, with a local aggressiveness and metastatic potential free. The main treatment is the surgery; however, other therapeutic modalities should be included to achieve local control of the disease.

KEYWORDS: Aggressive, fibromatosis, desmoid, tumor, head, neck, larynx.

INTRODUCCIÓN

La fibromatosis agresiva, también denominada tumor desmoide, es un tumor benigno poco común, que se origina de las estructuras músculo-aponeuróticas profundas⁽¹⁾. Comprende el 0,03 % de las neoplasias en general y el 3 %

Recibido: 12/12/2013 Revisado: 22/02/2014

Acceptado para publicación: 23/03/2014

Correspondencia: Dr. Juan F Liuzzi. Av. Libertador, Edif. Av. Libertador N° 75, piso 3, consultorio 3-D, La Campiña, Caracas, Venezuela.
E-mail: jfliuzzi@gmail.com

de todos los tumores de partes blandas ^(2,3). Se estima una incidencia de 2 a 4 por cada millón de habitantes, diagnosticándose aproximadamente 900 nuevos casos anualmente en EE.UU ^(3,4).

El término fibromatosis fue propuesto originalmente por Stout en 1954 refiriéndose a un grupo de tumores que poseen fibroblastos proliferantes, miofibroblastos y marcado colágeno ⁽⁵⁾. Se caracterizan por ser localmente invasivos, de crecimiento agresivo e infiltrativo y en ocasiones destructivo, poseen una alta tasa de recurrencia posterior a su tratamiento ^(1,2).

Desde hace muchos años ha existido un gran dilema en el tratamiento de estos tumores, los cuales son considerados como lesiones benignas porque no son capaces de producir metástasis pero localmente son muy agresivas.

A continuación se presentan dos pacientes con este diagnóstico y que fueron evaluados y tratados en nuestro servicio recientemente.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Paciente femenina de 82 años quien consultó por presentar aumento de volumen a nivel del hemicuello derecho de crecimiento acelerado de 3 meses de evolución, con posterior compresión de la vía aérea y dificultad respiratoria. Como antecedentes personales positivos refería cirugía de apendicectomía, tonsilectomía y resección de carcinoma basocelular en mejilla izquierda, también refería ser hipertensa pero sin tratamiento.

Al examen físico de ingreso se evidenciaba una paciente en regulares condiciones generales, disneica, con estridor laríngeo, con tumor que ocupaba todo el hemicuello derecho desde la rama horizontal de la mandíbula hasta la clavícula ipsilateral, el tumor era fijo y de consistencia pétreo.

La laringoscopia evidenciaba desplazamiento de la laringe y la tráquea hacia la izquierda,

sin cambios en la mucosa y con buena movilidad de ambas cuerdas vocales. La tomografía de cuello evidenciaba múltiples imágenes hipo e isodensas formando plastrones en la región antero lateral del hemicuello derecho, con medidas aproximadas de 85 mm x 99 mm, con íntimo contacto con la vaina yugulo-carotídea y el lóbulo derecho tiroideo, se introducía al espacio para-faríngeo derecho, en el espacio estilo-mandibular hacia cefálico y en el mediastino antero-superior hacia caudal, ubicándose antero-lateral a los vasos subclavios, retro-cavo y pre-traqueal, llegando al espacio sub-carinal.

La paciente es sometida a traqueostomía de emergencia y se le realiza toma de biopsia del tumor, el cual se reportó como tumor fusocelular de partes blandas con estroma hiper celular, sin evidencia de estructura ganglionar. La inmunohistoquímica reportó positividad para vimentina y negatividad para queratina, CD34, desmina proteína S-100 y c-kit, concluyéndose que trataba de una fibromatosis agresiva. La paciente comenzó a presentar síndrome de vena cava superior, recibiendo 3 ciclos de radioterapia y falleciendo posteriormente por complicaciones cardiovasculares.

CASO 2

Paciente masculino de 19 años quien presentaba antecedente de resección de tumor en la región lumbar derecha y brazo izquierdo a los 13 años, en otro centro hospitalario, sin diagnóstico histológico. A los 17 años nuevamente presenta aumento de volumen a nivel lumbar derecho, esta vez de mayor tamaño. Igualmente es resecado en otro centro con histología que reportaba tumor mesenquimal con abundante colagenización y sin signos de malignidad, con diagnóstico de fibromatosis agresiva. No recibió tratamiento adicional. Al momento de su evaluación en nuestro hospital, presentaba aumento de volumen cervical izquierdo y disfonía de 6 meses de evolución. Presentaba antecedente de arritmia cardíaca controlada.

