

Casos Clínicos

Fibromatosis mamaria. Reporte de dos casos clínicos y revisión bibliográfica

Mammary fibromatosis. Two case report and review of literatura

Alba Táboas Álvarez¹, Covadonga Martí Álvarez¹, José Ignacio Sánchez Méndez¹,
Laura Yébenes Gregorio², David Hardisson Hernáez², Alicia Hernández Gutiérrez¹..

¹ Departamento de Patología mamaria del Hospital Universitario La Paz, Madrid España.

² Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario La Paz, Madrid España.

Correspondencia:

Alba Táboas Álvarez

Alba.taboas.alvarez@gmail.com, Calle Jesús del Valle nº15 4ºA1, 28004 Madrid.

RESUMEN

Introducción y objetivos: La fibromatosis produce tumores benignos pero localmente agresivos, que afectan a los tejidos blandos. A nivel mamario, representa tan sólo el 0.2% de las neoplasias de la mama. Nuestro objetivo con el presente artículo es profundizar en el conocimiento de la fibromatosis mamaria, a través del estudio de dos casos clínicos, mostrando sus características clínico-radiológicas e histológicas, e intentar establecer un protocolo de actuación adecuado.

Métodos: Estudio retrospectivo de dos casos clínicos de fibromatosis mamaria diagnosticados en el Hospital Universitario La Paz entre los años 2018 y 2019.

Resultados: Presentaremos dos pacientes con diagnóstico de fibromatosis mamaria, ambas debutaron con la autopalpación de un nódulo mamario. Al realizarles una ecografía, se visualizó un nódulo sólido, mal definido y axila ecográficamente negativa, que precisó de biopsia-aspiración con aguja gruesa. En los dos casos, se decidió resección quirúrgica de la lesión. Seguimiento mediante exploración mamaria y pruebas de imagen periódicas.

Conclusiones: Aunque se trata de una entidad benigna, la fibromatosis mamaria puede simular un proceso maligno, tanto clínica como radiológicamente, por lo que precisa de un estudio histológico. A pesar de que la diseminación metastásica es muy poco frecuente, no se debe olvidar el carácter agresivo a nivel local de esta patología, y sus altas tasas de recurrencia. Como tratamiento, se debe realizar una resección quirúrgica, aunque recientemente se ha contemplado la opción de vigilancia estrecha sin tratamiento. No existe evidencia científica que justifique la utilización de otros tratamientos como la radioterapia o el tratamiento hormonal.

PALABRAS CLAVE: Fibromatosis, tumor desmoide, nódulo mamario.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Fibromatosis produces benign but locally aggressive tumours that affect soft tissues. At breast level, it represents only 0.2% of breast neoplasms. Our goal with this article is to increase knowledge on breast fibromatosis, through the study of two clinical cases; explaining their clinical-radiologic and histological characteristics. Additionally, try to establish an adequate protocol, for the management of the disease and for its subsequent monitoring.

Methods: A retrospective study about two clinical cases of breast fibromatosis diagnosed in La Paz Hospital between 2018-2019.

Results: both patients presented with clinical manifestations, autopalpation of a breast nodule. A breast ultrasound was performed and a solid nodule was visualized, with poorly defined edges and ecographically negative armpit. A core needle biopsy was performed to confirm the histological diagnosis. In both clinical cases, the treatment was surgical resection of the lesion. Periodic revisions are being performed in order to exclude recurrence.

Conclusions: Although it is a benign disease, breast fibromatosis can simulate a malignancy, both in a clinical and radiological way, so histological study is mandatory in order to achieve an accurate diagnosis. Even metastatic dissemination is extremely rare, the local aggressive nature and high rates of recurrence for fibromatosis makes surgical excision, with wide free margins, the most important tool in treatment, although the possibility of close surveillance without treatment is recently being contemplated. There is no scientific evidence to justify the use of other treatments such as radiotherapy or hormonal treatment.

KEY WORDS: Fibromatosis, desmoid tumor, mammary nodule.

