

Fibromatosis agresiva en la infancia: Análisis retrospectivo de 4 casos

C. Garrido Colino, J. López Pérez, M.E. Palacios López, J.L. Vivanco Martínez, M.J. Torres Valdivieso, C. Melero Moreno, J.L. Rodríguez Peralto¹

Resumen. *Objetivo:* La fibromatosis agresiva es una entidad rara en la edad pediátrica. Se revisan cuatro pacientes con este diagnóstico histológico, de un total de 505 niños con diversos tumores, registrados en esta Unidad, en un período de 10 años. Así mismo, se realiza una revisión actualizada de esta patología.

Resultados: De los cuatro casos, tres eran niños y una niña, con un rango de edades entre 0 y 7 años. La clínica de debut fue de masa indolora en todos ellos, localizadas en pelvis, glúteo, rodilla y mediastino anterior respectivamente. Dos de los casos presentaban lisis de tejido óseo adyacente en los estudios de imagen. El diagnóstico fue histológico en todos los casos. El tratamiento fue exclusivamente quirúrgico: dos precisaron una única intervención para conseguir la remisión y hasta la fecha no se han objetivado recurrencias. En los dos restantes, no fue posible la resección con márgenes libres y recidivaron, precisando una segunda intervención, tras la cual están libres de enfermedad. El tiempo medio de seguimiento es treinta meses.

Conclusiones: La experiencia hallada en la literatura sobre tratamientos alternativos no es concluyente, aunque, tanto la radioterapia, como la quimioterapia son probablemente beneficiosas, pero su indicación no está definida de forma precisa.

An Esp Pediatr 1998;49:23-26.

Palabras claves: Fibromatosis agresiva; Tumor desmoide.

AGGRESSIVE FIBROMATOSIS IN CHILDHOOD: RETROSPECTIVE ANALYSIS OF FOUR CASES

Abstract. *Objective:* Aggressive fibromatosis is a rare illness in children. We analyzed the records of four patients, taken from a total of 505, all of which had different types of tumours, over a period of ten years. In the four cases, three were male and one female. Their ages ranged from 0-7 years old. We also did a review of this pathology.

Results: The illness may present itself as a painless mass found particularly in the pelvic area, knee, buttock and anterior mediastinum, respectively. Two of these cases presented lysis of osseous tissue shown in radiologic assays. The diagnosis was histological in every case. The only treatment was surgical in all of them. Two of the cases required only one intervention to achieve remission and up to now there has been no record of further illness. At the time of writing this paper the patients are alive after a follow-up period of thirty months.

Conclusions: Up to now, no other alternative forms of treatment have been convincing. Adjuvant radiation and chemotherapy are probably beneficial, but the precise indication for its use is not well defined.

Key words: Aggressive fibromatosis. Desmoid tumor.

Unidad de Hematooncología pediátrica. ¹Unidad de Anatomía patológica. Hospital 12 de Octubre.

Correspondencia: C. Garrido Colino. C/ Rufino Blanco. 2, 5D. 19003 Guadalajara

Recibido: Noviembre 1997

Aceptado: Abril 1998

Introducción

El término fibromatosis agresiva engloba un grupo de enfermedades tumorales de tejidos blandos que tienen características microscópicas similares y poseen un potencial intermedio entre las lesiones malignas y benignas. Se engloban dentro de los tumores fibrosos benignos en niños (tabla I). Se originan de la fascia musculoaponeurótica y/o del periostio, siendo localmente agresivas con tendencia a la recidiva local. No suele dar metástasis a distancia, pero pueden infiltrar estructuras vitales, comprometiendo la vida del enfermo⁽²⁾.

Su etiología es desconocida, se ha asociado a cirugías y/o traumatismos previos, embarazo, tratamiento con estrógenos y síndrome de Gardner^(3,4). Su incidencia es baja, representando menos del 0,1% del total de la patología tumoral. La edad más frecuente de aparición es durante la primera década, pero hay casos descritos de todas las edades. Las localizaciones más frecuentes son: abdominal (49%), mesenterio(8%), extraabdominal (43%), sobre todo en pelvis, tórax, mediastino y cabeza y cuello. Clínicamente, se presentan como "masas indoloras", aunque en ocasiones, dependiendo de la localización pueden ser dolorosas. Su diagnóstico es histológico y el tratamiento fundamentalmente quirúrgico⁽⁴⁻⁶⁾.

