

FIBROMATOSIS AGRESIVA DE MAMA POSTERIOR A MASTOPLASTIA DE AUMENTO. Reporte de Casos

RAFAEL DELGADO MORALES*, ARMANDO GIL MENDOZA*, CARMEN LUCES*, EFREN BOLÍVAR ABREU**, GABRIEL ROMERO ***, GABRIEL PÉREZ ***, LEONARDO RUSSO***.

SERVICIOS DE PATOLOGÍA DIGESTIVA Y TUMORES DE PARTES BLANDAS, SERVICIO DE PATOLOGÍA MAMARIA, INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR LUIS RAZETTI" (IOLR), CARACAS, VENEZUELA.

** Servicio de Patología Digestiva, Tumores de partes blandas y melanoma IOLR*

*** Clínica del Seno, Bogotá.*

**** Servicio de Patología Mamaria. IOLR*

Correspondencia a: Rafael Delgado Morales, Instituto de Oncología Luis Razetti. Calle Real de Cotiza, San José, Caracas. e-mail: drrafaeldelgado@hotmail.com

RESUMEN

La fibromatosis agresiva comprende tumores del tejido conectivo que representan el 0.03 % de todas las neoplasias del cuerpo, ocurriendo más frecuentemente en la pared abdominal, mesenterio y extremidades, su localización en mama constituye un tipo de lesión muy poco frecuente. Su patogenia es diversa y su relación con la mastoplastia de aumento aún no es clara.

Se reportaron 4 casos de fibromatosis agresiva de mama posterior a mastoplastia de aumento.

PALABRAS CLAVES: Fibromatosis agresiva, mastoplastia de aumento.

INTRODUCCIÓN

La fibromatosis agresiva comprende tumores del tejido conectivo que representan el 0.03 % de todas las neoplasias del cuerpo, ocurriendo más frecuentemente en la pared abdominal, mesenterio y extremidades¹. La fibromatosis agresiva de mama constituye un tipo de lesión muy poco frecuente, representando solo el 0.2% de todos los tumores de mama². El riesgo de que esta enfermedad aparezca posterior a la colocación de implantes de mama no está claro, debido a que las publicaciones son escasas por lo infrecuente de su aparición³.

REPORTE DE CASOS

Se revisó la base de datos de historias médicas del Instituto de Oncología “Dr. Luis Razetti” desde el año 2000 al 2017, se encontraron 81 pacientes con diagnóstico de fibromatosis agresiva, solo 5 (6,17%) corresponden a lesiones localizadas en la mama, encontrando que todos los pacientes fueron del sexo femenino y 4 tenían como antecedente una mastoplastia de aumento. Los casos con los antecedentes de mamoplastia se describirán de forma detallada a continuación (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los casos registrados en el estudio.

# caso	Edad (años)	Biomaterial	Tamaño tumoral	Intervalo (meses)	Tratamiento	Resultados (meses)
1	21 (Foto 1, 2)	Silicone	6x6 cm	19	RLA + retiro de prótesis +Rt	Recurrencia a los 34 meses. Tto RLA con ILE 22 meses
2	31	Silicone	5x5 cm	16	RLA + retiro de prótesis	ILE 36 meses
3	33 (Foto 3)	Silicone	6x6cm	15	RLA + retiro de prótesis	ILE 24 meses
4	42 (Foto4)	Silicone	5x4cm	20	RLA + retiro de prótesis	ILE 18 meses

RLA: Resección Local Amplia; NR: No Reportado; Rt: Radioterapia. ILE: Intervalo Libre de Enfermedad

Reporte de caso #1:

La primera paciente de 21 años de edad, presentó aumento de volumen progresivo no doloroso en mama izquierda, tiene historia de mastoplastia de aumento

hace 19 meses, donde se le colocaron implantes de silicón. En el examen físico se observó asimetría en la unión de los cuadrantes superior, y se palpó tumor de 6x6 cm duro no móvil. El ultrasonido de mama mostró tumor sólido, hipoecoico, heterogéneo de 6x2x4cm sobre la superficie del pectoral mayor, en la mamografía no se observa lesión. La tomografía de tórax con contraste endovenoso reportó una imagen de colección heterogénea y en la resonancia magnética de mama se describe imagen sobre la superficie anterior del pectoral mayor izquierdo irregular, isointenso en T1 e hiperintenso en T2, a la administración de contraste describe curva de impregnación progresiva.

