

Fibromatosis agresiva en tumor retroperitoneal gigante

Aggressive fibromatosis in giant retroperitoneal tumor

Luis Javier Lima Pérez¹, Vilma Fleites Calvo², Mayté Lima Pérez², Jorge Luis Soriano García², José A. Copo Jorge², Carlos Domínguez Álvarez²

¹ Policlínico Docente "Dr. Tomás Romay". La Habana, Cuba.

² Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La fibromatosis retroperitoneal es una fibromatosis agresiva de instalación lenta y progresiva, y actualmente existen discrepancias relacionadas con su óptimo tratamiento. Presentamos el caso de una paciente femenina de 30 años con antecedentes de asma bronquial, que se estudió en el año 2011 por dolor abdominal, plenitud gástrica, y aumento del perímetro abdominal. Se diagnosticó gran masa tumoral que comprometía órganos abdominales y grandes vasos, tratándose de una fibromatosis retroperitoneal siendo intervenida quirúrgicamente en dos ocasiones, sin lograrse la resección del tumor. Con la confirmación por Biopsia de una Fibromatosis agresiva. Se propone por Oncología (enero 2012), el uso de quimioterapia con antraciclinas en intención neo-adyuvante, obteniéndose una respuesta objetiva al término de seis ciclos, lográndose la resección del 80% del tumor. Posteriormente, permaneció con hormonoterapia (tamoxifeno- 20mg/día) y al término de 4 meses, se realizó otra intervención quirúrgica (Mayo/2013), obteniendo una resección completa de la enfermedad residual tumoral. Se mantiene hasta la fecha, en consulta de seguimiento por Oncología, con una evolución satisfactoria, asintomática, y sin evidencia clínica, ni imagenológica de fibromatosis.

Palabras clave : fibromatosis agresiva, tumor retroperitoneal, tumor desmoide, quimioterapia, cirugía.

ABSTRACT

Retroperitoneal fibromatosis is an aggressive fibromatosis of slow and progressive installation, and currently there are discrepancies related to its optimal treatment. We present the case of a female patient of 30 years old with a history of bronchial asthma, which was studied in 2011 for abdominal pain, gastric fullness, and increased abdominal perimeter. A large tumor mass was diagnosed that involved abdominal organs and large vessels. In the case of retroperitoneal fibromatosis, surgery was performed twice, without resecting the tumor. With the confirmation by biopsy of an aggressive fibromatosis, it was proposed by Oncology Service (January 2012), the use of chemotherapy with anthracyclines in neo-adjuvant setting, obtaining an objective response at the end of six cycles, achieving the resection of 80% of the tumor. Subsequently, he remained with hormone therapy (tamoxifen-20mg/day), and at the end of 4 months, another surgical intervention was performed, obtaining a complete resection of the residual tumor disease. It is maintained to date, in follow-up consultation by Oncology, with a satisfactory evolution, asymptomatic, and without clinical or imaging evidence of fibromatosis.

Keywords : aggressive fibromatosis, retroperitoneal tumor, desmoid tumor, chemotherapy, surgery.

INTRODUCCIÓN

Las fibromatosis son neoplasias fibroblásticas raras representando menos del 0,1% del total de enfermedades tumorales, con una incidencia anual de 0,2 a 0,5 por 100.000 habitantes⁽¹⁾. Son tumores caracterizados por la lenta proliferación de miofibroblastos y suelen originarse a partir del tejido conectivo de músculos, fascia o aponeurosis, y desarrollarse en cualquier parte del cuerpo. Poseen un potencial intermedio entre las lesiones malignas y benignas. Son más frecuentes en el sexo femenino, entre la pubertad y los 40 años con un pico de incidencia entre 25-35 años.^{1,2}

La etiología de esta neoplasia permanece desconocida pese a que se ha descrito su aparición tras traumatismos, e incluso sobre cicatrices quirúrgicas. Se ha formulado una teoría hormonal, ya que hay una alta incidencia de estos tumores en la pared abdominal, durante o inmediatamente después del embarazo, o mientras se toman anticonceptivos orales. Raramente producen metástasis, pero se caracterizan por su gran capacidad de invasión local, produciendo una alta morbilidad e incluso mortalidad por compresión de estructuras adyacentes³. En general, se localizan en la pared abdominal anterior (50%), en el mesenterio (41%), y en el retroperitoneo (9%). También se ha publicado alguna regresión espontánea del tumor después de la menopausia e incluso después de una ooforectomía.^{1-2,4}