Al examen físico a nivel cervical se evidenciaba un tumor que ocupaba el hemicuello izquierdo desde la rama horizontal de la mandíbula hasta la clavícula, de consistencia aumentada, poco móvil. En la laringoscopia se evidenciaba asimetría de las cuerdas vocales siendo mayor la derecha, sin parálisis. La tomografía reportaba un área hipodensa que involucraba los músculos esternocleidomastoideo, escaleno y esternohioideo con disminución de la luz laríngea. La resonancia magnética informaba sobre múltiples lesiones de partes blandas en la región cervical izquierda desde el área sub-mandibular hasta la clavícula, de aproximadamente 8 cm de diámetro; a nivel laríngeo dentro del espacio glótico una imagen que hace efecto de masa y desplaza la cuerda vocal derecha adyacente al repliegue aritenopiglótico, sugestivo de tejido fibrótico.

Con el diagnóstico de una probable fibromatosis cervical y laríngea, por imágenes y por antecedente, se decide la resección de ambos tumores. Es intervenido quirúrgicamente con los hallazgos de tumor de 10 cm mal definido, que infiltraba todos los tejidos blandos desde la mandíbula a la clavícula, incluyendo los músculos del área, compromete a la vena yugular y la adventicia de la arteria carótida a nivel de su bifurcación. Para abordar la cuerda vocal se realizó una incisión transversa en el cartílago tiroideos, se abrió la mucosa de la cuerda vocal derecha y se resecó un nódulo fibrótico, el cual medía cerca de 1 cm de diámetro, y se realizó aritenoidopexia, traqueostomía y se colocó un tubo de alimentación.

El posoperatorio transcurrió sin complicaciones y se decanuló totalmente al mes de la cirugía. La biopsia definitiva, tanto de la lesión cervical como de la laringe, demostró un tumor con proliferación fibroblástica con marcado colágeno en el tejido músculo-aponeurótico, sin evidencia de malignidad. La inmunohistoquímica reportó positividad para vimentina y negatividad para EMA, citoqueratina y proteína s-100.

Actualmente el paciente está a la espera de complementar el tratamiento con radioterapia al lecho quirúrgico.

DISCUSIÓN

El término de fibromatosis agresiva se refiere a un grupo de tumores fibrosos que comparten similares características y poseen un potencial biológico intermedio entre un tumor benigno y maligno ⁽⁶⁾.

Puede ser clasificada según su localización en:

- Extra-abdominal: ocupa más de la mitad de los casos; por lo general se asocia a casos de tipo esporádico, pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo pero son más frecuentes en hombros, pared torácica, parte superior de los brazos y pantorrilla. Se describe que el 15 % de todos los tumores desmoides extra-abdominales ocurren en el área de cabeza y cuello, siendo sus localizaciones más comunes cuello, laringe, senos paranasales, fosa infra-temporal y cavidad oral. Puede presentarse como una enfermedad multicéntrica (10 % de los casos) y la aparición de las lesiones puede ser sincrónica o meta-crónica ⁽¹⁻⁸⁾.
- Abdominal o de la pared abdominal: ocupa el segundo lugar de incidencia con 25 % Se ha descrito asociado a embarazo o puerperio ⁽¹⁾.
- Intra-abdominal: es la más rara de todas con el 15 % de los casos, pueden asociarse a mutaciones cromosómicas como el del cromosoma 5q22, igualmente al síndrome polipósicoadenomatosofamiliar y a la poliposis adenomatosa de Gardner; se localizan en la pelvis o en el mesenterio y frecuentemente son difusamente infiltrativos lo que hace que por lo general no sean resecables, por lo que la terapia sistémica debe considerarse en estos casos como primera línea de tratamiento ^(1-3,7).

La edad de presentación es de 15 a 60 años y es más frecuente en mujeres con una relación 5:1, no existe una raza con mayor predominio

de la enfermedad ^(3,4,8).

Clínicamente la fibromatosis extra-abdominal en el área de cabeza y cuello se presenta como un nódulo en el cuello, de crecimiento progresivo, no doloroso y fijo a planos profundos. Puede asociarse a síntomas como trismo, disnea, disfagia o proptosis, esto dependerá del área que se encuentre afectando ⁽¹⁾.

Radiológicamente posee una apariencia infiltrativa con respecto al músculo esquelético. La tomografía y la resonancia magnética pueden mostrar un tumor isodenso o hiperintenso con respecto al músculo esquelético ⁽⁸⁾.

Independientemente de su localización, estas lesiones proliferativas son histológicamente similares: pequeños paquetes de células fusiformes con un estroma fibroso abundante, celularidad variable pero baja, fascículos de fibroblastos hipocelulares y miofibroblastos careciendo de núcleos, mostrando una pequeña actividad mitótica con necrosis ausente ⁽¹⁻⁴⁾.