La biopsia con aguja gruesa reporta tumor fusocelular cónsono con fibromatosis extraabdominal y la inmunohistoquímica mostró inmunoreactividad positiva para vimentina, y negativa para desmina, CD34 y proteína S100. Con este diagnóstico se realizó resección local amplia (RLA) de tumor que incluyó el segmento anterior de segunda y tercera costilla más retiro de prótesis, la reconstrucción de la pared torácica se realizó con malla de polipropileno (Foto 1). La biopsia definitiva reportó tumor compatible con fibromatosis agresiva con márgenes superior y medial microscópicamente positivo, por lo que recibió radioterapia adyuvante.

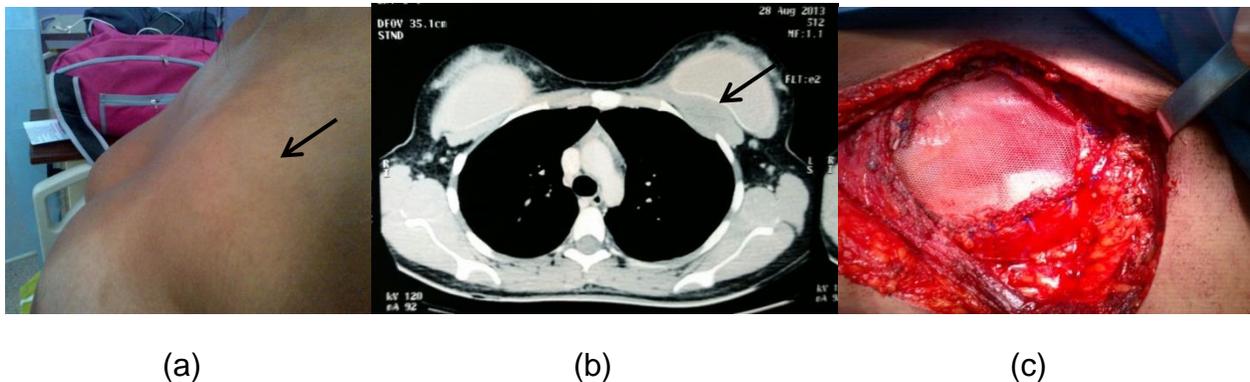


Foto 1. Primer caso: a.- Paciente con Fibromatosis de mama al examen físico inicial: asimetría en la unión de los cuadrantes superior b.-TAC de tórax: se señala área de tumor adyacente a la prótesis. c.- Al momento de la resección quirúrgica: área de RLA reconstruida con malla de polipropileno.

La paciente presentó una recaída local a los 34 meses de la cirugía por lo que se realizó RLA con bordes de resección negativo para enfermedad y actualmente tiene un intervalo libre de enfermedad de 22 meses (Foto 2).



(a) (b) (c)
Foto 2. Paciente con recaída local: a.-Examen físico donde se observa y palpa nódulo 3x3 cm en tercio externo de cicatriz b.- espécimen quirúrgico c.- lecho tumoral.

Reporte de caso #2:

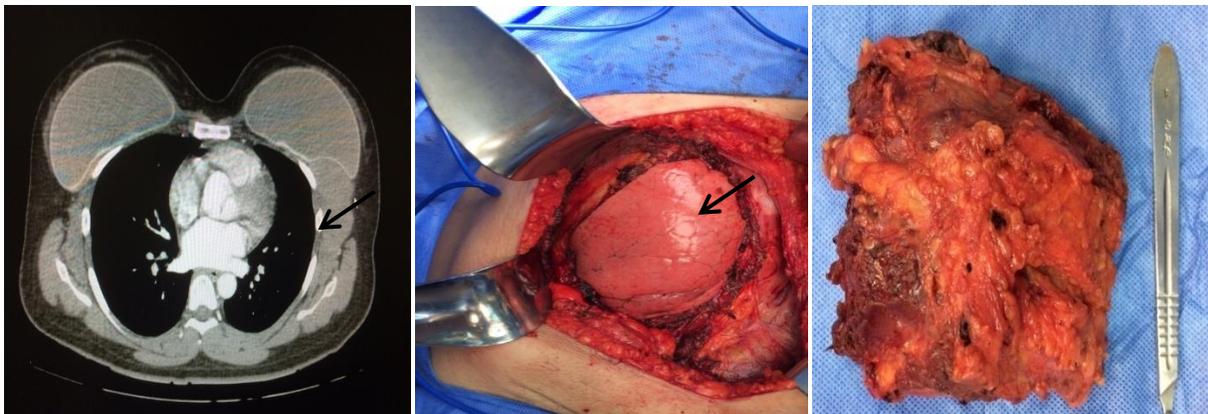
La segunda paciente de 31 años, consultó por tumor en mama izquierda de 7 meses de evolución, como antecedente la paciente se realizó mastoplastia de aumento hace 16 meses, colándose implantes de silicón. En el examen físico inicial se palpa tumor en cuadrante superointerno de 5x5 cm duro no móvil. En la mamografía no se observan lesiones, la tomografía de tórax con contraste endovenoso reportó prótesis retropectorales bilaterales de superficie onduladas, en el área prepectoral izquierda existe lesión de 7x4.5 cm, con densidad mixta. En la resonancia magnética de mama se observó masa sólida heterogénea de mama izquierda.

