

S. Salicrú^a
M.D. Sabadell^a
J.L. Lirola^b
A. Durán^c
J. Xercavins^a

^aUnidad de Patología Mamaria. Servicio de Ginecología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Cátedra de Ginecología. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

^cServicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

Correspondencia:

Dra. S. Salicrú.
Unidad de Patología Mamaria.
Servicio de Ginecología.
Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129.
08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: ssalicru@vhebron.net

Fecha de recepción: 10/12/03

Aceptado para su publicación: 20/05/04

RESUMEN

Presentamos 2 pacientes con un tumor mamario cuyo diagnóstico, tras su extirpación quirúrgica, ha sido el de fibromatosis agresiva de localización mamaria. Es característica la falta de microcalcificaciones en la mamografía, y el diagnóstico suele realizarse tras la extirpación de la tumoración. El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica amplia del tumor. El estudio patológico pone de manifiesto una proliferación de células fibroblásticas sin atipia ni mitosis, que se organizan en fascículos largos o haces que rodean los lobulillos y conductos lobulillares. En cuanto a la evolución clínica, la característica más importante es la alta tendencia a la recidiva.

PALABRAS CLAVE

Fibromatosis agresiva. Mamografía. Tratamiento quirúrgico.

Fibromatosis agresiva de localización mamaria: una rara entidad

349

Aggressive fibromatosis of the breast: a rare entity

ABSTRACT

We present 2 patients with breast tumors, postoperatively diagnosed as aggressive fibromatosis located in the breast. The lack of microcalcifications on mammography is typical and the diagnosis is generally made after tumor extirpation. Treatment consists of wide surgical excision. Pathological study shows proliferation of fibroblastic cells without atypia or mitosis, which are organized in long fascicles surrounding the ducts and lobules. The most important characteristic of clinical outcome is a marked tendency to recur.

KEY WORDS

Aggressive fibromatosis. Mammography. Surgical treatment.

350 INTRODUCCIÓN

Los tumores desmoides (fibromatosis agresiva o fibromatosis bien diferenciada) son tumores benignos, mesenquimatosos y heterogéneos, que habitualmente se originan en alguna estructura musculo-aponeurótica profunda. En Estados Unidos, se estima una frecuencia de 500-1.000 casos al año, y constituyen el 0,03-0,1% de los tumores sólidos y el 3,6% de los tumores del tejido fibroso¹. Su comportamiento biológico se caracteriza por un crecimiento infiltrativo local, con una gran propensión a las recidivas locales pero sin metástasis a distancia², aunque existe un 8% de mortalidad a los 5 años por afectación de estructuras vitales por un tumor localmente incontrolado³. Un 49% se desarrollan en la pared abdominal, un 43% fuera del abdomen (hombro, pared torácica, pierna, espalda, etc., mucho más frecuentemente que en la mama) y un 8% en el mesenterio². Las localizaciones extramamarias pueden aparecer en los 2 sexos, aunque algunos autores han señalado una mayor incidencia en mujeres en edad fértil⁴. La localización mamaria es muy rara y puede simular un cáncer.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Mujer de 56 años, menopáusica, que fue remitida a nuestra Unidad de Patología Mamaria por un tumor en la mama izquierda de 3 meses de evolución. No existían antecedentes familiares ni patológicos dignos de mención. Dentro de los antecedentes ginecoobstétricos destacaba un aborto y 5 embarazos a término, lactancia materna y la toma de anticonceptivos orales durante 7 años.

La mamografía informaba de mamas grasas, y en la exploración clínica destacaba un nódulo móvil y bien delimitado en cuadrante ínfero interno de la mama izquierda, en surco submamario y encima de costilla, de 1,5 cm de diámetro máximo. Se realizó una punción biopsia con aguja gruesa, y el resultado anatomo-patológico que se obtuvo, informaba de tejido adiposo y colágeno denso con ausencia de parénquima mamario.

