

CASO CLÍNICO

Descripción de 4 casos: tumor desmoide de la mama, diagnóstico y manejo de un tumor infrecuente



Beatriz Castro Andrés^{a,*}, Jose Aguilar Jiménez^b e Iván Rienda Martínez^c

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^b Unidad Funcional de Mama, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

Recibido el 12 de octubre de 2022; aceptado el 11 de mayo de 2023

Disponible en Internet el 2 de junio de 2023

PALABRAS CLAVE

Fibromatosis desmoide de la mama;
Tumor desmoide de la mama;
Fibromatosis desmoide extra abdominal

Resumen

Introducción: el tumor desmoide (TD) de la mama es una lesión poco frecuente constituida por proliferación de células fibroblásticas. Puede localizarse a nivel intra o extraabdominal y la localización mamaria es excepcional. Aunque es una lesión benigna tiene un comportamiento localmente agresivo sin metástasis ganglionar o a distancia. Su etiología es desconocida y entre el 10 y 20% de los casos están relacionados con la poliposis adenomatosa familiar. Se presenta como un nódulo sólido de nueva aparición e indoloro. El tratamiento clásicamente ha sido la resección quirúrgica, con elevadas tasas de recurrencia a pesar de márgenes libres. Otras terapias están siendo estudiadas. Nuestro objetivo es revisar el manejo del TD de la mama a través del análisis de la casuística en nuestro centro en los últimos 10 años y la revisión de las evidencias disponibles.

Métodos: análisis descriptivo retrospectivo. Los casos se identificaron empleando el sistema de explotación de la información del hospital. Se realizó una revisión narrativa de la literatura.

Resultados: nuestra serie consta de 4 casos, mujeres de entre 36 y 66 años. Tres de ellas consultaron por nódulo palpable. La BAG presentó hallazgos compatibles con un TD. Los casos fueron presentados en un comité multidisciplinar y se propuso una resección quirúrgica amplia. La AP confirmó el diagnóstico y en uno de los casos informó de márgenes afectados. Durante el seguimiento se evidenció recidiva en dicho caso.

Conclusiones: los TD son tumores infrecuentes, de repercusión clínica y respuesta al tratamiento variable. Este debe incluir la opción expectante y, en cualquier caso, individualizarse y consensuarse dentro de una perspectiva multidisciplinar.

© 2023 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bea.ca.93@gmail.com (B. Castro Andrés).

KEYWORDS

Desmoid tumor of the breast;
Breast fibromatosis;
Extra-abdominal
fibromatosis

Description of four cases: desmoid tumor of the breast, diagnosis and management of a rare tumor**Abstract**

Introduction: The desmoid tumor (DT) of the breast is a rare lesion consisting of proliferation of fibroblastic cells. It can be located intra- or extra-abdominally and the mammary location is exceptional. Although it is a benign lesion, it has a locally aggressive behavior without lymph node or distant metastasis. Its etiology is unknown and 10–20% of cases are related to familial adenomatous polyposis. It presents as a new, painless solid nodule. The treatment has traditionally been surgical resection, with high rates of recurrence despite free margins. Other therapies are being studied. Our objective is to review the management of DT of the breast through the analysis of the casuistry in our center in the last 10 years and the review of the available evidence.

Methods: Retrospective descriptive analysis. The cases were identified using the hospital information exploitation system. A narrative review of the literature was performed.

Results: Our series consists of 4 cases, women between 36 and 66 years old. Three of them consulted for a palpable nodule. The CNB presented findings compatible with DT. The cases were presented to a multidisciplinary committee and a wide surgical resection was proposed. The AP confirmed the diagnosis and in one of the cases reported affected margins. During follow-up, recurrence was observed in this case.

Conclusions: DTs are infrequent tumors, with clinical repercussions and variable response to treatment. This must include the expectant option and, in any case, be individualized and agreed upon within a multidisciplinary perspective.

© 2023 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El tumor o fibromatosis desmoide (TD o FD) de la mama es una lesión muy poco frecuente del tejido conectivo mamario constituido por una proliferación de células fibroblásticas¹.