Pacientes y métodos

Se revisan de forma retrospectiva las historias de los pacientes pediátricos diagnosticados de fibromatosis agresiva durante un período de 10 años, desde enero de 1987 hasta enero de 1997, en la Sección de Oncología del Departamento de Pediatría del Hospital "12 de Octubre" de Madrid. Se evalúan los siguientes parámetros: edad, sexo, localización, presentación clínica, estudios de imagen: radiografía simple y tomografía axial computarizada (TAC) y/o resonancia magnética (RM) de la zona afecta. El diagnóstico se realizó por biopsia, efectuándose estudio inmunohistoquímico en todos los casos y tratamiento.

Resultados

Durante el período estudiado, fueron diagnosticados un total de 505 tumores en edad pediátrica, de los que sólo 4 fueron fibromatosis agresiva, tres niños y una niña.

La edad media en el momento del diagnóstico fue de 36 meses (rango entre 0 y 7 años). Las localizaciones fueron: zona glútea, pelvis, rodilla y mediastino anterior. Ninguno debutó con sintomatología grave, sin afectación de estructuras vitales. Su

Tabla I Tumores fibrosos

<i>Tumores fibrosos en niños</i>
1. Hamartoma fibroso
2. Miofibromatosis
3. Fibromatosis de cuello
4. Fibromatosis infantil digital
5. Fibromatosis infantil (desmoide)
6. Fibromatosis de células gigantes
7. Fibromatosis gingival
8. Fibroma calcificante aponeurótico
9. Fibromatosis hialina

* Clasificación Enzinger y Weiss.

Tabla II Casos clínicos

<i>Casos</i>	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Presentación</i>	<i>Localización</i>
1	3 a 7 m	Varón	Masa palpable supraesternal cervical ant.	Mediastino anterior y superior
2	10 m	Mujer	Masa palpable inguinal dcha.	Pelvis
3	7 a 4 m	Varón	Cojera y limitación para rotación interna	Glúteo izqdo
4	RN	Varón	Masa palpable en rodilla	Tibia y peroné dcho.

forma de presentación predominante fue como masa palpable, indolora de crecimiento rápido en 3 casos, y en el restante, cojera y limitación funcional de la extremidad inferior izquierda debidas a la compresión del nervio ciático por el tumor. (Tabla II)

En los 4 niños se realizaron estudios de imagen: en la radiología simple, se objetivó aumento de partes blandas en todos ellos (Fig. 1), con afectación ósea en 2 (lisis del 1/3 superior de tibia y peroné en un caso y destrucción del manubrio esternal con lisis de 2ª y 3ª costillas izquierda, en otro). La TAC se realizó en todos y la RM sólo en tres. Mostraban características de lesión agresiva en ambos estudios de imagen, 3 pacientes: 1) destrucción ósea del tercio superior de tibia y perone, también observada en la radiología simple. 2) Masa de 5,5x4,1x4,5cm situada en la mitad superior y anterior del mediastino que infiltraba tejidos blandos adyacentes, desplazaba los grandes vasos sin infiltrarlos y producía erosión y lisis de estructuras óseas (2ª y 3ª costillas de parrilla costal izquierda y manubrio esternal). 3) Masa en glúteo mayor izquierdo sólida de 14x9x8 cm en la TAC (Fig. 2), que en la RM se extendía a retroperitoneo englobando nervio ciático.

En el 4º paciente sólo se realizó TAC, en la que se apreciaba una masa hiperdensa de 10x9 cm en pelvis.

El diagnóstico histológico se efectuó mediante biopsia de la tumoración. La apariencia macroscópica era de una tumoración de color blanco homogéneo, de contornos mal delimitados. Microscópicamente, dos casos presentaban bordes irregulares, de carácter infiltrativo tratándose de proliferaciones escasamente celulares, constituidas por células fusiformes, con pocas atipias y escasas mitosis, entremezcladas con abundantes fibras colágenas. En los otros dos pacientes microscópicamente se objetivaban proliferaciones densamente celulares constituidas por haces de células fusiformes con patrón en “raspa de pescado”, siendo las células alargadas, con escaso citoplasma y núcleos grandes, con atipias marcadas y un número moderado de mitosis.