La biopsia con aguja gruesa ecoguiada concluye tumor desmoide. Con este diagnóstico se realizó RLA de tumor más retiro de prótesis. La biopsia definitiva reportó tumor compatible con fibromatosis agresiva extrabdominal observando patrón de crecimiento infiltrativo, con márgenes negativos para lesión, no recibió tratamiento adyuvante. Posterior a 36 meses de seguimiento la paciente se encuentra libre de enfermedad locoregional y a distancia.

Reporte de caso #3:

La tercera paciente de 33 años, acude con tumor en mama izquierda de 5 meses de evolución, como antecedente la paciente se realizó mastoplastia de aumento hace 15 meses, colándose implantes de silicón. En el examen físico se palpa tumor en cuadrante superexterno de mama de 5x5 cm duro no móvil. En la mamografía no se observan lesiones, la tomografía de tórax con contraste endovenoso reportó prótesis retropectorales bilaterales, en el área prepectoral izquierda existe lesión de 6x4.5cm sólida, la resonancia magnética de mama se observó masa sólida heterogénea.

La biopsia con aguja gruesa ecoguiada concluye tumor desmoide y fue confirmado a través de la inmunohistoquímica. Con este diagnóstico se realizó RLA de tumor que incluyó el segmento de tercera y cuarta costilla más retiro de prótesis, la reconstrucción de la pared torácica se realizó con malla de polipropileno (Foto 3). La biopsia definitiva reportó tumor compatible con fibromatosis agresiva con márgenes negativos para lesión, no recibió adyuvancia. Posterior a 24 meses de seguimiento la paciente se encuentra libre de enfermedad locoregional y a distancia.



(a) (b) (c)
Foto 3. Tercer Caso: a.- Paciente con Fibromatosis de mama Izquierda en la TAC de tórax: lesión sólida adyacente a prótesis mamaria b.- Al momento de la resección quirúrgica: área de la RLA, observando el pulmón c.- Espécimen quirúrgico (RLA).

Reporte de caso #4:

La cuarta paciente de 42 años, inició la enfermedad 10 meses antes de su primera consulta en donde presentó tumor en mama izquierda, como antecedente se realizó mastoplastia de aumento hace 20 meses. La lesión se palpa en unión de los cuadrantes superiores a 6 cm del complejo areola pezón de 5x5 cm duro no móvil, que se extienden al área subclavicular. La tomografía de tórax reportó lesión heterogénea ubicada retropectoralmente adyacente al plano posterior de la prótesis y se extiende en la línea medio clavicular desde la primera costilla a la tercera costilla, en estudio de mamografía no se observan lesiones (Foto 4). La biopsia con aguja gruesa reportó fibromatosis agresiva y fue confirmado a través de la inmunohistoquímica.

Se realizó RL de tumor que incluyó segmento de la segunda y tercera costilla más retiro de prótesis, la reconstrucción de la pared torácica se realizó con malla de polipropileno. La biopsia definitiva reportó tumor compatible con fibromatosis agresiva con márgenes negativos para lesión, no recibió tratamiento adyuvante. Posterior a 18 meses de seguimiento la paciente se encuentra libre de enfermedad locoregional y a distancia.



Foto 4. Cuarto Caso: a.- Paciente con Fibromatosis de mama Izquierda al examen físico inicial: tumor de mama Izq b.-TAC de tórax corte coronal y c.- TAC de tórax corte axial: lesión heterogénea de ubicado retropectoralmente.

DISCUSIÓN

La fibromatosis agresiva comprende tumores del tejido conectivo que representan el 0.03 % de todas las neoplasias del cuerpo. Se origina en las estructuras musculoaponeuróticas, ocurriendo más frecuentemente en la pared abdominal, mesenterio y extremidades; la localización en mama es muy poco frecuente. La característica principal de este grupo de tumores es su gran agresividad desde el punto de vista local con un alto porcentaje de recurrencias locoregionales (24-65%), sin embargo en muy raras ocasiones se producen metástasis ($\leq 1\%$)^{1,2}.

