

Fibromatosis agresiva de cabeza y cuello en la edad pediátrica. Un caso clínico y revisión de la literatura

M.A. Contreras Morillo, P.R. Ruiz Dieguez*, M.A. Martínez Navarro, F.J. Galeas Anaya, F. Ruiz Delgado, A. Valiente Álvarez, L. Bermudo Añino

*Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.*

RESUMEN

Introducción. El tumor desmoide es una neoplasia mesenquimal benigna rara en la edad pediátrica, originada principalmente en el tejido conectivo de músculos y aponeurosis. Con frecuencia, es mal diagnosticada como fibromas, procesos reactivos o fibrosarcomas de bajo grado. Se caracteriza por un crecimiento lento, localmente agresiva y con una alta tasa de recurrencia sin capacidad de metastatizar.

Material y método. Niña de 7 años con tumoración paramandibular derecha de un año de evolución. Se caracterizaba por un crecimiento lento e indoloro, trismus y latero-desviación mandibular a la izquierda durante la apertura oral. Las pruebas de imagen mostraban tumor de partes blandas en región maseterina con una reacción perióstica en el cuerpo mandibular. La biopsia informó de tumor desmoide.

Resultados. Se realizó abordaje de Risdon para la exéresis tumoral más Split de cortical externa de cuerpo mandibular sin poder preservar la rama marginal del VII par craneal (PC). La anatomía patológica informó de fibromatosis agresiva sin afectación ósea. Actualmente presenta parálisis marginal y está libre de enfermedad.

Conclusiones. Los tumores desmoides de cabeza y cuello son difíciles de tratar debido a la proximidad o implicación de estructuras vitales, su naturaleza infiltrativa y la tendencia a la recurrencia local. La cirugía primaria con márgenes quirúrgicos negativos es el tratamiento de elección. Sin embargo, en muchos casos esto implica cirugías mutilantes. Por ello, en estos casos, así como en aquellos con márgenes quirúrgicos afectos, el uso de quimioterapia/fármacos no citotóxicos puede ser una alternativa. Debido a que son tumores de baja incidencia se necesitan estudios multicéntricos prospectivos para clarificar el papel de tratamientos adyuvantes en este tumor.

PALABRAS CLAVE: Tumor desmoide; Fibromatosis agresiva; Oncología pediátrica.

AGGRESSIVE FIBROMATOSIS OF THE HEAD AND NECK IN PEDIATRIC AGE. A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

Background. Desmoid tumor is a rare benign mesenchymal neoplasm in children primarily originated in the muscle connective tissue, fascial sheaths, and musculoaponeurotic structures. It is often misdiagnosed as fibroids, reactive processes or low-grade fibrosarcomas. It is characterized by slow growth, locally aggressive nature, high recurrence rate without metastasize capacity.

Material and methods. 7 year old girl with right paramandibular tumor, a year of evolution. It was characterized by slow and painless growth, trismus and mandibular latero-deviation to the left during mouth opening. Imaging tests showed soft parts tumor in masseteric region with a periosteal reaction in the mandibular body. The biopsy reported a desmoid tumor.

Results. Risdon approach was performed for tumor resection and external cortical Split mandibular body, without preserving the marginal branch of CP VII. The pathology reports of aggressive fibromatosis without bone involvement. It currently presents marginal paralysis and free-disease.

Conclusions. Desmoid tumors of head and neck are difficult to treat because of the proximity or involvement in vital structures, infiltrative nature and tendency to local recurrence. Primary surgery with negative surgical margins is the treatment of choice. However, in many cases this involves disfiguring surgery. Therefore, in these cases and in those surgical margins affections, the use of chemotherapy / non-cytotoxic drugs can be an alternative. Because they are low incidence tumors prospective multicenter studies are needed to clarify the role of adjuvant treatment in this tumor.

KEY WORDS: Desmoid tumor; Aggressive fibromatosis; Pediatric oncology.

INTRODUCCIÓN

La fibromatosis agresiva (FA), también conocida como tumor desmoide, es un tumor mesenquimal benigno que se origina principalmente en el tejido conectivo de músculos y aponeurosis⁽¹⁻⁴⁾. Están descritos dos tipos (según la clasificación de los tumores fibrosos de la infancia de Ezinger &

Correspondencia: Dra. María Antonia Contreras Morillo. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Plaza del Hospital Civil s/n. 29009 Málaga. E-mail: marian.contreras.morillo@gmail.com

Recibido: Junio 2012

Aceptado: Enero 2013



Figura 1. Imagen clínica de niña de 7 años con tumoración paramandibular derecha.