INTRODUCCIÓN

Los tumores desmoides en localizaciones extraabdominales, también conocidos como fibromatosis profunda, son lesiones infrecuentes del tejido conectivo que raramente afectan a la mama,¹ representando tan sólo el 0.2% de todos los tumores mamarios.² Están estrechamente relacionados con cirugías o traumas previos, influencia hormonal o en asociación con adenomatosis poliposa familiar (APF).³

El diagnóstico final de esta patología se establece mediante estudio histológico e inmunohistoquímico. La presentación habitual suele ser una masa con gran infiltración a nivel local y sintomatología compresiva. El aspecto de mayor relevancia es la tendencia a la recurrencia,⁴ que llega a afectar al 50% de los pacientes en los primeros 5 años tras la extirpación quirúrgica.⁵ De este modo, la exéresis quirúrgica radical, con márgenes amplios, constituye el tratamiento de elección.⁶ En casos seleccionados, parte del arsenal terapéutico es el tratamiento local con radioterapia o sistémico, principalmente con quimioterapia o con inhibidores de la tirosin kinasa como el Sorafenib.⁷ Dichos tratamientos se emplearán principalmente en caso de tumores recidivantes, muy sintomáticos o irrecesables.

CASO CLÍNICO 1

Mujer de 41 años, que acude a consulta tras palparse un nódulo mamario. Como antecedentes médicos y quirúrgicos destacan la colocación de prótesis mamarias bilaterales en el año 2015 con fines estéticos. En la exploración se palpa nódulo duro e irregular de 1 centímetro en cuadrante inferoexterno de mama derecha, y un ganglio móvil, blando y de pequeño tamaño en axila izquierda. No otras adenopatías.

Se solicitaron mamografía, ecografía y resonancia magnética nuclear (RMN) (Figuras 1, 2 y 3), en las tres pruebas se describen ambas prótesis sin signos de rotura y un nódulo sólido, mal definido de 25x23x29 mm en cuadrante inferoexterno de mama derecha, con afectación de músculo pectoral. No se aprecian adenopatías. Se realiza una BAG cuyo resultado fue de proliferación miofibroblástica sugestiva de fibromatosis (Figura 4), con expresión nuclear focal positiva para beta-catenina, expresión positiva focal para actina de músculo liso, índice de proliferación (ki-67) menor del 5%, Citoqueratina AE1/AE3 negativa, p63 negativa y CD34 negativa.

Tras presentar el caso en Comité se decide resección quirúrgica de la lesión con márgenes amplios mediante la colaboración de ginecólogos y cirujanos plásticos, por ser la paciente portadora de prótesis. En el examen microscópico de la pieza se observó un patrón de crecimiento infiltrativo, inmunorreactividad focal frente a actina y positividad citoplasmática frente a beta-catenina (Figuras 5, 6 y

7). A pesar de la amplia resección, la lesión contacta tanto con el margen cercano a la piel como el cercano a la prótesis. Debido a la extensión de la cirugía previa, a la existencia de prótesis y la utilidad limitada de la exéresis, se decide en Comité, seguimiento estrecho cada 3 meses con ecografía y RMN. Hasta la fecha, la paciente permanece asintomática.

CASO CLÍNICO 2

Mujer de 36 años, que acude a consulta tras palparse un nódulo mamario. Como antecedentes sólo destaca la realización de una ecografía y BAG en el cuadrante superior externo de la mama izquierda, un año antes, por el hallazgo de un nódulo sospechoso, cuyo resultado anatomopatológico fue de fibrosis cicatricial. A los 6 meses se realizó una ecografía control, estable con respecto a hallazgos previos. Siete meses después, la paciente consulta por la autopalpación de un nódulo en la misma mama, visualizando retracción cutánea de 1 centímetro en unión de cuadrantes superiores. Subyacente a la misma, se palpa zona nodular de mayor densidad de 2.5 centímetros. No se palpan adenopatías. Se solicita ecografía (Figura 8) y mamografía, visualizando en ambas un área nodular sólida de 15 mm, de bordes mal definidos, sin flujo, correspondiente a cicatriz de biopsia previa. Al resultar algo más evidente que en pruebas de imagen anteriores, se realiza nueva BAG, con resultado compatible con fibromatosis mamaria, con Citoqueratina AE1/AE3: negativa; p63 negativo; Actina de músculo liso: positividad focal; CD34: negativo; Índice de proliferación celular (Ki67) inferior al 5%; expresión de betacatenina citoplasmática.