El tratamiento fue exclusivamente quirúrgico en los 4 casos. En dos de ellos, la remisión completa se consiguió con una única intervención y permanecen libres de enfermedad tras 1 y 2



Figura 1. Aumento de partes blandas en radiología simple secundario a fibromatosis.

años de seguimiento respectivamente. Los otros dos, precisaron una segunda intervención, debido a la dificultad quirúrgica, por la afectación de retroperitoneo en uno y la existencia de hueso

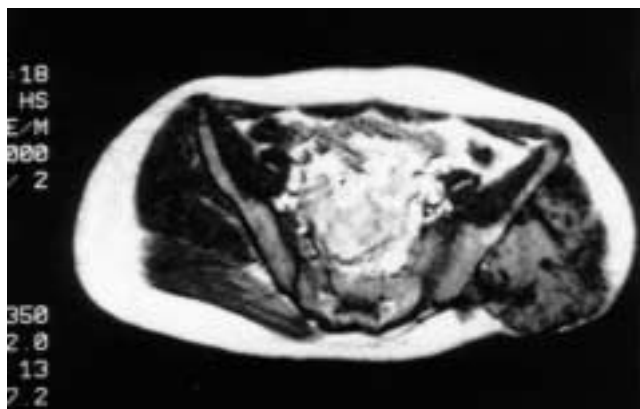


Figura 2. TAC que muestra masa sólida en glúteo mayor izquierdo de gran tamaño (14x9x8cm).

afecto en el otro, encontrándose libres de enfermedad a los 3 y 4 años respectivamente desde esta 2ª cirugía.

Discusión

La fibromatosis agresiva es una enfermedad muy poco frecuente en la infancia. Clínicamente, suele manifestarse como una masa indolora de crecimiento rápido, mal delimitada, adherida a planos profundos, que cuando avanza suele dar complicaciones locorreregionales por infiltración de estructuras vecinas^(2,7), pudiendo ser dolorosa.

En cuanto a las localizaciones más frecuentes de este tumor (Masson y Soule recogen 284 casos en la Clínica Mayo y 83 casos registrados por el Johns Hopkins)⁽²⁾, el orden de frecuencia es: abdomen, pelvis, tórax, cabeza, cuello y mediastino. El 10% de las fibromatosis extraabdominales afectan a la región anatómica de cabeza y cuello, localización más común en la edad pediátrica según la American Academy of Oral Pathology^(2,3). Nuestros casos, si bien son todos extraabdominales, ninguno se sitúa en esta región, afectan zonas poco habituales, como es el mediastino^(8,9) y extremidades inferiores⁽¹⁸⁾.

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización y al igual que los estudios de imagen y analíticos no son diagnósticas. A menudo, llevan a pensar que se trata de un tumor de origen mesenquimal, linfomatoso o de células germinales. En los estudios de imagen, la fibromatosis a menudo se presenta como una lesión con características agresivas que destruye hueso, tiene márgenes irregulares y engloba estructuras vasculonerviosas o vitales⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Lo habitual es que en la TAC aparezca una masa con densidad atenuada respecto al músculo adyacente que se realiza con contraste. En la RM, en T1 suele aparecer con baja señal respecto al músculo, siendo variable su intensidad en T2^(11,12). Otras entidades que debutan como masas infiltrativas son típicamente más heterogéneas o tienen una señal de alta intensidad^(13,14). Ambos estudios son útiles para definir la extensión y, sobre todo para el seguimiento postquirúrgico, pero no aportan ningún hallazgo que nos permita orientar el diagnóstico. Por el con-

Tabla III Hallazgos inmunohistoquímicos en la fibromatosis y otras lesiones fusiformes benignas

Diagnóstico Histológico	S-100	Desmina	Actina	Vimentina
Fibromatosis infantil	-	-	-	+
Miofibrosis infantil	-	-	+	+
Neurofibroma	+	-	-	+
Leiomioma	-	+	+	+
Fascitis nodular	-	-	+	+
Histiocitoma	-	-	+/-	+

trario, suelen orientar hacia una lesión maligna cuando en realidad, no lo es.

En definitiva, el diagnóstico es histológico, aunque no es fácil y plantea el diagnóstico diferencial con lesiones benignas. (Tabla III: neurofibroma, leiomioma, fascitis nodular histiocitaria, miofibromatosis infantil, hemangiopericitoma), y malignas, como el fibrosarcoma de alto grado. No existe ninguna prueba específica para el diagnóstico de la enfermedad. En el caso de las lesiones benignas, el estudio inmunohistoquímico puede ser de ayuda. La fibromatosis es, generalmente, sólo positiva para la vimentina. La miofibrosis infantil se presenta de forma solitaria o multicéntrica en hueso y/o tejidos blandos, se caracteriza por la presencia de células fusiformes en fascículos y áreas que semejan al hemangiopericitoma. No tiene la agresividad ni la tendencia a la recidiva local de la fibromatosis, sino que con frecuencia regresa espontáneamente.