Aunque se trata de una lesión benigna, sin ocasionar metástasis ganglionares o a distancia, tiene un comportamiento localmente agresivo². Su origen puede estar en el propio parénquima mamario o, más habitualmente, surgir de la fascia pectoral y extenderse hasta la mama³.

Se clasifican según su localización en intra o extraabdominales y, en este último caso, la localización mamaria es excepcional (0,2% de los tumores mamarios)⁴. Son más frecuentes en las mujeres en la cuarta y quinta década de la vida².

Aunque tradicionalmente la exéresis quirúrgica ha sido el tratamiento estándar de esta enfermedad, en este momento la actitud terapéutica es muy discutida.

El objetivo de este trabajo es revisar el manejo de la FD de la mama a través del análisis de la casuística en nuestro centro en los últimos 10 años y la revisión de la literatura médica publicada.

Casos clínicos**Caso 1**

Una mujer de 56 años acudió a consultas por un nódulo palpable de nueva aparición en el surco submamario de la mama derecha (MD). En la exploración física (EF) se objetivó un nódulo sólido localizado en cuadrante inferointerno de la

MD. En la ecografía se apreció una lesión hipoeoica, de contorno irregular, que afectaba la grasa subcutánea y la piel. Se clasificó como BIRADS 4C. La biopsia percutánea presentó proliferación mesenquimal de células fusiformes y expresión nuclear de beta catenina, hallazgos compatibles con FD (fig. 1). El caso se presentó en comité multidisciplinar de mama (CMD) donde se acordó la exéresis amplia de la lesión. El análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica confirmó el diagnóstico de FD con márgenes de resección libres de lesión. Durante el seguimiento de la paciente se apreció un buen resultado cosmético sin evidencia de recidiva local.

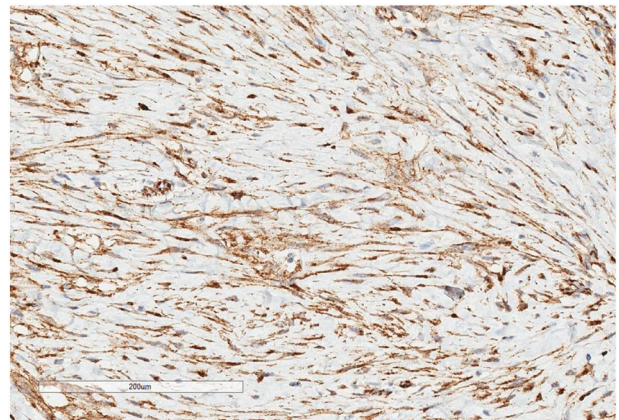


Figura 1 Examen microscópico de muestra obtenida por BAG. Expresión de betacatenina nuclear.

Caso 2

Una mujer de 44 años refería mastoplastia de aumento con implantes bilaterales de silicona realizada en otro centro con reintervención (explanter y nuevo implante) por rotura hace 10 años. Consultó por un nódulo palpable en la MD de nueva aparición, no doloroso. En la EF se identificó un nódulo en la línea intercuadrántica interna de la MD, sin datos exploratorios que sugirieran complicación de las prótesis. En la ecografía se apreció un nódulo de márgenes mal definidos, hipoeoico y vascularización en el estudio doppler. Se clasificó como BIRADS 4A, realizándose una biopsia percutánea de la lesión. La BAG presentó hallazgos compatibles con FD. Se decidió la exéresis de la lesión. El análisis anatomopatológico de la pieza confirmó el diagnóstico de FD. Los márgenes no resultaron valorables por fragmentación de la pieza quirúrgica. La paciente presentó una correcta evolución postoperatoria. La ecografía mamaria al año tras la cirugía evidenció una imagen irregular, hipoeoica, sobre la zona de exéresis previa, catalogada como BIRADS 3. Se decidió nuevo control ecográfico a los 6 meses. En esta ecografía no se apreciaron cambios significativos, realizándose nueva BAG, que mostró signos de FD, compatible con recidiva local. Se presentó el caso en CMD recomendándose exéresis de la lesión recidivante. La paciente fue intervenida por el servicio de cirugía plástica para simetrización mamaria contralateral y resección amplia simultánea de la lesión al mismo tiempo. En el momento actual no hay datos de recidiva local transcurridos 5 años desde la intervención.