Tras comentarlo en Comité se decide abordar quirúrgico primario, realizando una tumorectomía guiada con arpón, con envío intraoperatorio de la muestra y confirmación por parte de Radiología de la exéresis completa del tejido afecto (Figura 9). El estudio anatomopatológico confirmó la presencia de una tumoración fasciculada de 22x12 mm, que infiltra focalmente la piel, compatible con fibromatosis. Los márgenes quirúrgicos estaban libres. Con dicho resultado se decide seguimiento mediante exploración mamaria y ecografía, con nueva revisión en 6 meses. Hasta la fecha, la paciente se encuentra asintomática.

DISCUSIÓN

La fibromatosis mamaria es una patología benigna poco frecuente que en muchas ocasiones puede

simular un proceso maligno tanto en la exploración como en las pruebas de imagen.⁸ En nuestra experiencia, ambas pacientes debutaron con la palpación de un nódulo mamario, de consistencia dura y bordes mal delimitados. Mediante técnicas de imagen (ecografía, mamografía y/o resonancia magnética), en ambos casos se obtuvieron imágenes compatibles con cáncer de mama, por lo que fue necesario el estudio anatomopatológico para alcanzar el diagnóstico de fibromatosis, al visualizar una proliferación de células fusiformes entre un denso estroma colagenizado, con moderada celularidad, sin atipia nuclear ni figuras de mitosis. Destacar el importante papel de la inmunohistoquímica usualmente positivo para vimentina, actina del músculo liso y beta catenina (esta última en un 70-80% de los casos),⁹ pero generalmente negativo para la desmina, las citoqueratinas, el CD34 y la S-100¹⁰, características que cumplen nuestras dos pacientes.

Por lo tanto, el primer paso del protocolo de actuación será una adecuada anamnesis y exploración mamaria y de posibles adenopatías, así como ecografía mamaria y biopsia de la lesión, pudiendo añadir la mamografía y la RMN según las necesidades del radiólogo. En la anamnesis, se debe incidir en los antecedentes quirúrgicos mamarios, debido a la estrecha relación entre la fibromatosis y la cirugía y/o traumatismos en la mama, como ocurre en ambos casos expuestos.¹¹ Esta relación parece producirse aproximadamente a los dos años de la fecha de la intervención quirúrgica,¹² como ocurre en nuestra primera paciente.

A pesar de tratarse de una patología benigna, su comportamiento es localmente agresivo y recidivante (recurrencia del 50% en los primeros 5 años tras la cirugía),⁵ por lo que el tratamiento de elección es la resección quirúrgica de la lesión con márgenes amplios. Habitualmente es difícil establecer los márgenes del tumor previa y durante la cirugía, por ello, los márgenes de la pieza están frecuentemente afectados,¹³ como ocurrió en nuestro primer caso. Ante dicho hallazgo es posible reintervenir a la paciente, o establecer un seguimiento estrecho, ya que en las últimas series de casos se ha visto que la afectación de los márgenes quirúrgicos no está estrictamente relacionada con la recurrencia y de hecho, se trata de un marcador poco fiable.¹⁴ En nuestro caso se optó por el seguimiento para evitar una nueva cirugía. Recientemente se ha presentado un ensayo clínico con 63 pacientes en el que se plantea la posibilidad de vigilancia estrecha sin tratamiento primario. Con esta nueva estrategia, 6

pacientes presentaron una regresión espontánea de su enfermedad y 9 se mantuvieron estables, el resto precisó tratamiento quirúrgico. Por lo que se abre una nueva posibilidad de actuación, que todavía requiere de más estudios para poder seleccionar a las candidatas idóneas.¹⁵ No es necesaria la disección axilar, salvo que exista invasión directa del tumor a esta área, ni se ha estandarizado todavía la necesidad de terapia adyuvante. Tratamientos como la quimioterapia y/o la radioterapia, pueden considerarse en el caso de tumores irresecables o que no se hayan podido extraer en su totalidad,¹⁶ o en el caso de recidivas múltiples. La elección de la terapia local con radioterapia o sistémica, basada en quimioterapia, Inhibidores de la tirosin kinasa, terapia hormonal y/o Antiinflamatorios no esteroideos, se hará en función de la urgencia de la situación clínica y de las preferencias del paciente y del profesional sanitario.¹⁷ Algunos autores defienden el uso de la radioterapia como tratamiento adyuvante en caso de márgenes quirúrgicos próximos o afectos o como tratamiento primario en pacientes no candidatos a cirugía o que declinan esta opción. Por otro lado, la quimioterapia se ha empleado en casos extremos, como riesgo de muerte inminente, rápida progresión o sintomatología severa. Por último, los inhibidores de la tirosin kinasa pueden constituir la primera línea de tratamiento en pacientes en los que la quimioterapia no es una opción factible o en pacientes que prefieren este tratamiento. Entre estos, cabe destacar el sorafenib, del que recientemente se ha demostrado que prolonga significativamente la supervivencia libre de enfermedad e induce una respuesta terapéutica más duradera, en pacientes con tumores desmoides progresivos, refractarios y/o sintomáticos.⁷