Figura 2. Imagen de la paciente anterior donde se observa latero-desviación mandibular a la izquierda durante la apertura oral.

Weiss), superficiales y profundos (pared abdominal, intraabdominales y extraabdominales)⁽⁵⁾. Los tumores desmoides son raros, 0,03% de todas las neoplasias, y menos del 3% de todos los tumores del tejido blando^(6,7). La FA de cabeza y cuello (extraabdominales) representa aproximadamente el 12%-15% de todas las FA^(4,8). Es un tumor raro en la edad pediátrica; se estima una incidencia mundial en niños de 2-5 casos nuevos por millón de habitantes y año⁽⁸⁾. La incidencia en la infancia tiene un pico de edad en los 8 años (rango de edad 0-19 años) con un ligero predominio en mujeres. La etiopatogenia permanece aún desconocida. Sin embargo, representan un papel importante la predisposición genética (síndrome de Gardner, poliposis adenomatosa familiar), factores endocrinos (determinados estudios consideran que su crecimiento es dependiente de estrógenos), antecedente de cirugía y traumatismos^(3,6,9).

A nivel de cabeza y cuello presenta un crecimiento rápido, indoloro y aparece adherido a tejido muscular incluso hueso. Debido a su crecimiento, y en función de su localización, puede producir síntomas secundarios como trismus, obstrucción de la vía aérea, disfagia, parálisis facial, proptosis ocular, etc.⁽⁹⁻¹¹⁾.

Se presenta a continuación un caso clínico de un tumor desmoide mandibular en edad infantil y a partir de él se desarrollan cuestiones sobre su diagnóstico y tratamiento.

CASO CLÍNICO

Niña de 7 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, derivada por su pediatra a la unidad infantil de Cirugía Maxilofacial por presentar una tumoración paramandibular derecha de un año de evolución, con un crecimiento progresivo e indoloro. Había sido diagnosticada de infección odontogénica y posteriormente hipertrofia maseterina sin mejoría ante diversos tratamientos antibióticos y de fisioterapia, respectivamente.



Figura 3. Ortopantomografía donde no se observa lesión ósea.

A la exploración destacó tumoración paramandibular derecha de 2 cm de diámetro mayor y consistencia dura e indolora a la palpación, que le producía trismus de un través de dedo y latero-desviación mandibular a la izquierda durante la apertura oral (Figs. 1 y 2) con exploración intraoral sin hallazgos patológicos.

Se practicaron diversas exploraciones complementarias, tales como ortopantomografía, eco-Doppler, TAC y resonancia magnética orocervical con contraste (Figs. 3 a 6). Ante los resultados de las pruebas de imagen y la clínica de la paciente se planteó la posibilidad de una neoplasia benigna pero de comportamiento maligno, de modo que se practicó una biopsia incisional de la lesión bajo anestesia general.

La anatomía patológica fue sugerente de tumor desmoide.

En el comité oncológico de pediatría se decidió tratamiento quirúrgico de la tumoración. Bajo anestesia general e intubación mediante fibroscopia se realizó una cervicotomía transversa derecha para la exéresis en bloque de la tumoración que incluía parte de la cortical externa del cuerpo mandibular, sin poder preservar la rama marginal del nervio facial, pues penetraba en el espesor del tumor (Figs. 7 y 8). Durante la cirugía llamó la atención el aspecto macroscópico de la lesión de color blanquecino-grisáceo, consistencia pétreo, muy adherida a los tejidos blandos y óseos circundantes.