La paciente siguió controles en la Unidad durante un año y medio, sin modificación de la explora-

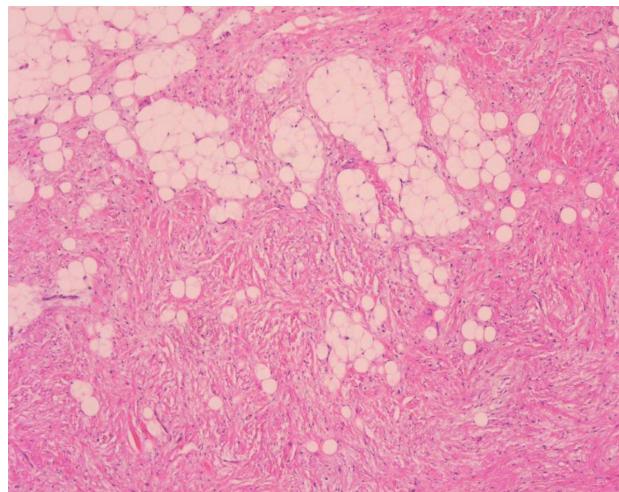


Figura 1. Caso 1. Proliferación fibrocolágena de densidad celular moderada, con infiltración de tejido adiposo.

ción mamaria ni de la mamografía. Tras dicho tiempo, refirió molestias en dicha zona. La exploración clínica en ese momento era la misma. Se decidió realizar exéresis del nódulo con anestesia local. En dicha intervención, la tumoración se halló íntimamente pegada al periostio costal que se resecó. El análisis anatomo-patológico mostró un nódulo de tejido adiposo de 2-2,5 cm con superficie externa lobulada, que presentaba centralmente una zona blanquecina mal delimitada, de superficie lisa y brillante. Microscópicamente (figs. 1 y 2), se observaba una proliferación fibrosa mal delimitada, con escaso componente celular fibroblástico, sin atipias y fondo colágeno poco denso, con algunos haces colágenos gruesos. La lesión infiltraba el tejido adiposo de forma irregular. El diagnóstico fue de proliferación fibrosa desmoplásica, con un patrón de tipo localmente agresivo, a descartar fibroma desmoplásico óseo. Se realizó tomografía computarizada (TC) torácica para descartar patología ósea en parrilla costal y una gammagrafía ósea que fueron normales. El último control de la paciente tras 20 meses desde la intervención no mostró alteraciones valorables.

Caso 2

Mujer de 87 años, sin antecedentes familiares de interés y con antecedentes personales de histerecto-

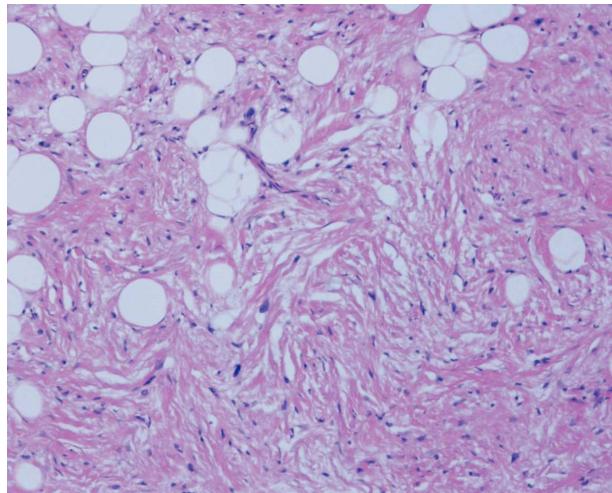


Figura 2. Caso 1. Imagen a mayor aumento. Haces de colágeno denso con núcleos de tamaño desigual, sin atipia, que infiltran tejido adiposo.

mía con anexectomía bilateral por patología benigna y una esterilidad primaria no estudiada. Acudió a la consulta de nuestra Unidad por un tumor en la mama izquierda de 3 semanas de evolución.

A la exploración clínica destacaba un mayor tamaño de la mama izquierda, que además presentaba retracción de la piel en el cuadrante superoexterno y una tumoración en el cuadrante superoexterno-prolongación axilar, de 6 cm, fija al plano muscular subyacente. En la mamografía (fig. 3), se observaba una masa de baja densidad de 10–4 cm adosada a músculo pectoral y que provocaba retracción de la piel. Se realizó una punción biopsia con aguja gruesa y *punch* de piel. El análisis histopatológico mostró: proliferación tumoral de carácter mesenquimal con ausencia de componente epitelial, densidad celular baja y ausencia de mitosis, compatible con tumor filodes. El estudio de extensión (gammagrafía ósea, ecografía abdominal y radiografía de tórax), los marcadores tumorales CEA y CA 15.3 y las pruebas preoperatorias realizados, estuvieron dentro de los límites de la normalidad.