Respecto a las lesiones malignas, el fibrosarcoma presenta mayor pleomorfismo celular con células ovaladas, oblicuas y fusiformes, mayor número de mitosis y necrosis.

En la actualidad, el término fibromatosis infantil no puede definirse como una entidad diferente de la fibromatosis del adulto, aunque presentan características propias, su histología es más inmadura en las primeras semanas aproximándose a las formas más maduras del adulto a medida que avanza la edad, con mayor tendencia a la recidiva local.

El tratamiento de elección es quirúrgico. La cirugía radical con márgenes libres es curativa y es el factor pronóstico más importante, para la evolución de la enfermedad. La cirugía parcial tiene una recurrencia muy alta. Pritchard y colaboradores⁽²⁰⁾ publican una serie en que el 90% en los que se realiza cirugía parcial requieren una segunda intervención con o sin otro tratamiento alternativo.

En cuanto a los tratamientos con quimioterapia, radioterapia u hormonal, son probablemente beneficiosos, pero las indicaciones precisas para su uso no están en la actualidad bien definidas⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. A este respecto nos parece que una pauta de mane-

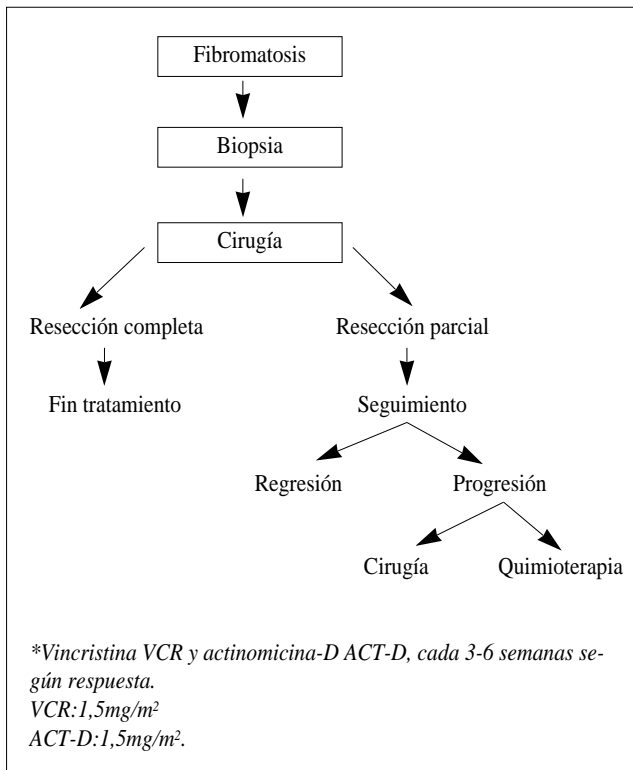


Figura 3. Manejo de la fibromatosis agresiva en niños.

jo adecuada es la propuesta por la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) la cual considera, que la radioterapia en niños estaría contraindicada por el riesgo de inducir la malignización del tumor y porque las altas dosis requeridas (45-60 Gy), para conseguir el control de la enfermedad acarrearían graves secuelas. Añade como alternativa a la cirugía, si la resección total no es posible y el tumor progresa, el uso de quimioterapia con vincristina y actinomicina-D (Fig. 3).

También se han publicado revisiones con pautas de quimioterapia tipo VAC: vincristina (VCR), ciclofosfamida (CFM) y actinomicina (ACT), ocasionalmente ampliada con adriamicina, con buenos resultados^(17,19). La combinación de fluorouracilo (5-FU) y dactinomicina (ACT-D), también se ha encontrado útil⁽²⁰⁾.

En adultos, la radioterapia parece que mejora el control de lesiones residuales grandes tras cirugía^(21,22). Así mismo, se ha utilizado en algunos casos aislados quimioterapia: vinblastina 10mg/sem y metotrexato 50mg/sem y tratamiento hormonal^(23,24).