El tratamiento de las fibromatosis continúa siendo controvertido y difícil, debido a su gran tendencia a la recurrencia local^{5,6}. La cirugía, el principal pilar para el tratamiento de esta neoplasia, se realiza con el objetivo de obtener márgenes libres de tumor a la vez de preservar la funcionalidad. No obstante, obtener márgenes negativos puede ser difícil. Los márgenes positivos después de la cirugía suponen un alto grado de recurrencia.⁷⁻⁸

Los tratamientos farmacológicos sistémicos tratan de inducir la remisión del tumor, prevenir complicaciones y las recurrencias a distancia, así como reducir la morbilidad. Sin embargo, los resultados obtenidos son controvertidos, y no existe actualmente un fármaco que induzca respuesta en todos los pacientes, por lo que su aplicación debe ser individualizada ⁹⁻¹¹. Los antiinflamatorios no esteroideos y los agentes antiestrogénicos (tamoxifeno, toremifeno) son considerados como los fármacos de primera línea. La quimioterapia citotóxica cuenta con un índice variable de éxito en el tratamiento de estos tumores. La asociación de metotrexato y vinblastina, o doxorubicina y dacarbazina se han mostrado efectivos y con menos efectos secundarios. La doxorubicina también puede asociarse con ciclofosfamida y vincristina.¹²

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina, mestiza, de 30 años de edad, con antecedentes patológicos personales de asma bronquial. Se estudió en otro centro por dolor abdominal en flanco y fosa iliaca izquierda, asociado a plenitud gástrica y aumento del perímetro abdominal. En julio y agosto de 2011, se realizaron dos laparotomías por gran tumor retroperitoneal irreseccable, con masa que ocupaba el suelo pélvico, fosa iliaca izquierda, y retroperitoneo, y englobaba útero, ovario izquierdo, uréter izquierdo y vasos iliacos homolaterales.

Se valoró por primera vez en nuestro hospital, en enero de 2012, por igual sintomatología (descrita anteriormente), y por Tomografía Axial Computarizada (TAC) y se confirmó gran masa tumoral sólida en la mitad inferior del abdomen con densidad entre 19 y 38 UH, que engloba todo el eje ilíaco izquierdo con desplazamiento de los vasos y presencia de trombosis asociada en el eje venoso ilíaco, cruza la línea media, provocando bloqueo del sistema excretor izquierdo con una ureterohidronefrosis moderada. El tumor llega hasta la pelvis menor, de 12 x 18 cm, y comprime marcadamente la vejiga, y compromete ambos uréteres provocando dilatación más acentuada del riñón izquierdo con afinamiento de su parénquima (Figuras [1](#) y [2](#)).



Fig. 1. TAC de Abdomen/Pelvis con reconstrucción coronal.



Fig. 2. TAC de Abdomen/Pelvis con reconstrucción sagital.

Se realizó biopsia por tru-cut guiada por ultrasonido, y se confirmó el diagnóstico de fibromatosis agresiva, y al ser considerado irreseccable, se decide iniciar quimioterapia con intención neo-adyuvante con esquema de seis ciclos con doxorubicina en monoterapia a razón de 75 mg/m^2 , cada 21 días. En estudios de evaluación se obtiene respuesta parcial con la quimioterapia lográndose la citorreducción tumoral en más del 50% , y se coloca catéter doble J para mejorar función renal del riñón izquierdo.

El 23/11/2012 se interviene quirúrgicamente por el Servicio de Cirugía de nuestro centro, y se realiza laparotomía exploratoria, con extirpación de 80% del tumor, con resección de una lesión retroperitoneal que involucraba columna lumbosacra y vasos ilíacos. La biopsia informó tumor fusocelular con patrón miofibroblástico compatible con fibromatosis retroperitoneal ([Figura 3](#)). Inmunohistoquímica: vimentina positivo, S100 (débil), y alfa-actina, EMA y citoqueratinas negativos.