En el Comité de Patología Mamaria se decidió practicar una extirpación amplia de la lesión bajo anestesia general. En la intervención se resecó la piel retraída junto a la pieza quirúrgica, disecándose de forma amplia la zona tumoral. Se observó que el tumor estaba pegado e infiltraba el músculo pecto-

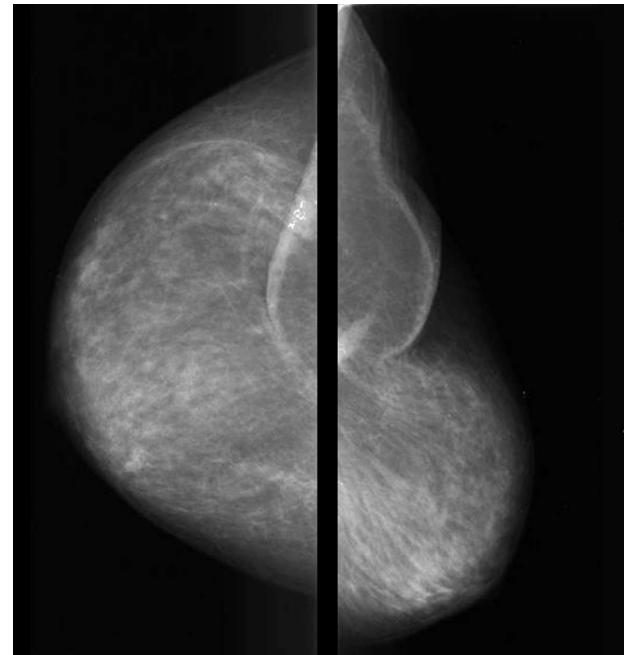


Figura 3. Mamografía. Masa de baja densidad que retrae piel y está adosada a músculo pectoral mayor.

ral mayor, por lo que se procedió a la exéresis del tercio externo de éste. Se evidenció que el tumor infiltraba la zona precostal, y se resecaron las fibras musculares que macroscópicamente parecían afectadas y se procedió a la exéresis de la mayor parte de tejido tumoral posible, que parecía infiltrar el arco costal anterior.

El estudio patológico evidenció que la pieza media 8,5–8–3,5 cm, con piel de 3–1,5 cm, y fragmento muscular. Macroscópicamente, se observaba una tumoración de 4–3,5–3 cm a 1 cm de la piel, con zonas de borde más irregular de color blanco y consistencia dura con áreas centrales más blandas de aspecto algo mixoide, y que se extendía focalmente hasta una distancia milimétrica del músculo que estaba libre de tumor y que contenía otro nódulo de 1 cm. El tejido precostal que se extrajo media 4–4–1 cm, de color blanco y consistencia dura. El análisis microscópico evidenció una lesión extensa que afectaba ampliamente la pieza de tumorectomía y tejido precostal, con presencia focal en el fragmento muscular. La lesión estaba constituida por una proliferación celular con núcleos alargados, sin atipia, escasa actividad mitótica, junto con

352 otras zonas menos celulares, colagenizadas, sin observarse tejido mamario y con afectación de los márgenes quirúrgicos.

Se discutió el caso en el Comité, y se decidió realizar controles seriados. A los 7 meses de la intervención quirúrgica, la paciente presenta una nueva tumoración axilar de 6-5 cm, móvil, bien delimitada y no dolorosa. La paciente no desea una nueva intervención y al año de la sospecha de recidiva, la exploración clínica no ha variado.

DISCUSIÓN

La fibromatosis mamaria constituye menos del 0,2% de los tumores primarios de la mama^{5,6} y afecta principalmente a mujeres –aunque existen algunos casos publicados de fibromatosis en el varón^{7,8}– entre 14 y 80 años^{2,5,9}. Uno de nuestros casos se encuentra fuera de este rango de edad.

La etiología de los tumores desmoides en general no está clara, y se han descrito casos asociados a:

- Traumatismos, como las intervenciones quirúrgicas (destacan los casos de fibromatosis mamaria asociada a cirugía plástica con implantes de silicona o tras mamoplastias de aumento, aunque el bajo número de casos no permite establecer una relación causa-efecto^{10,11}).

- Enfermedades genéticas (síndrome de Gardner, fibromatosis multicéntrica familiar, poliposis familiar adenomatosa)^{1,4,12}.

- Quizá a un efecto promotor de los *esteroides sexuales* (parecen más frecuentes en hiperestrogenemias, en multíparas o durante la contracepción hormonal^{2,4} y se discute la asociación con el embarazo^{2,5}); en ocasiones se han hallado receptores estrogénicos en estos tumores pero en otras no⁴, y las respuestas a los antiestrógenos a veces han sido espectaculares^{13,14}.