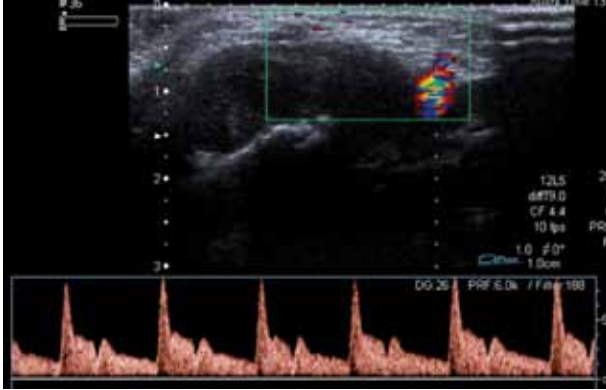


Figura 4. Eco-Doppler: tumoración sólida en el ángulo mandibular derecho con afectación ósea y componente de partes blandas, de 3,6 x 1,3 cm. La masa de partes blandas es hipocóica no homogénea con vasos arteriales en su interior.



Figura 5. Tumor de partes blandas en región maseterina derecha, que produce una reacción en cepillo en el cuerpo mandibular.

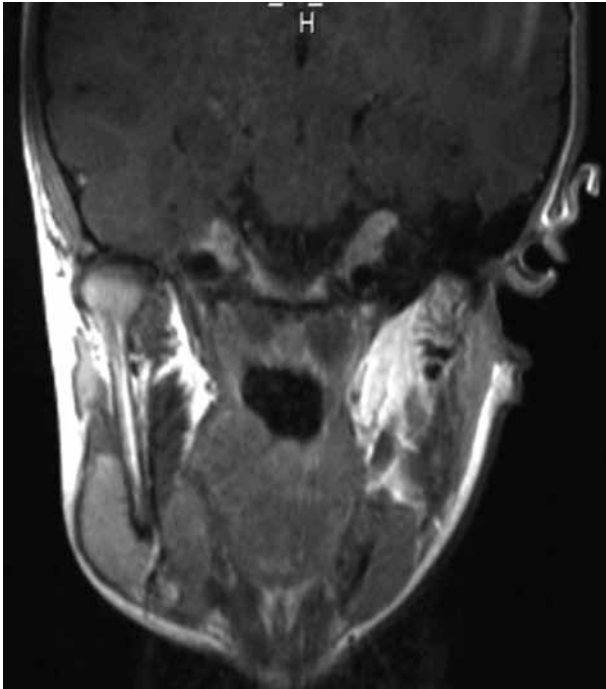


Figura 6. Resonancia magnética orocervical con contraste, donde se observa tumoración paramandibular con afectación de músculo masetero.



Figura 7. Abordaje cervical de Risdon para exéresis tumoral.



Figura 8. Imagen macroscópica del tumor con Split de la cortical externa mandibular. Se observa tumoración de aspecto muscular de 4 x 3 x 2 cm de color blanquecino y aspecto fibroso.

RESULTADOS

Tras la cirugía, desapareció el trismus y se observó la presencia de parálisis marginal del VII PC derecho.

El estudio anatómico-patológico informó de fibromatosis agresiva extraabdominal que infiltraba músculo y partes blandas (en su interior, filetes nerviosos) en contacto con el hueso, pero sin invadirlo ni ocasionar destrucción del mismo. Junto con la pieza, había dos ganglios linfáticos reactivos en contacto con la tumoración, pero no presentaban

infiltración del parénquima linfoide. El índice proliferativo Ki67 fue del 10% y los receptores de estrógenos del 0%, β -catenina positiva.

No se administró ningún tratamiento adyuvante y la paciente sigue controlada por los Servicios de Cirugía Maxilofacial y Oncología Médica. Actualmente (12 meses después de la intervención), se encuentra clínicamente libre de enfermedad y en la última ecografía de control no se evidenciaron restos de tumor ni recidiva.

DISCUSIÓN

Es fundamental en este tipo de tumor el estudio anatómico-patológico para llegar a su diagnóstico y diferenciarlos de procesos malignos. Desde el punto de vista de la histopatología, la fibromatosis agresiva se caracteriza por células fusiformes, delgadas, de aspecto uniforme, rodeadas y separadas entre ellas por abundante colágeno con contacto escaso o nulo entre las células. Las células y fibras de colágeno se suelen disponer en haces cortos, menos definidos que los del fibrosarcoma (importante para hacer el diagnóstico diferencial). En la periferia del tumor, donde se produce la infiltración del tejido muscular, es frecuente identificar células musculares estriadas atrapadas y atróficas o que forman células gigantes multinucleadas, por lo que se puede confundir con un proceso maligno^(1,12-16).