El seguimiento debe realizarse de manera continuada, cada 3-6 meses los primeros años, llevando a cabo siempre una exploración mamaria minuciosa y ecografía mamaria control. Por tanto, aunque es difícil protocolizar una enfermedad tan poco habitual, nuestra recomendación es la extirpación quirúrgica acompañada de seguimiento clínico-radiológico frecuente para descartar recidivas.

CONCLUSIÓN

La fibromatosis mamaria es una enfermedad neoplásica benigna que puede simular un cáncer de mama o un tumor phyllodes, tanto clínica como radiológicamente. Por ello es preciso realizar un estudio exhaustivo, además de con pruebas de imagen, con un análisis histológico e

inmunohistoquímico, para alcanzar un diagnóstico preoperatorio y no realizar cirugías excesivas. Su tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica con márgenes amplios, sin que exista evidencia científica que justifique la utilización de otros tratamientos como la radioterapia o el tratamiento hormonal. Es necesario un seguimiento posterior estrecho mediante exploración mamaria y axilar y con pruebas de imagen, todo ello evaluado por un equipo multidisciplinar especializado en patología mamaria.

REFERENCIAS

- (Búsqueda a través de palabras claves en PubMed y Biblioteca digital del Hospital La Paz, durante los meses de Marzo a Julio de 2019. Con un total de 14 artículos encontrados relacionados con el tema en cuestión).
1. Neuman HB, Brogi E, Ebrahim A, Brennan MF, Van Zee KJ. Desmoid tumors (fibromatoses) of the breast: a 25-year experience. *Ann Surg Oncol* 200; 15:274-80. Doi:10.1245/s10434-007-9580-8.
 2. Diaz ML, Arancibia P, Moyano L, Burgos N. Fibromatosis mamaria, diagnóstico diferencial del carcinoma invasor. *Rev. Chilena de Cirugía*. Vol. 61- N°4, Agosto 2009, páginas 370-374.
 3. Silva S, Lage P, Cabral F, Alves R, Catarino A, Félix A, André S. Bilateral breast fibromatosis after silicone prosthetics in a patient with classic familial adenomatous polyposis: A case report. *Oncology letters* 2018 Aug; 16 (2): 1449-1454.
 4. Duan M, Xing H, Wang K, Niu C, Jiang C, Zhang L, Ezzat S, Zhang L. A large and aggressive fibromatosis in the axilla: a rare case report and review of the literature. *Oncotargets and Therapy* 2018; 11: 3179-3184.
 5. Peng PD, Hyder O, Mavros MN, Turley R, Groeschl R, Firoozmand A, Lidsky M, Herman JM, Choti M, Ahuja N, Anders R, Blazer III DG, Gamblin C, Pawlik TM. Management and Recurrence Patterns of Desmoids Tumors: A Multi-institutional Analysis of 211 Patients. *Ann Surg Oncol*. 2012 December; 19(13): 4036-4042. Doi: 10.1245/s10434-012-2634-6.
 6. Hajjar WM, AlShehri AF, Alessa MA, Al-Nassar SA. Late presentation of aggressive Fibromatosis involving head, neck and chest wall. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2017 Oct; 27(10): 654-656.
 7. Gounder MM, Mahoney MR, Van Tine BA, Ravi V, Attia S, Deshpande HA, Gupta AA, Milhem MM, Conry RM, Movva S, Pishvaian MJ, Riedel RF. Sorafenib for Advanced and Refractory Desmoid