También existe una mayor incidencia de malformaciones menores del esqueleto, que Reitamo et al¹⁴ llamaron “síndrome desmoide” cuando se asociaban a fibromatosis.

Clínicamente simula un carcinoma mamario^{2,5,6,9,15-17}, y se presenta como un tumor generalmente unilateral, duro, mal delimitado, no doloroso, de tamaño variable pero de crecimiento rápido y que puede pro-

ducir retracción de piel o pezón por la contracción del tejido fibroso^{2,5,15,16}. En algunos casos, el músculo pectoral y la fascia fibroaponeurótica están afectados y son, presumiblemente, el sitio de origen¹⁷.

La mamografía suele mostrar una lesión mal definida, a veces espiculada y sospechosa de malignidad y en ocasiones se observa retracción cutánea; lo que es más característico es la *ausencia de microcalcificaciones*^{2,5,6,9,15,16,18}. En la ecografía mamaria podemos observar una estructura hipoeocogénica e irregular, con atenuación sónica posterior, de aspecto maligno^{2,5,9}. Se han descrito los hallazgos de la resonancia magnética en un caso que mostraba realce precoz, intenso y homogéneo, por lo que se catalogó la lesión como maligna¹⁹.

La citología obtenida mediante punción-aspiración con aguja fina no suele sugerir el diagnóstico correcto, y se pueden hallar células epiteliales de aspecto atípico, aunque la presencia de células fusiformes asociadas a pequeños grupos de células canaliculares benignas y linfocitos debe hacer sospechar el diagnóstico²⁰. Éste es histológico y puede realizarse con una tinción de hematoxilina y eosina. El estudio macroscópico muestra un tumor en parte mal definido, estrellado, sin cápsula, duro, que al seccionarlo es grisáceo, de aspecto brillante y fasciculado. El estudio microscópico evidencia una proliferación de células fibroblásticas sin atipia ni mitosis (o muy poca), que se organizan en fascículos largos o haces que rodean los lobulillos y conductos lobulillares^{2,5,15,16}. La producción de colágeno es más o menos abundante y no hay necrosis. No es necesario realizar estudios inmunohistoquímicos⁵, aunque éstos muestran una positividad citoplásica de las células fibroblásticas para la vimentina, focal para la actina y una negatividad para los marcadores epiteliales^{2,20}. Las estructuras glandulares están preservadas.

El diagnóstico diferencial histológico debe realizarse con:

- Lesiones fibrosas proliferativas de partes blandas, como la cicatriz hipertrófica (queloidea), que muestra un patrón más colagenizado y menos fasciculado, así como menor infiltración de estructuras próximas.

- Lesiones malignas de células fusiformes como el carcinoma metaplásico y el fibrosarcoma, en los que hay una mayor atipia celular, figuras mitóticas y áreas de necrosis.

– El mioepitelioma maligno (carcinoma mioepitelial) tiene un componente celular más epitelioide, mayor atipia y mayor positividad para actina.

– El tumor filodes presenta un componente bifásico con estructuras epiteliales de patrón foliáceo.

Debido a la agresividad locorregional y al gran poder de recidiva de este tipo de tumores, el tratamiento es quirúrgico y consiste en una exéresis quirúrgica amplia con márgenes libres del tumor. La exéresis completa es a veces difícil por la localización tumoral. La tasa de recidiva global es del 21-40%, parece influida por las características biológicas propias de cada tumor, y aparece durante los 3 primeros años poscirugía^{5,16}. En la mama, el tratamiento supone una tumorectomía amplia o una mastectomía. No es necesario realizar el vaciamiento axilar. También existen casos publicados de regresión o estabilización tumoral espontánea.

Otro tratamiento que se ha aplicado de forma adyuvante a la cirugía, es la radioterapia²¹. Necesita una dosis importante (50 hasta más de 60 Gy), pero algunos autores han encontrado beneficios, con una disminución del índice de recidivas. Otros autores apoyan la hipótesis de una transformación maligna después de la radioterapia asociada a la cirugía.

Algunos estudios apoyan el uso de tratamiento hormonal antiestrogénico, con regresiones espectaculares en ciertos tumores. Su modo de acción podría ser independiente de los receptores hormonales y ejercerse por un aumento de secreción del *transforming growth factor beta*, utilizándose el tamoxifeno. También se han utilizado antiprostaglandinas con diversos resultados, en muchas ocasiones asociadas a antiestrógenos.