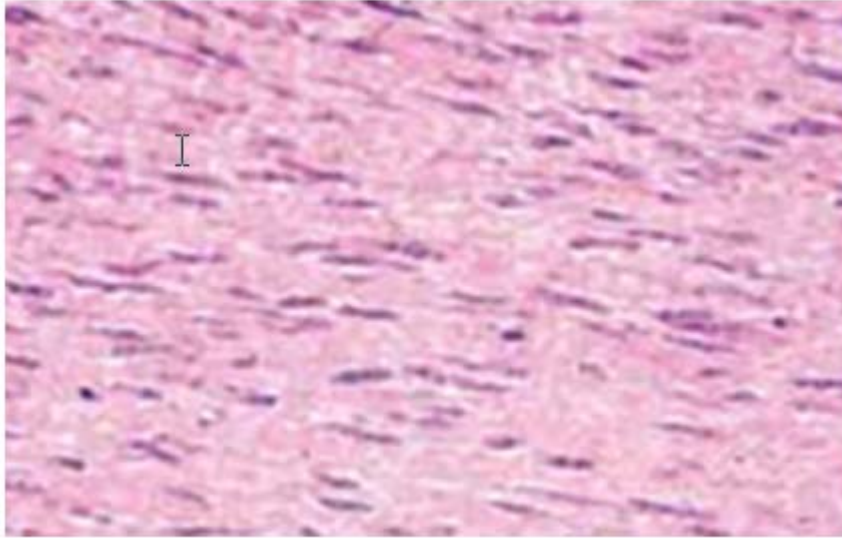


Fig. 3. Tumor desmoide o Fibromatosis agresiva de tumor retroperitoneal (Tinción Hematoxilina/Eosina x 100).

Se reevalúa por Oncología, y se decide iniciar hormonoterapia con tamoxifeno-20mg/día, que se realiza por cuatro meses y con buena tolerancia al mismo. En la evaluación posterior (Mayo/2013), se confirma masa residual de 7 cm de localización retrovesical, con necrosis tumoral en su interior comprobándose igualmente una respuesta favorable al tratamiento hormonal.

Reingresa en el Servicio de Cirugía para resección del remanente tumoral, lográndose reseca totalmente la lesión (R0). Evolucionó bien en el post-operatorio, sin complicaciones.

Se mantiene en consulta de seguimiento por el Servicio de Oncología, con una evolución satisfactoria, asintomática, con ECOG-0, y sin evidencia clínica, ni imagenológica de fibromatosis. Continúa en tratamiento hormonal con Tamoxifeno.

DISCUSIÓN

Los tumores desmoides, también conocidos como fibromatosis agresiva suelen ser tumores grandes, de crecimiento lento, y algunos llegan a medir más de 15 cm de diámetro. Las características miofibroblásticas de este tipo de lesiones sugieren que dichas células son responsables de la contractura clínica evidente, lo que explica la tendencia de las mismas a invadir y causar estrechamiento mecánico en las estructuras que envuelve, incluidos los vasos sanguíneos.⁸

Clínicamente cursan con escasas manifestaciones clínicas hasta síntomas floridos dados por fases avanzadas de la enfermedad, dependientes generalmente del tamaño tumoral, que origina síntomas generales, y por compresión de órganos vecinos. El 78% de los casos suelen debutar como un tumor visible y palpable, a partir del cual pueden presentarse una diversidad de síntomas y signos, dependiendo del mismo, o de los órganos comprometidos, siendo así como se presentan síntomas de origen digestivo, urológico, vascular, y linfático. La ureterohidronefrosis, la obstrucción intestinal y la compresión de grandes vasos son las complicaciones más frecuentes.⁵⁻⁷ aspectos estos que se presentaron en la evolución clínica de la paciente presentada.

Los estudios de imagen van encaminados a determinar la extensión de la enfermedad a estructuras vecinas y además son muy importantes para establecer diagnósticos diferenciales. La ecografía y la tomografía axial computarizada han revolucionado el diagnóstico por imagen de la fibromatosis retroperitoneal, y han contribuido en la determinación quística o solida del tumor, así como permiten definir el tamaño tumoral.⁹

El diagnóstico de certeza se logra por biopsia, ya sea abierta o con aguja tru-cut, teniendo ambas, una sensibilidad y especificidad de casi 90% . Las técnicas inmunohistoquímicas muestran clara positividad para vimentina, desmina y S-100, siendo negativos para actina, citoqueratinas, EMA, CD34 y CD117 ¹⁰.