- Tumors. *The New England Journal of Medicine*. Dec. 2018. 379:2417-2428.
8. Steadman L, Crook S. Fibromatosis arising from the pectoralis major muscle mimicking breast cancer. *Radiology case reports* 13(2018). 1174-1178. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2018.08.017>.
 9. Abdelwahab K, Hamdy O, Zaky M, Megahed N, Elbalka S, Elmetwally M, et al. Breast fibromatosis, an unusual breast disease. *J Surg Case Rep* 2017;12:1-3. Doi:10.1093/jscr/rjx248.
 10. Kuba MG, Lester SC, Giess CS, Bertagnolli MM, Wieczorek TJ, Brock JE. Diagnostic Accuracy of Core Needle Biopsy. *Am J Clin Pathol* 2017;148:243-250 DOI: 10.1093/AJCP/AQX065.
 11. Shim HS, Kim SJ, Kim OH, Jung HK, Kim W, Kim WW. Fibromatosis associated with silicone breast implant: ultrasonography and MR imaging findings. *Breast J* 2014;20:645-9. Doi:10.1111/tbj.12340.
 12. Delgado Morales R, Gil Mendoza A, Luces C, Bolivar Abreu E, Romero G, Pérez G, Russo L. Aggressive breast fibromatosis following augmentation mastoplasty: a series of case reports. *Ecancer* 2018., 12:833 <https://doi.org/10.332/ecancer.2018.833>
 13. Keith M. Skubitz, MD. Biology and Treatment of aggressive fibromatosis or desmoid tumor. *Mayo Clin. Proc.* 2017;92(6):947-964. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.02.012>
 14. Eastley N, McCulloch T, Esler C, et al. Extra-abdominal desmoid fibromatosis: a review of management, current guidance and unanswered questions. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42:1071-1083.
 15. Duazo-Cassin L, Le Guellec S, Lusque A, Chantalat E, Laé M, Terrier P, Coindre JM, Boulet B, Le Boulc'h M, Gangloff D, Meresse T, Chaput B, Al Ali A, Rimareix F, Bonvalot S, Vaysse C. Breast desmoid tumor management in France: toward a new strategy. *Breast cancer Research and Treatment.* 15 April 2019. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05245-5>.
 16. Penel N, Le Cesne A, Bonvalot S, Giraud A, Bompas E, Rios M, Salas S, Isambert N, Boudou-Rouquette P, Honore C, Italiano A, Ray-Coquard I, Piperno-Neuman S, Guin F, Bertucci F, Ryckewert T, Kurtz JE, Ducimetiere F, Coindre JM, Blay JY. Surgical versus non-surgical approach in primary desmoid-type fibromatosis patients: A nationwide prospective cohort from the French Sarcoma Group. *Eur J Cancer.* 2017 Sep; 83():125-131.
 17. Ravi V, Patel SR, Maki R, Savarese DM. Desmoid tumors: Systemic therapy. Literature review. Dec 2018.

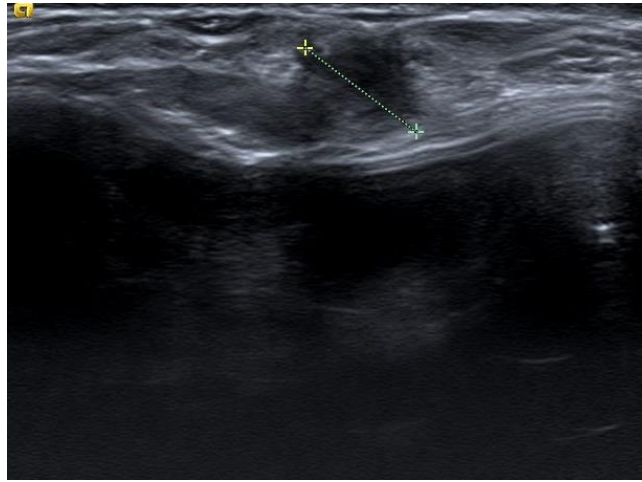


Figura 1: Ecografía mamaria de Caso Clínico 1 nódulo sólido, mal definido de 25x23x29 mm.