La fibromatosis agresiva era inicialmente denominada Tumor Desmoide, palabra que se origina del griego "Desmos" (que significa banda o parecido al tendón), de esta forma lo describió Muller por primera vez en 1838, donde describió tumores con consistencia similar a la de los tendones. El término fibromatosis fue originalmente introducido por Stout, para definir un grupo de condiciones clínicas (fibromatosis plantar, juvenil, profunda, lipofibromatosis, fibromatosis hialina múltiple, fibromatosis cicatricial, etc) que tienen las siguientes características en común: proliferación de fibroblastos bien diferenciados, patrón de crecimiento infiltrante, presencia de una cantidad variable de colágeno entre las células proliferantes, ausencia de características citológicas de malignidad, ausencia o muy escasa actividad mitótica y comportamiento clínico agresivo caracterizado por alta tasa de recaídas locales con baja capacidad de dar metástasis^{3,4}.

Macroscópicamente estas lesiones son frecuentemente voluminosas, firmes, blanquecinas y con bordes mal definidos, originándose casi en su totalidad de la fascia muscular. Microscópicamente la mayoría de las células tienen características intermedias entre fibroblastos y células de músculo liso (miofibroblasto) más las características ya mencionadas en los criterios de Stout. Las células de la fibromatosis tienen una inmunoreactividad focal y muchas veces errática a la actina de músculo liso alfa, vimentina, desmina, calponina, y receptores de estrógeno⁵. La etiopatogenia de la fibromatosis agresiva actualmente sigue siendo poco conocida con predisposición genética (paciente con Poliposis adenomatosa familiar de colon), traumas, efectos hormonales (estrógeno), entre otros muchos factores están fuertemente asociados a su desarrollo⁶.

No existen registros precisos sobre la incidencia y prevalencia de la fibromatosis agresiva de mama en Venezuela, según registros de otros países se calcula que ésta enfermedad representa el 0.2% de todos los tumores de mama^{7,8}. La aparición en relación a la colocación de implantes de mama no es frecuente, y solamente se han reportado 25 casos en literatura de habla inglesa, 3 de esos casos carecen de descripciones detalladas de la enfermedad. De esos 22 casos con descripciones completas, 16 fueron con implantes de silicona y 6 salinos; tiempo medio entre la colocación del implante y la aparición de la enfermedad fueron 3 años; el 75% se

trataron con resecciones locales amplias sin tratamiento adyuvante y en la mayoría de los casos se realizó el retiro del implante. La tasa de recurrencia en este grupo de pacientes fue de 25% con un tiempo medio de aparición de 34,3 meses (Tabla2).

Tabla 2. Características de los casos reportados sobre fibromatosis agresiva asociado a implantes mamarios.

Autor	Edad	Biomaterial	Tamaño tumoral	Intervalo (años)	Tratamiento	Resultados (meses)
Jewitt and Mead (1979) ⁸	54	Salina	3 cm	2	RLA + retiro de prótesis	ILE: 8
Rosen and Ernsberger (1989) ⁹	35	Salina	NR	NR	Bx escisional + retiro de prótesis	1era recurrencia 7 meses y 2da 12 meses, ILE:12
Schuh and Radford (1994) ¹⁰	41	Silicone	6.5 cm	2	RLA + retiro de prótesis	ILE: 36
Schiller et al (1995) ¹¹	66	Silicone	13 cm	NR	RLA + retiro de prótesis	NR
Dale et al (1995) ¹²	65	Silicone	13 cm	7	RLA + retiro de prótesis	NR
Crestinu (1995) ¹³	NR	Silicone	NR	2	RLA + reemplazo de prótesis	ILE: 90
Aaron et al (1996) ¹⁴	43	Salina	NR	6	RLA + retiro de prótesis + Rt(45 cGy)	Recurrencia a los 96 meses
Vandeweyer et al. (2000) ¹⁵	45	Silicone	3 cm	3	Bx escisional + QT + RLA +Retiro de prótesis + HT	ILE: 24
Abraham et al,(2002) ¹⁶	55	Silicone	6 cm	NR	RLA + reemplazo de prótesis+ RT	NR
Khanfir et al (2003) ¹⁷	52	Salina	8 cm	1.6	RLA + retiro de prótesis	Recurrencia 8
Jandali et al (2008) ¹⁸	24	Silicone	6 cm	9	RLA + retiro de prótesis	Recurrencia 36
Gandolfo et al (2006) ¹⁹	22	Silicone	16 cm	2	RLA + retiro de prótesis	NR
Jamshed et al (2008) ²⁰	30	Salina	5.6 cm	3	RLA + retiro de prótesis	ILE: 24
Neuman et al. (2007) ²¹	64	Silicone	6.7 cm	1.8	RLA + retiro de prótesis	ILE: 40
	NR	Silicone	4.5 cm	2		ILE: 48
	37	Silicone	3.3 cm	2.5		ILE: 42
	28	Salina	11 cm	2		ILE: 36
	38	Silicone	12 cm	2		Recurrencia 24
	29	Silicone	7.4 cm	2		ILE: 92
Balzer and Weiss (2009) ²²	22	Silicone	5 cm	2	Bx escisional + reemplazo de prótesis	ILE: 5
Chummun et al (2010) ²³	34	Silicone	9 cm	2	Bx escisional + reemplazo de prótesis + Qt	ILE: 55
Matrai et al (2010) ¹	34	Silicone	4 cm	2	Bx escisional + retiro de prótesis + HT	ILE: 28
Long and Quiao ²⁴	39	Silicone	5 cm	7	RLA + retiro de prótesis	ILE 24