Caso 3

Una mujer de 45 años sometida a mastoplastia de reducción 4 años antes, consulta por un nódulo palpable en la mama izquierda (MI) de nueva aparición. En la EF se apreciaba un nódulo en la línea intercuadrántica superior de la MI, indoloro. La ecografía mamaria apreció en la MI una lesión ovalada, de bordes irregulares, hipoeoicogénica, avascular en el estudio doppler, categoría BIRADS 4B. La BAG de la lesión informó de una proliferación fusocelular sin atipias encuadrable como TD. Se presentó el caso en CMD y se decidió la exéresis de la lesión. El análisis anatomopatológico de la pieza confirmó el diagnóstico con los márgenes libres de la lesión. Durante el seguimiento no se evidenciaron signos de recidiva. La paciente fue dada de alta al quinto año tras la cirugía.

Caso 4

Una mujer de 66 años, remitida desde la unidad de cribado poblacional de cáncer de mama (UPCM) por hallazgos en la mamografía de una asimetría espiculada en la MD. La paciente refería antecedente de un traumatismo en la MD 9 meses antes. En la EF se apreciaba la retracción de la piel en la línea intercuadrántica externa de MD. No se palpaban nódulos ni puntos dolorosos. Se solicitó una ecografía que apreciaba, en CIE MD, una zona de alteración estructural, hipoeoica, irregular, avascular en estudio doppler, catalogada como BIRADS 4B. El estudio AP de la BAG ecoguiada mostró hallazgos compatibles con FD. Se presentó el caso en CMD y se propuso la exéresis amplia guiada con

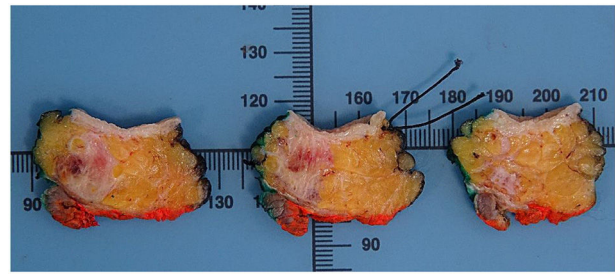


Figura 2 Cortes macroscópicos donde se visualiza la lesión.

localizador radiológico. Se realizó una tumorectomía radial guiada (oncoplastia en J) con comprobación radiológica intraoperatoria de márgenes libres. La AP definitiva confirmó el diagnóstico, informando de margen quirúrgico postero-inferior afecto focalmente. Resto de márgenes libres (fig. 2). Buen resultado estético aunque persiste cierta retracción cicatricial. Actualmente la paciente permanece en seguimiento en consultas sin recidiva aparente en un periodo de seguimiento de 6 meses.

Discusión

Los TD constituyen el 0,03% de todas las neoplasias descritas y menos del 3% de los tumores de tejidos blandos^{1,2}. Su etiología es desconocida. La mayoría se clasifican como esporádicos, aunque de 10 a 20% de los casos están relacionados con la poliposis adenomatosa familiar (PAF)^{2,5}. La PAF es causada por la mutación del gen *APC*. Un paciente con PAF tiene un riesgo de desarrollar un TD 852 veces mayor que la población en general⁶. Los individuos con PAF son tratados con colectomía total profiláctica, el TD es la causa más importante de morbilidad². La literatura médica sugiere una relación entre los TD y los estados de hiperestrogenismo (embarazo o puerperio)⁷ y también se han relacionado con antecedentes de traumatismo previo (incluyendo el quirúrgico, en un 30%)^{1,4}. Se ha propuesto la participación del gen *APC* y la beta-catenina en la patogenia molecular de los TD. Los desmoides en la PAF parecen relacionados con la inactivación de *APC* y la posterior acumulación de beta-catenina en las células⁵. Por el contrario, los desmoides esporádicos suelen surgir de mutaciones en el gen de la beta-catenina, *CTNNB1*, en más del 80% de los casos^{2,8}.