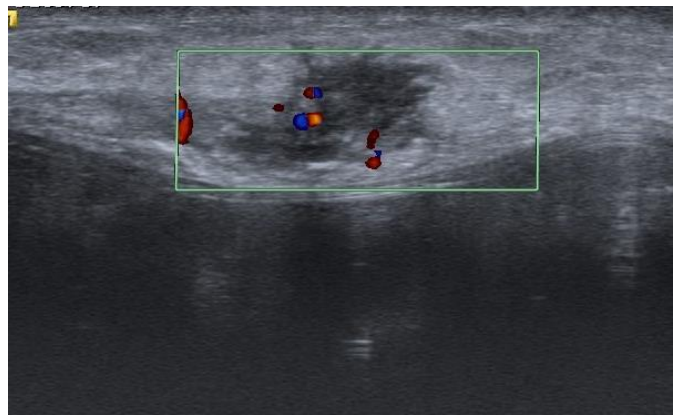


Figura 2: Ecografía con Doppler de Caso Clínico 1, escasa captación Doppler en nódulo sólido.

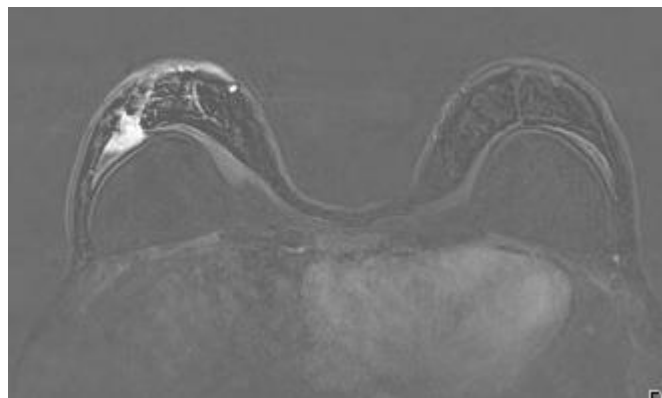


Figura 3: Resonancia Magnética de Caso Clínico 1 en la que se visualiza nódulo sólido con afectación del músculo pectoral.

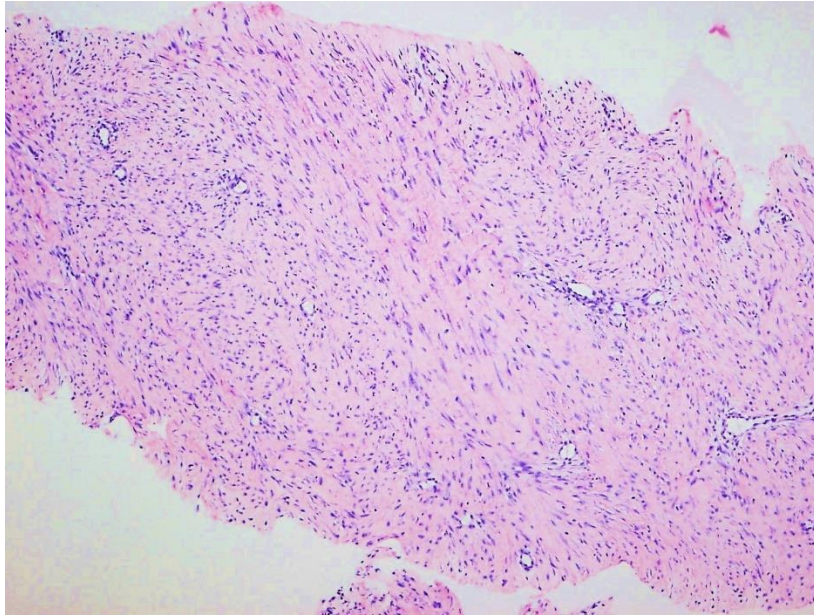


Figura 4: BAG de nódulo sólido en la que se visualiza proliferación miofibroblástica sugestiva de fibromatosis