Todas las fibromatosis profundas presentan mutaciones somáticas del gen de la β -catenina o la poliposis adenomatosa de colon (APC), lo que se traduce en una acumulación intranuclear de β -catenina y por eso todos estos procesos muestran tinción nuclear difusa con este marcador inmunohistoquímico⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Considerando su naturaleza benigna pero localmente infiltrativa (y por otro lado la toxicidad de las terapias sistémicas y con Radioterapia), la fibromatosis agresiva es tratada mediante cirugía con margen amplio de resección siempre y cuando no haya excesiva morbilidad^(6,8,17). Buitendijk publicó 63 casos donde el único factor asociado con la recurrencia fue el margen positivo (70% libres de recurrencia frente al 15% libres de recurrencia con márgenes positivos)^(1,6,9,17-20). Sin embargo, otros autores consideran el riesgo de recurrencia independiente del borde quirúrgico. Se recomiendan márgenes de 3 cm en el adulto^(9,17). Conseguir esto es extremadamente difícil en el niño y en el área maxilofacial, ya que conlleva a disfunción (al infiltrar estructuras vitales) y/o alteración estética^(9,17).

La ausencia de enfermedad tras la cirugía de la FA varía entre el 41 y el 80% en función de la afectación de los márgenes. Sin embargo, este control en la FA de cabeza y cuello es menor, entre 30 y el 40% debido a sus características anatómico-patológicas y a la limitación para realizar amplias resecciones en esta área, sin provocar déficits funcionales ni estéticos. Además, la FA tiene mayor capacidad infiltrativa en niños que en adultos, incluso estando en un estadio precoz; aproximadamente el 60% de los casos recidivan. Es

por ello, un tumor benigno con comportamiento maligno, no por su capacidad de originar metástasis sino por la alta tasa de recurrencia local (20-77%), por infiltración de estructuras vitales y obstrucción de la vía aérea (de esto último se deriva la capacidad de producir la muerte en determinados casos)^(1,4,6,7).

Por ello, en pacientes con tumores irreseccables que supondrían grandes resecciones y mutilaciones, el uso de radioterapia, quimioterapia (VAC, metrotexate/vinblastina), terapia hormonal (tamoxifeno) y/o fármacos no citotóxicos (AINES, Inhibidores de la COX-2) pueden ser una alternativa razonable para su tratamiento. La radioterapia como tratamiento adyuvante en el adulto es útil; sin embargo, en niños puede ocasionar un retardo en el crecimiento facial así como tumores radioinducidos a la dosis ideal para tratar estos tumores^(17,21-24).

Diversos tratamientos quimioterápicos (vinblastina, metrotexate) han mostrado tener resultados potencialmente prometedores; otros como la doxorubicina han mostrado gran actividad pero también mayor toxicidad y es reservada para casos refractarios.

Por último, la efectividad de la terapia hormonal y los agentes no citotóxicos es limitada debido a la baja incidencia de estos tumores. Solo en casos no severos, es razonable comenzar con fármacos no tóxicos aunque en estos casos, la mayoría de las veces se optaría por la cirugía⁽²¹⁻²⁴⁾.

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo del mal control de la enfermedad son: edad temprana, tamaño, recurrencia, margen quirúrgico afecto (de ahí que hasta ahora el tratamiento de elección sea la cirugía con márgenes amplios y negativos, salvo cuando esto supone una cirugía mutilante, ya que aun así la recurrencia puede aparecer). Cuando se consiguen márgenes libres la radioterapia no reduce el riesgo de recidiva. Ante tumores irreseccables o ante tumores operados que presentan márgenes afectados se puede plantear el tratamiento con radioterapia y quimioterapia, sin olvidar en ningún caso su toxicidad. Debido a que son tumores de baja incidencia, se necesitan estudios multicéntricos prospectivos para clarificar el papel de los márgenes de resección como factor pronóstico, así como el papel de otros tratamientos no quirúrgicos como primera elección o como tratamiento adyuvante.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Carlos Haya, Málaga, en especial a la Sección del Hospital Materno Infantil, tanto a los médicos patólogos como a los técnicos de laboratorio.

A todos los integrantes del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Carlos Haya, Málaga.