Las pacientes suelen consultar por un nódulo de nueva aparición, indoloro y generalmente asociado a retracción de la piel o el pezón, pudiendo infiltrar estructuras adyacentes como el músculo pectoral y la pared torácica⁴.

En la mamografía suele manifestarse como una masa mal definida e incluso espiculada³. En la ecografía se presenta como una masa hipoeoicogénica, irregular y mal definida, generalmente avascular en el estudio doppler^{4,9}. El estudio histológico obtenido por biopsia percutánea permite el diagnóstico definitivo⁴, evidenciando una proliferación fibroblástica monoclonal.

La inmunorreactividad de la beta-catenina nuclear, presente en el 75% de los TD, apoya el diagnóstico, pero su ausencia no lo excluye². El diagnóstico histopatológico definitivo requiere la exclusión de otras lesiones fusocelulares como el schwannoma,

el leiomioma, el tumor fibroso solitario, el miofibroblastoma, el mioepitelioma, el sarcoma fibromixioide de bajo grado y el fibrosarcoma de bajo grado. La presencia de células fusiformes mezcladas con células epiteliales debe plantear la posibilidad de fibroadenoma, tumor filoides o carcinoma metaplásico de células fusiformes^{4,8}.

Los TD presentan un comportamiento clínico variable. Aunque la mayoría crece progresivamente con el tiempo, el crecimiento suele ser indolente y no son infrecuentes los períodos de detención del crecimiento o la regresión espontánea⁵.

Es por esto que las guías más recientes abogan por un tratamiento multimodal respaldado por un equipo multidisciplinario especializado².

La guía de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) sugiere la observación como la primera opción terapéutica en los TD que son potencialmente resecables pero asintomáticos, que no ponen en peligro la vida, tumores irresecables o si la cirugía supone una morbilidad inaceptable^{1,5}. Históricamente, los TD se han tratado mediante una resección quirúrgica amplia con márgenes quirúrgicos negativos. Sin embargo, la influencia de los márgenes de resección positivos es controvertida ya que estos tumores tienen una alta tasa de recurrencia (de 16 a 39%)^{3,5}, incluso después de la extirpación quirúrgica completa^{1,5}. Cuando está indicada la cirugía, el objetivo es la resección completa con márgenes negativos, aunque los márgenes positivos son aceptables si es necesaria una resección más ajustada para mantener la función y/o minimizar la morbilidad (estética y funcional)^{5,7}. Para situaciones en las que el TD está causando síntomas significativos, la terapia sistémica, la cirugía y la RT deben considerarse. La RT es una opción efectiva para pacientes que no son buenos candidatos quirúrgicos, que rechazan la cirugía y para quienes la morbilidad quirúrgica sería excesiva¹⁰. La RT sola o combinada con cirugía en pacientes con resección incompleta logra un control local a largo plazo en aproximadamente entre 70 y 80% de los desmoides^{1,5}. La guía NCCN sugiere que se considere la RT postoperatoria después de la resección R2 o en el contexto de progresión o recurrencia de la enfermedad, con o sin cirugía adicional.

Las opciones de tratamiento sistémico comprenden terapias antihormonales, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), quimioterapia (QT) de dosis baja, inhibidores de la tirosina cinasa y QT de dosis completa.

Hay diversos factores que sugieren que el TD muestra sensibilidad hormonal⁵. Se ha descrito el uso del tamoxifeno, solo o en combinación con AINE como primera línea de tratamiento, con tasas de respuesta variables^{10,11}. No hay suficiente evidencia en la literatura para corroborar o desacreditar estas terapias⁷. En caso de fallo de la terapia hormonal o en caso de TD de crecimiento agresivo, sintomático o potencialmente mortal, se recomienda QT de «dosis baja» con metotrexato y/o vinblastina/vinorelbina o bien la QT de dosis convencional con regímenes basados en antraciclinas si se desea una respuesta más rápida.