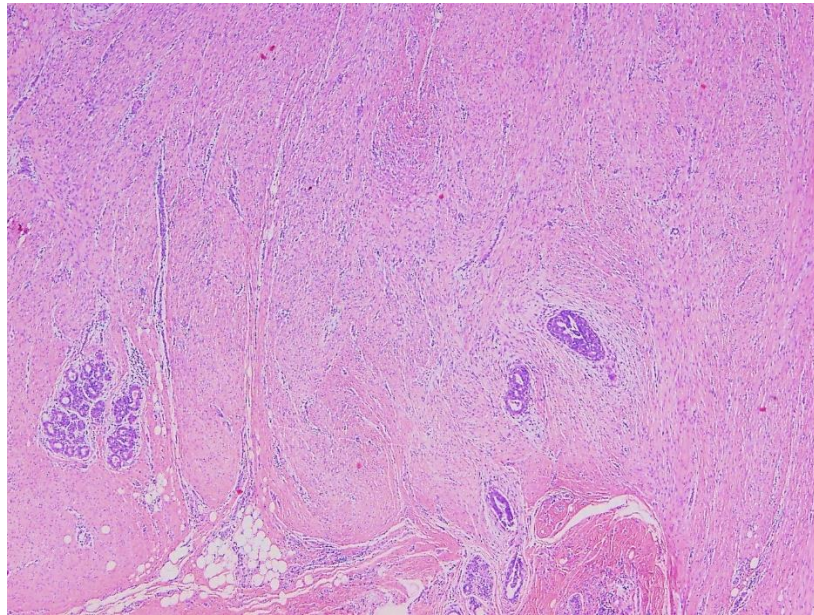


Figura 5: Patrón de crecimiento infiltrativo respecto al tejido mamario adyacente y un ligero infiltrado linfocitario en la periferia de la lesión (Hematoxilina-eosina, 40x).

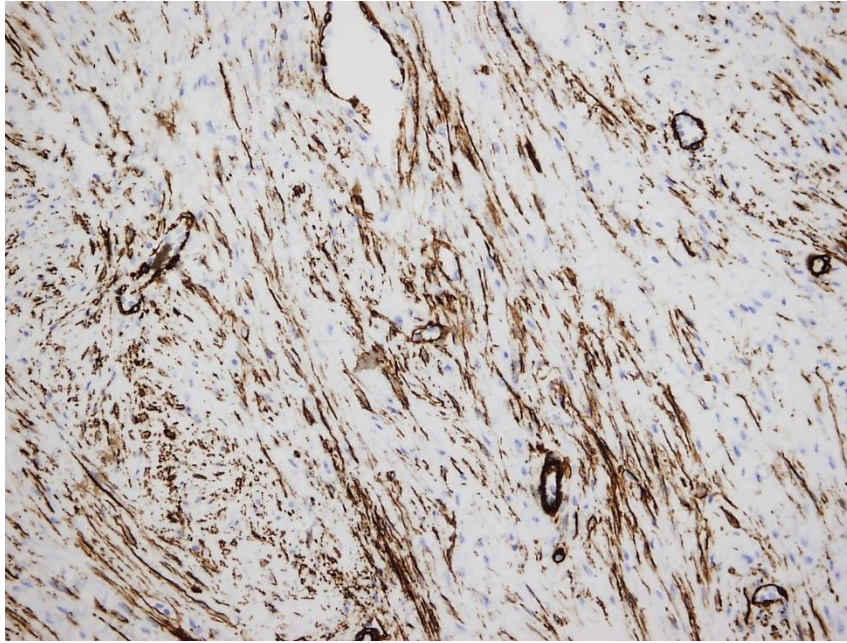


Figura 6: Estudio inmonohistoquímico en el que las células fusiformes muestran inmunorreactividad focal frente a actina de músculo liso (200x).