Las grandes dimensiones que adquieren estos tumores retroperitoneales exigen amplias vías de abordaje, además de una resecabilidad extrema, ya que son tumores altamente recidivantes ⁶. La magnitud de la cirugía depende del tamaño tumoral, localización, y posible infiltración a estructuras adyacentes. La media de supervivencia para pacientes con extirpación completa a los cinco años es del 63% y a los 10 años del 46% . Para pacientes con resección parcial la supervivencia varía entre 8 a 35%.^{13,14} La particularidad de la paciente presentada es que el tamaño tumoral rebasaba los 50 cm, y a pesar de la compresión de varias estructuras, se pudo realizar la extirpación total de la lesión tumoral en dos tiempos.

La cirugía continúa siendo la única terapia con posibilidades curativas, aunque para ello es necesaria la resección completa de la neo-formación. Esto conlleva en ocasiones la extirpación de órganos adyacentes comprometidos por el tumor para asegurar la radicalidad del acto quirúrgico ⁹. La radioterapia es una opción terapéutica usada en adyuvancia para disminuir la recidiva local, aunque no se ha demostrado que incremente la supervivencia.^{15,16}

El uso de la quimioterapia es controvertido, al no existir estudios concluyentes que apoyen su utilización habitual y su eficacia ¹⁷. No obstante, se han descrito resultados favorables con el uso de la poliquimioterapia en el escenario neo-adyuvante en tumores retroperitoneales que han sido considerados irreseccables. La doxorubicina es

el agente quimioterápico de elección en estos tumores, y ha demostrado en el 25% de los casos, capacidad de lograr respuestas parciales o completas, siendo la respuesta completa poco frecuente.^{12,17,18}

Teniendo en cuenta la asociación de la fibromatosis retroperitoneal a estados hiperestrogénicos se han utilizado fármacos antiestrogénicos que antagonizan la acción de los estrógenos bloqueando de forma competitiva la unión del estradiol al receptor estrogénico celular. El antiestrogénico más utilizado es el tamoxifeno, utilizado previo a la cirugía y como tratamiento de mantenimiento posterior a la misma.^{19,20,21}

El caso presentado y la evidencia revisada ponen de manifiesto lo infrecuente de esta patología y el papel que juega el tratamiento onco-específico, el cual a pesar de no constituir la primera línea terapéutica en estos tumores son un arma que puede facilitar la conducta quirúrgica cuando se usan con intención neo-adyuvante en tumores sin criterios de reseabilidad inicial, y destacamos además, el intervalo libre de enfermedad, y la supervivencia prolongada de la paciente presentada, teniendo en cuenta que estos tumores presentan un patrón de crecimiento infiltrativo y gran tendencia a la recidiva.

La paciente se mantiene asintomática y sin evidencia actual de enfermedad. Debemos enfatizar el papel que juegan los grupos multidisciplinarios y el aporte de cada una de las especialidades en el tratamiento de pacientes con enfermedades de difícil manejo diagnóstico y terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher C, Thway K. Aggressive fibromatosis. *Pathology*. 2014; 46:135-140. PubMed: PMID: 24378386.
2. Burke AP, Sobin LH, Shekitka KM, Federspiel BH, Helwig EB. Intra-abdominal fibromatosis: a pathologic analysis of 130 tumors with comparison of clinical subgroups. *Am J Surg Pathol*. 1990; 14: 335-341. PubMed: PMID: 2321698.
3. Casillas J, Sais GJ, Greve JL, Iparraguirre MC, Morillo G. Imaging of intra- and extraabdominal desmoid tumors. *RadioGraphics*. 1991; 11: 959-68. PubMed: PMID: 1749859.
4. Baron RL, Lee JK. Mesenteric desmoid tumors: sonographic and computed-tomographic appearance. *Radiology*. 1981; 140: 777-9. PubMed: PMID: 7280249.
5. Kempson RL, Fletcher CDM, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK. Extra-abdominal fibromatosis (extra-abdominal desmoid fibromatosis). In: Kempson RL, Fletcher CDM, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK, eds. *Atlas of tumor pathology. I. Tumors of the soft tissues*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 2011: 71-87.
6. Sheth S, Horton KM, Garland MR, Fishman EK. Mesenteric neoplasms: CT appearances of primary and secondary tumors and differential diagnosis. *Radiographics*. 2003; 23: 457-73. PubMed: PMID: 12640160.