Concluimos, que la fibromatosis agresiva, aun siendo una lesión benigna, plantea serios problemas de diagnóstico y tratamiento, ya que no existe una prueba diagnóstica patognomónica y el tratamiento quirúrgico radical pocas veces es factible en la práctica. En el momento actual se precisan estudios prospectivos para conocer el papel de la quimioterapia, radioterapia y tratamiento hormonal en esta enfermedad.

Bibliografía

- Alfred E. Chang et al. Sarcomas of soft tissues. En: De Vita Vicent.T. Cancer principles and practice of Oncology. 3era Edition. Philadelphia: J.B. Lippincot company 1989:1348.
- Fowler CB, Hartman KS, and Brannon RB. Fibromatosis of the oral and paraoral region. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; **77**:373-386.
- Gurbuz AK, Giordiello FM, Petersen GM, Krush AJ et al. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1994; **35**:377-381.
- Rodríguez MA, Mahoney MC, Karakousis CP et al. Desmoid tumors in patients with adenomatous polyposis. *Cancer* 1994; **74**:1270-1271.
- Moral A, Piulachs J, Targarona E y col. Actitud terapeutica ante el tumor desmoide. *Med Clin (Barc)*. 1994; **102**:250-253
- Timmons MJ. Fibromatosis desmoids fibroblasts and tamoxifen. *British Journal of Plastic Surgery* 1994; **47**:378-380.
- Giménez A, Zambudio GA, Monzonis MC y col. Fibromatosis intra-abdominal agresiva en un lactante: una observación. *Oncología* 1994; **17**:223-227.
- Tam CG, Broome DR, and Shannon RL. Desmoid tumor of the anterior mediastinum:CT and radiologic features. *J Comput Assist Tomogr* 1994; **18**:599-501.
- Wiver- Moram HT, Bowman LC, Parham D. Intrathoracic desmoid tumor: CT and MRI appearance. *South Med J* 1994; **87**:1007-1009.
- Yao L, Toranji S, Doberneck SA, and Eckardt JJ. Case report 818. *Skeletal Radiol* 1994; **23**:217-219.
- Kransdorf MJ, Jelinek JS, Moser RP Jr, et al. Magnetic resonance appearance of fibromatosis:a report of 14 cases and review of the literature. *Skeletal Radiol* 1990; **19**:495.
- Crim JR, Seeger LL; Yao L, Chandnani V, Eckardt JJ. Diagnosis of soft-tissue masses with MR imaging: Can benign masses be differentiated from malignant ones?. *Radiology* 1992; **185**:581.
- Dentino CM, Frush DP, Bisset GS. Pediatric radiology case of the day. Multifocal infantile fibromatosis. *AJR Am J Roentgenol* 1995; **165**:209-210.
- Patrick LE, O'Shea P, Simoneaux SF, Gay BB Jr, Atkinson GO. *AJR Am J Roentgenol* 1996; **166**:163-169.
- Pritchard DJ. Extra-abdominal desmoid tumors. In *Surgery of the Musculoskeletal System*. Edited by C. McC Evarts. Ed2, vol5:4787-4793. New York, Churchill, Livingstone 1990.
- Khorsand J, Karakousis CP. Desmoid tumors and their management. *Am J Surg* 1985; **149**:215-218.
- Raney B, Evans A, Granowetter L, Schnarferl UA. Nonsurgical management of children with recurrent or unresectable fibromatosis. *Pediatrics* 1987; **79**:394-398.
- Kiel KD, Suit HD. Radiation therapy in the treatment of aggressive fibromatoses. *Cancer* 1984; **54**:2051-2055.
- Marques Gubern A, Pérez Payarols J, Sánchez de Toledo J, Martínez Ibáñez V, Moraga F, De Torres Ramírez IM. Una entidad poco estudiada: La Fibromatosis agresiva. *Cir Ped* 1991; **4**:34-38.
- Maillard AA, Kountakis SE. Pediatric sino-orbital desmoid fibromatosis. *Ann Otol Rhino Laryngol* 1996; **105**:463-466.
- Faulkner et al. Pediatric Desmoid Tumor: Retrospective Analysis of 63 cases. *J Clin Onc* 1995; **13**:2813-2818.
- Pritchard DJ, Nascimento AG, Petersen IA. *J Bone Joint Surg Am*. 1996; **78**:848-854.
- Weiss AJ, Lackman RD. Low dose chemotherapy of desmoid tumours. *Cancer* 1989; **64**:1192-1194.
- Wilcken N, Tattersall MHN. Endocrine therapy for desmoid tumours. *Cancer* 1991; **68**:1384-1388.