Cuando se les realiza estudios de inmunohistoquímica suelen marcar vimentina, c-kit y receptores de estrógenos principalmente, sin embargo puede marcar receptores de progesterona, her2-neu, ki-67 entre otros ⁽⁹⁾.

Debe hacerse diagnóstico diferencial con fibrosarcoma, neurofibroma, fascitis nodular, histiocitoma fibroso y miofibromatosis infantil. Ocasionalmente los tumores desmoides suelen sobre-diagnosticarse como fibrosarcomas (los cuales poseen un patrón de crecimiento desordenado, mayor cantidad de células inmaduras y de mitosis, además de la posibilidad de metástasis a distancia) o sub-diagnosticarse como fibrosis reactiva, (la cual se presenta generalmente después de un trauma o lesión) ⁽⁶⁾.

Para su diagnóstico se ha empleado la punción aspiración con aguja fina, sin embargo, su rol es muy limitado en este tipo de tumores ⁽⁵⁾. Una vez que se tenga claro que se trata de una fibromatosis extra-abdominal comienza el dilema para su tratamiento. Particularmente en el área de cabeza y cuello, la dificultad en la toma de

decisiones es debido a la cercanía a estructuras anatómicas vitales, por lo que se sugiere que la terapéutica siempre debe ser multimodal, sin embargo, debido a su poca frecuencia no hay lineamientos establecidos para su tratamiento ⁽¹⁾.

El pilar fundamental para tratar estos tumores es la cirugía. Generalmente asociado a radioterapia posoperatoria para el control de la enfermedad microscópica residual. La dosis habitual es de aproximadamente 50 Gy ^(1,2).

Recientemente se ha usado como tratamiento local con cierto éxito la radiofrecuencia y la crioblación ⁽¹⁾.

La radioterapia puede darse también como tratamiento único. Hay algunos estudios que demuestran que la radioterapia sola puede lograr respuestas completas y parciales de hasta de un 40 % y conseguir mantener una enfermedad estable en un 53 %, esto pudiera evitar la necesidad de realizar grandes cirugías ⁽¹⁰⁾. Sin embargo, el criterio de usar la radioterapia sola se aplica principalmente en los casos que el tumor sea considerado irreseccable ⁽²⁾.

La terapia sistémica ha probado ser efectiva en los pacientes con múltiples recurrencias locales al igual que en pacientes con tumores considerados irreseccables o tumores intra-abdominales ^(7,11).

Uno de los tratamientos más usados son los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES). Entre los más efectivos se encuentran los inhibidores de la COX-1 como la indometacina y el sulindac, y los inhibidores de la COX-2 como el meloxicam ^(7,11,12). También se ha visto una efectividad de hasta el 50 % con el uso de terapia hormonal con tamoxifén. Si el tumor expresa receptores estrogénicos supone una mayor efectividad, aunque se describe cierta respuesta así no exprese este receptor ^(7,9,11).

El pirfenidone, que es un anti-inflamatorio y anti-fibrótico cuyo uso ha sido descrito en el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática, también se ha usado en esta patología. Otro medicamento usado es el interferón alfa con poca respuesta ^(7,11).

Con respecto a los inhibidores de la tirosin kinasa como el imatinib, se administra solo cuando el tumor expresa principalmente el c-kit, también cuando expresa el receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA), el bcr-abl y el M-CSFR. El imatinib administrado en tumores irreseccables ofrece tasas de un año sin progresión de enfermedad de hasta 60 % - 70 %⁽⁷⁾. Actualmente el grupo de *Sarcoma Alliance for Research through Collaboration (SARC)* se encuentra realizando un trabajo multi-institucional que está en fase II para demostrar la eficacia del imatinib, estimándose que con este tratamiento se logre conseguir una sobrevida libre de progresión del 94 %⁽¹³⁾.

La quimioterapia, debido a la baja tasa de mitosis que se encuentra presente en estas lesiones, tiene relativa poca efectividad. Sze y col., reportaron una disminución importante con bajas dosis de metotrexate y vinblastina^(7,11,14). Otro trabajo concluyó que el uso de doxorubicina liposomal puede lograr estabilizar la enfermedad e incluso pudiera permitir una remisión local del tumor⁽¹⁵⁾.

Posterior al tratamiento con cirugía sola e inclusive si los márgenes de resección han sido negativos, se espera una recurrencia local de hasta el 20 %, mientras que si se reportan márgenes positivos se eleva al 68 %. Ahora bien, si el paciente recibe radioterapia posoperatoria, la posibilidad de recaída disminuye significativamente. El 80 % de las recurrencias aparecen generalmente los 2 primeros años después del tratamiento^(2,3).

Cuando se ha tratado la lesión con radioterapia sola, las tasa de recaída a los 5 años llega a ser del 33 %⁽²⁾.