Al Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Materno Infantil de Málaga.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sharma A, Ngan B, Sándor G, Campisi P, Forte V. Pediatric aggressive fibromatosis of the head and neck: a 20 year retrospective review. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: 1596-604.
2. Greenberg HM, Goebel R, Weichselbaum RR, Greenberger JS, Chaffey JT, Cassady JR. Radiation therapy in the treatment of aggressive fibromatoses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1981; 7: 305-10.
3. Ezinger FM, Shiaraki M. Musculo-aponeurotic fibromatosis of shoulder girdle (extra abdominal desmoids)-analysis of 30 cases followed up for ten or more years. *Cancer.* 1967; 20:1131-40.
4. Buitendijk S, Van de Ven C, Dumans T, Den Hollander J, Nowak P, Tissing W et al. Pediatric aggressive fibromatosis: a retrospective analysis of 13 patients and review of literature. *Cancer.* 2005; 104: 1090-8.
5. Conley J, Healey WV, Stout AP. Fibromatosis of the head and neck. *Am J Surg* 1966; 112: 609-14.
6. Lakhan S, Eager R, Harle L. Aggressive juvenile fibromatosis of the paranasal sinuses: case report and brief review. *J Hematol Oncol.* 2008; 28: 1-3.
7. De Bree E, Keus R, Melissas J, Tsiftsis D, van Coevorden F. Desmoid tumors : need for an individualized approach. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009; 9: 525-35.
8. Reitam JJ, Goldblum JR. Ezinger and Weiss's soft tissue tumors, 4th edition. St Louis: Mosby; 2001.
9. Tostevin P, Wyatt M, Hosni A. Six cases of fibromatosis of the head and neck in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000; 53: 235-44.
10. Allen PW. The fibromatosis: a clinipathologic classification based on 140 cases. *Am J Surg Pathol.* 1977; 1: 255-60.
11. Collins BJ, Fisher AC, Tufaro AP. Desmoid tumors of the head and neck: a review. *Ann Plast Surg.* 2005; 54: 103-8.
12. Garant M, Remy H, Just N. Aggressive fibromatosis of the neck: MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997; 18: 1429-31.
13. Masson JK, Soule EH. Desmoid tumors of the head and neck. *Am J Surg.* 1966; 112: 615-22.
14. Kington CA, Owens CM, Jeanes A, Malone M. Imaging of desmoids fibromatosis in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2002; 178: 191-9.
15. Bridge JA, Sreekantaiah C, Mouron B, Neff JR, Sandberg AA, Wolman SR. Clonal chromosomal abnormalities in desmoid tumors. Implications for histopathogenesis. *Cancer.* 1992; 69: 430-6.
16. Roychoudhury A, Parkash H, Kumar S, Chopra P. Infantile desmoid fibromatosis of the submandibular region. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002; 60: 1198-202.
17. Faulker LB, Hajdu SL, Kher U, La Quaglia M, Exelby PR, Heller G, et al. Pediatric desmoids tumor: retrospective analysis of 63 cases. *J Clin Oncol.* 1995; 13: 2813-8.
18. El-Sayed Y. Fibromatosis of the head and neck. *J Laryngol Otol.* 1992; 106: 459-62.
19. Spiegel DA, Dormans JP, Meyer JS, Himmelstein B, Mathur S, Asada N, et al. Aggressive fibromatosis from infancy to adolescence. *J Pediatric Orthop.* 1999; 19: 776-84.
20. Plukker JT, van Oort I, Vermey A, Molenaar I, Hoekstra HJ, Panders AK, et al. Aggressive fibromatosis (non-familial desmoid tumor): therapeutic problems and the role of adjuvant radiotherapy. *Br J Surg.* 1995; 82: 510-4.
21. Rao BN, Horowitz ME, Parham DM, Etcubanas EE, Fleming ID, Pratt CB, et al. Challenges in the treatment of childhood fibromatosis. *Arch Surg.* 1987; 122: 1296-8.
22. Seper L, Bürger H, Vormoor J, Joos U, Kleinheinz J. Aggressive fibromatosis involving the mandible-case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 99: 30-8.
23. Melis M, Zager JS, Sondak VK. Multimodality management of desmoids tumors: How important is a negative surgical margin?. *J Surg Oncol.* 2008; 98: 594-602.
24. Goy BW, Lee SP, Eilber F, Dorey F, Eckardt J, Fu YS, et al. The role of adjuvant radiotherapy in the treatment of the resectable desmoids tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997; 39: 659-65.