No se ha demostrado que la quimioterapia clásica tenga algún efecto beneficioso en el tratamiento de este tipo de tumores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jelinek JA, Stelzer KJ, Conrad E, Bruckner J, Kliot M, Koh WJ, et al. The efficacy of radiotherapy as postoperative treatment for desmoid tumors. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2001;50:121-5.
2. Corbisier C, Garbin O, Jacob D, Weber P, Muller C, Cartier J, et al. Tumeur rare du sein: la fibromatose mammaire. A propos de deux cas et revue de la littérature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997;26:315-20.
3. Posner MC, Shiu MH, Newsome JL, Hajdu SI, Gaynor JJ, Brennan MF. The desmoid tumor. Not a benign disease. *Arch Surg* 1989;124:191-6.
4. Reitamo JJ, Schelnin TM, Hayry P. The desmoid syndrome. New aspects in the cause pathogenesis and treatment of the desmoid tumor. *Am J Surg* 1986;151:230-7.
5. Sáinz Bueno JA, Sánchez Sevilla M, Castellano Megías V, Robles Frías A, Estévez González A, Caballero Manzano M, et al. Fibromatosis mamaria. Proliferación fibroblástica benigna con agresividad local. *Rev Senología y Patol Mam* 2002;15:77-80.
6. Afifi A, Descamps Ph, Vidal JM, Devilliers L, Bardaxoglou E. Tumeur fibroblastique primitive du sein. Revue de la littérature à propos d'un cas de tumeur desmoid du sein posant des problèmes nosologiques avec un fibrosarcome de bas grade. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1990;19:309-14.
7. Burrell HC, Sibbering DM, Wilson AR. Case report: fibromatosis of the breast in a male patient. *Br J Radiol* 1995;68:1128-9.
8. Ormandi K, Lazar G, Toszegi A, Palko A. Extra-abdominal desmoid mimicking malignant male breast tumor. *Eur Radiol* 1999;9:1120-2.
9. Castro M, Encinas J, Martín C, Bengoechea MJ, Castells I, Verge J, et al. Fibromatosis de mama. Lesión benigna con agresividad local. *Rev Senología y Patol Mam* 2000;13:145-8.
10. Schiller VI, Arndt RD, Brenner RJ. Aggressive fibromatosis of the chest associated with a silicone breast implant. *Chest* 1995;108:1466-8.
11. Schuh ME, Radford DM. Desmoid tumor of the breast following augmentation mammoplasty. *Plast Recons Surg* 1994; 93:603-5.
12. Wehrli BM, Weiss SW, Yandow S, Coffin CM. Gardner-associated fibromas (GAF) in young patients: a distinct fibrous lesion that identifies unsuspected Gardner syndrome and risk for fibromatosis. *Am J Surg Pathol* 2001;25:645-51.

354

13. Kinzbrunner B, Ritter S, Domingo J, Rosenthal CJ. Remission of rapidly growing desmoid tumors after tamoxifen therapy. *Cancer* 1983;52:2201-4.
14. Procter H, Singh L, Baum M, Brinkley D. Response of multicentric desmoid tumours to tamoxifen. *Br J Surg* 1987;74:401.
15. Gump FE, Sternschein MJ, Wolff M. Fibromatosis of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981;153:57-60.
16. Wargotz ES, Norris HJ, Austin RM, Enziger FM. Fibromatosis of the breast: a clinical and pathological study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* 1987;11:38-45.
17. Greenberg D, McIntyre H, Ramsaroop R, Arthur J, Harman J. Aggressive fibromatosis of the breast: a case report and literature review. *The Breast* 2002;8:55-7.
18. Calvo I, Augusto C, Romero P, Lazo A, Sabaté J, López A. Fibromatosis mamaria: hallazgos en mamografía y ecografía. *Rev Senología y Patol Mam* 1999;12:28-31.
19. Fernández L, García C, Martínez L, Del Valle E, Villalón M. Un caso de fibromatosis simulando nódulo mamario maligno. Hallazgos en resonancia magnética. *Rev Senología y Patol Mam* 1999;12:197-9.
20. Pettinato G, Manivel JC, Petrella G, Jassim AD. Fine needle aspiration cytology, immunocytochemistry and electron microscopy of fibromatosis of the breast. Report of two cases. *Acta cytol* 1991;35:403-8.
21. Acker JC, Bossen EH, Halperin EC. The management of desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:851-8.