Por lo general, la tasa de supervivencia, independientemente del tratamiento que se aplique, es buena, la probabilidad de morir por este tumor es muy baja y los que más comúnmente mueren son aquellos con tumores intra-abdominales⁽²⁾.

Cuando se aplica cirugía más radioterapia la

tasa de supervivencia es del 83,6 % a los 5 años⁽¹⁰⁾.

Si bien es cierto que los márgenes microscópicamente positivos afectan la recurrencia, no ocurre lo mismo con la supervivencia. En una serie publicada de 203 pacientes con tumores primarios o recurrentes que fueron a cirugía, presentaron márgenes microscópicamente positivos 57 de ellos; comparando este grupo con el grupo de pacientes con márgenes claros, no hubo diferencias con respecto a supervivencia libre de enfermedad (79 % vs. 82 % a los 5 años y 74 % vs. 77 % a los 10 años)⁽¹¹⁾.

En conclusión, los tumores desmoides son lesiones benignas muy raras, de una gran agresividad local y sin potencial metastásico. Su tratamiento fundamental es la cirugía, sin embargo, debe incluirse otras modalidades terapéuticas para lograr el control local de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Sobani ZA, Junaid M, Khan MJ. Successful management of aggressive fibromatosis of the neck using wide surgical excision: A case report. *J Med Case Rep.* 2011;5:244.
2. Baumert BG, Spahr MO, Von Hochstetter A, Beauvois S, Landmann C, Fridrich K, et al. The impact of radiotherapy in the treatment of desmoid tumours: An international survey of 110 patients. A study of the rare cancer network. *Radiat Oncol.* 2007;2:12.
3. Lakhan SE, Eager RM, Harle L. Aggressive juvenile fibromatosis of the paranasal sinuses: Case report and brief review. *J Hematol Oncol.* 2008;1:3.
4. Liu Y, Guan GF, Jin CS, Yang JP. Aggressive fibromatosis of the larynx: Case report and Brief Review. *J Int Med Res.* 2011;39(2):682-689.
5. Kohli K, Kawatra V, Khurana N, Jain S. Multicentric synchronous recurrent aggressive fibromatosis. *J Cytol.* 2012;29(1):57-59.
6. Shetty DC, Urs AB, Ahuja P, Sikka S. Aggressive fibromatosis of anterior maxilla. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011;15(1):85-87.
7. Dufresne A, Bertucci F, Penel N, Le Cesne A,

- Bui B, Tubiana-Hulin M, et al. Identification of biological factors predictive of response to imatinib mesylate in aggressive fibromatosis. *Br J Cancer*. 2010;103(4):482-485.
8. Corsten M, Donald P, Boggan J, Gadre A, Gandour-Edwards R, Nemzek W. Extra-abdominal fibromatosis (Desmoids tumor) arising in the infra temporal fossa: A case Report. *Skull Base Surg*. 1998;8(4):237-241
 9. Leithner A, Gapp M, Radl R, Pascher A, Krippel P, Leithner K, et al. Immunohistochemical analysis of desmoids tumors. *J Clin Pathol*. 2005;58(11):1152-1156.
 10. Rudiger HA, Ngan SY, Ng M, Powell GJ, Choong PF. Radiation therapy in the treatment of desmoids tumors reduces surgical indications. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36(1):84-88.
 11. Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Lo Vullo S, Colecchia M, Lozza L, et al. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive fibromatosis: A series of patients surgically treated at a single institution. *J Clin Oncol*. 2003;21(7):1390-1397.
 12. Nishida Y, Tsukushi S, Shido Y, Wasa J, Ishiguro N, Yamada Y. Successful treatment with meloxicam, a cyclooxygenase-2 inhibitor, of patients with extra-abdominal desmoids tumors: A pilot study. *J Clin Oncol*. 2010;20;28(6):e107-109.
 13. Chugh R, Chugh R, Wathen JK, Patel SR, Maki RG, Meyers PA, et al. Sarcoma Alliance for Research through Collaboration (SARC): Efficacy of imatinib in aggressive fibromatosis: Results of a phase II multicenter Sarcoma Alliance for Research through Collaboration (SARC) trial. *Clin Cancer Res*. 2010;16(19):4884-9481.
 14. Sze H, Yeung MW. Fibromatosis of the neck causing airway obstruction managed effectively with weekly low-dose methotrexate and vinblastine. *Hong Kong Med J*. 2009;15 (3):221-223.
 15. Constantinidou A, Jones RL, Scurr M, Al-Muderis O, Judson I. Pegylated liposomal doxorubicin, an effective, well-tolerated treatment for refractory aggressive fibromatosis. *Eur J Cancer*. 2009;45(17):2930-2934.