7. Nuyttens JJ, Rust PF, Thomas CR, Turrisi AT. Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors: A comparative review of 22 articles. *Cancer*. 2000; 88: 1517-1523. PubMed: PMID: 10738207.
8. Shields CJ, Winter DC, Kirwan WO et al. Desmoid tumours. *Eur J Surg Oncol*. 2001; 27: 701-706. PubMed: PMID: 11735163.
9. Alman BA, Pajerski ME, Díaz-Cano S, Corboy K, Wolfe HJ: Aggressive fibromatosis (desmoid tumor) is a monoclonal disorder. *Diagn Mol Pathol*. 1997; 6: 98-101. PubMed: PMID: 9098648.
10. De Marchis ML, Tonelli F, Quaresmini D, Lovero D, Della-Morte D, Silvestris F, et al. Desmoid Tumors in Familial Adenomatous Polyposis. *Anticancer Res*. 2017; 37(7): 3357-3366. PubMed: PMID: 28668823.
11. Hosalkar HS, Torbert JT, Fox EJ, Delaney TF, Aboulafia AJ, Lackman RD. Musculoskeletal desmoid tumors. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008; 16: 188-198. PubMed: PMID: 18390481.
12. Garbay D, Le Cesne A, Penel N, Chevreau C, Marec-Berard P, Blay JY, et al. Chemotherapy in patients with desmoids tumors: a study from French Sarcoma Group (FSG). *Ann Oncol*. 2012; 23: 182-186. PubMed: PMID: 21444357.
13. Strauss DC, Hayes AJ, Thway K, et al. Surgical management of primary retroperitoneal sarcoma. *Br J Surg*. 2010; 97: 698-706. PubMed: PMID: 20306527.
14. El-Haddad M, El-Sebaie M, Ahmad R, Khalil E, Shahin M, Pant R, Memon M, et al. Treatment of aggressive fibromatosis: the experience of a single institution. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2009; 21: 775-780. PubMed: PMID: 19875275.
15. Sorensen A, Seller JO, Nielsen OS, Jensen OM. Aggressiv fibromatose. *Ugeskrift for Laeger*. 2013; 162: 6676-8. PubMed: PMID: 11188054.
16. Schulz-Ertner D, Zierhut D, Mende U, Harms W, Branitzki P, Wannemacher M. The role of radiation therapy in the management of desmoid tumors. *Strahlenther Onkol*. 2010; 178: 78-83. PubMed: PMID: 11942041.
17. Krikelis D, Judson I. Role of chemotherapy in the management of soft tissue sarcomas. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2010; 10: 249-260. PubMed: PMID: 20132000.
18. Corradi D, Maestri R, Palmisano A, et al. Idiopathic retroperitoneal fibromatosis: clinicopathologic features and differential diagnosis. *Kidney Int*. 2007; 72: 742-753. PubMed: PMID: 17622270.
19. Sportiello DJ, Hoogerland DL. A recurrent pelvic desmoids tumor successfully treated with tamoxifen. *Cancer*. 1991; 67: 1443-1446. PubMed: PMID: 1991311.
20. Spear MA, Jennings LC, Mankin HJ, et al. Individualizing management of aggressive fibromatoses. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 1998; 40: 637-45. PubMed: PMID: 9486614.

21. Grobmyer SR, Wilson JP, Apel B, et al. Recurrent retroperitoneal sarcoma: Impact of biology and therapy on outcomes. J Am Coll Surg. 2010; 210:602-608. PubMed: PMID: 20421013.

Recibido: 20/02/18.
Aprobado: 15/03/18.

Dr. Luis Javier Lima Pérez. Policlínico Docente Dr. Tomás Romay. Aguiar No. 251 e/. Empedrado y O'Reilly. Habana Vieja. CP. 10 100. Tel. 53854411.