Los inhibidores de la TK como imatinib han demostrado alcanzar unas altas tasas de estabilización (de 60 a 80%) con un perfil de toxicidad bien conocido en los TD en progresión^{1,7}.

Algunos estudios sugieren que los mejores resultados observados en series contemporáneas de pacientes tratados

de los TD podrían atribuirse al mayor uso de la terapia multimodal tanto en neoadyuvancia como en adyuvancia. Sin embargo, no hay datos prospectivos disponibles. Se necesita más experiencia con la terapia sistémica neoadyuvante para abordar los criterios óptimos de selección de pacientes y la mejor manera de secuenciar la cirugía, la terapia sistémica y la RT.

Conclusiones

En conclusión, los TD son tumores infrecuentes, de repercusión clínica y respuesta al tratamiento muy variable. Este debe incluir la opción expectante y, en cualquier caso, individualizarse y consensuarse dentro de una perspectiva multidisciplinar, precisando de un proceso de información con las pacientes que adecue el mismo (y la morbilidad esperable) a la agresividad y repercusión clínica esperable de la lesión.

Responsabilidades éticas

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes. Los autores cuentan con el consentimiento de los pacientes cuyas imágenes aparecen en este artículo para su publicación.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización del trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ravi V, Patel SR, Raut CP, Baldini EH, Berman RS, Pollock RE. Desmoid tumors: epidemiology, molecular pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and local therapy. 2018. UpToDate, Post TW UpToDate, Waltham, MA.
2. Master SR, Mangla A, Puckett Y, Shah C. Desmoid tumor. [Consultado 30 Nov 2022]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459231/>.
3. Liu H, Zeng H, Zhang H, Wang H, Cheng Z, Hu Y, et al. Breast fibromatosis: imaging and clinical findings. *Breast J.* 2020;26(11):2217–22. <https://doi.org/10.1111/tbj.14008>.
4. Grimaldi MC, Trentin C, Lo Gullo R, Cassano E. Fibromatosis of the breast mimicking cancer: a case report. *Radiol Case Rep.* 2017;13(1):1–5. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2017.09.011>.
5. Eastley N, McCulloch T, Esler C, Hennig I, Fairbairn J, Gronchi A, et al. Extra-abdominal desmoid fibromatosis: a review of management, current guidance and unanswered questions. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42:1071–83. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.02.012>.
6. Rammohan A, Wood JJ. Desmoid tumour of the breast as a manifestation of Gardner's syndrome. *Int J Surg Case Rep.* 2012;3(5):139–42. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2012.01.004>.

7. Kasper B, Baumgarten C, Garcia J, Bonvalot S, Haas R, Haller F, et al. Desmoid working group. An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European Consensus Initiative between Sarcoma PATients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG). *Ann Oncol*. 2017;28(10):2399–408. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx323>.
8. An J, Woo HY, Lee Y, Kim HS, Jeong J, Kim SK. Clinicopathological features of 70 desmoid-type fibromatoses confirmed by β -catenin immunohistochemical staining and CTNNB1 mutation analysis. *PLoS One*. 2021;16(4), e0250619. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250619>.
9. Ruiz N, López A, Redondo M, Rodríguez Alonso JM. Tumor desmoide de mama: descripción de un caso. *Rev Senol Patol Mamar*. 2022;35(1):11–3. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2021.05.001>.
10. Lorenzen J, Cramer M, Buck N, Friedrichs K, Graubner K, Lühr CS, et al. Desmoid type fibromatosis of the breast: ten-year institutional results of imaging, histopathology, and surgery. *Breast Care (Basel)*. 2021;16(1):77–84. <https://doi.org/10.1159/000507842>.
11. Chávez Díaz M, Armando Villalba D, Cueva Pérez MR, Guerra Miller H. Fibromatosis mamaria: presentación de caso y revisión de la literatura. *Rev Senol Patol Mamar*. 2022;35(1):25–8. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2020.09.012>.