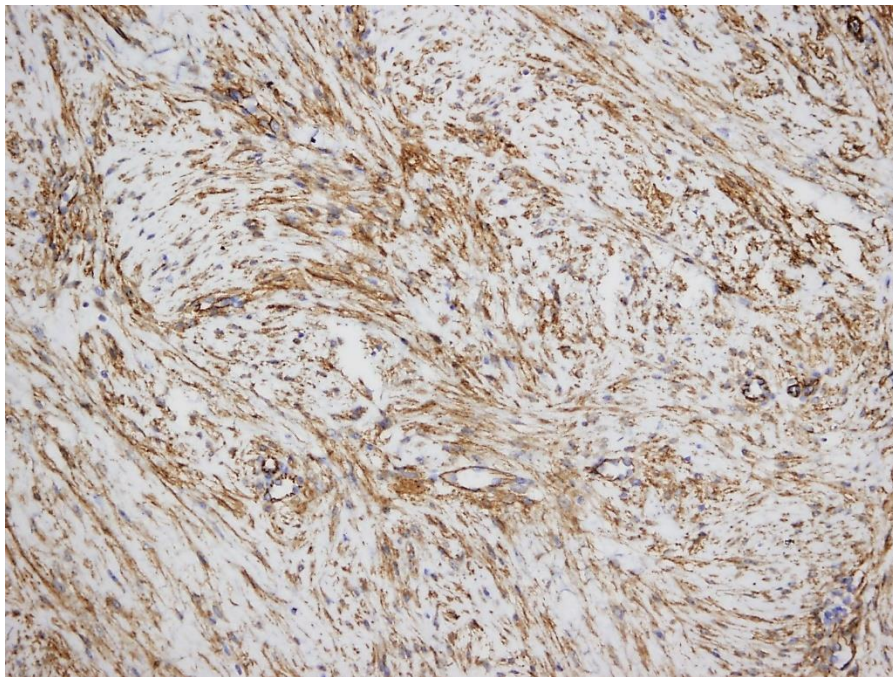


Figura 7: Estudio inmunohistoquímico en el que se observa positividad citoplásmática frente a beta-catenina (200x).

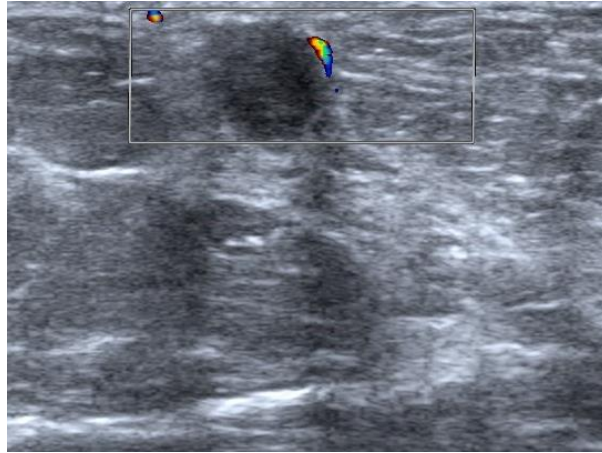


Figura 8: Ecografía mamaria de paciente del Caso Clínico 2 en la que se visualiza área nodular sólida de 15 mm, de bordes mal definidos, sin flujo.

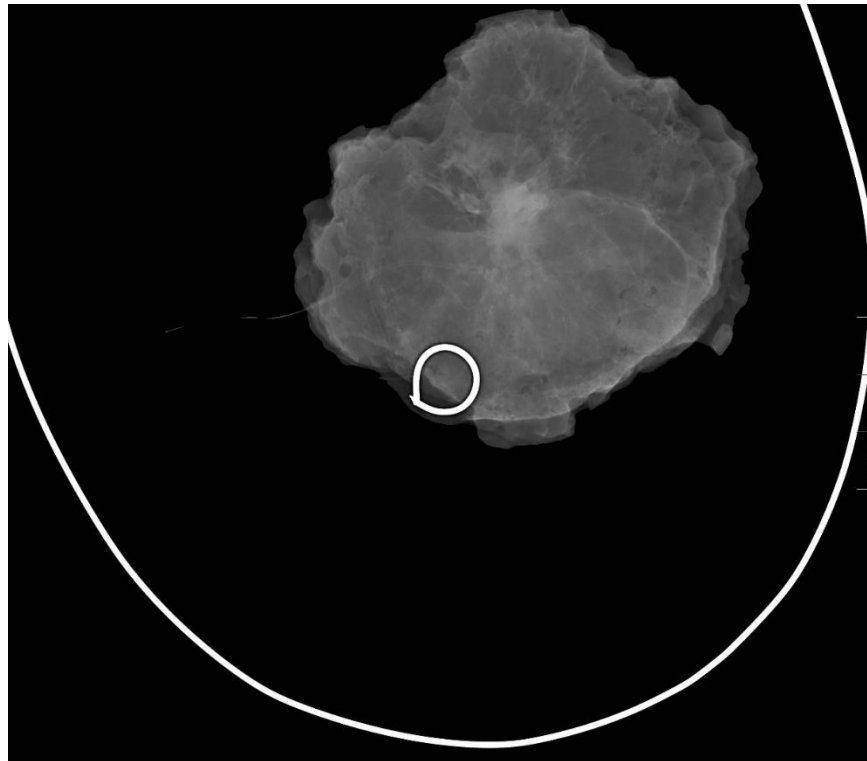


Figura 9: Estudio intraoperatorio de la pieza por parte del servicio de radiología tras tumorectomía guiada con arpón, y confirmación por parte de Radiología de la exéresis completa del tejido afecto.