RLA: Resección Local Amplia; NR: No Reportado;Qt: Quimioterapia; HT: Hormonoterapia; ILE: Intervalo Libre de Enfermedad

La presentación clínica de la fibromatosis de mama se caracteriza por un tumor de mama no doloroso, sin cambios tróficos de la piel, firme y no móvil, ya que muchas de estas lesiones se originan fuera del parénquima mamario en la pared torácica, debido a esto es común que no se visualice lesión en el estudio mamográfico, sin embargo, cuando se observa, se presenta como lesiones espiculadas, bordes mal definidos e irregulares sin calcificaciones. La RMN forma una herramienta primordial en la evaluación de pacientes en donde existe sospecha de esta enfermedad por la característica clínica mencionada²⁴.

Nuestro estudio está constituido por mujeres jóvenes (edad promedio de 31,5 años), el tipo de prótesis utilizada fue de silicone, y el antecedente quirúrgico de la mamoplastía de aumento había ocurrido 2 años antes de la aparición del tumor; datos que concuerdan con el número total de casos reportados para la fecha en la literatura.

El tratamiento indicado para pacientes con fibromatosis agresiva posterior a mamoplastía de aumento es la resección local amplia (RLA) más retiro de la prótesis, en algunos casos se describe el reemplazo inmediato o tardío de la misma^{1,23,24}. La conducta anterior aunque está basada en estudio con bajo nivel de evidencia, debido a la naturaleza biológica de la fibromatosis la RLA más retiro de la prótesis adyacente a la misma es el tratamiento oncológicamente aceptado; controversias se plantean en realizar el reemplazo inmediato o diferido luego del tratamiento óptimo, para esta decisión se deberían analizar aspectos estéticos, emocionales y de costo-beneficio. Tomando datos de nuestra institución, el reemplazo diferido podría ser la mejor opción, ya que hasta un 25 % de los pacientes podrían recibir Rt adyuvante, alterando la evolución postoperatoria de aquellos pacientes que se reconstruyen de primera instancia²⁵.

En todas las pacientes del estudio se realizó tratamiento radical con retiro de prótesis, ameritando resecciones costales múltiples en 3 de los casos. El tratamiento adyuvante con radioterapia se indicó en solo una paciente, debido al reporte de la biopsia definitiva de una resección con enfermedad microscópica en los bordes de resección, esta misma paciente presentó recurrencia local de la enfermedad, tratada exitosamente con RLA, y para la fecha de la publicación todas las pacientes están vivas sin signos de recurrencia de la enfermedad.

El tratamiento adyuvante en pacientes con fibromatosis agresiva de mama no está claro, debe individualizarse cada caso y con discusiones multidisciplinarias. La radioterapia, hormonoterapia, inmunoterapia y quimioterapia son algunas de las opciones que se tienen, sin embargo, no hay estudios farmacológicos ni radioterapéuticos que avalen alguna de ellas.

CONCLUSIONES

La fibromatosis agresiva de mama es una rara enfermedad que representa el 0.2% de todos los tumores de mama, la etiopatogenia de la fibromatosis agresiva actualmente sigue siendo poco conocida y su relación con la mamoplastia de aumento no es clara con pocos casos reportados. El diagnóstico se realiza a través de la biopsia preoperatoria y los estudios de imágenes (mamografía, RMN y TAC) juegan un papel esencial para planificar el tratamiento definitivo. La resección local amplia con bordes de resección negativos para enfermedad es la principal estrategia terapéutica.

REFERENCIAS

1. Maitrai Z, Toht L, Gulyas G, Szabo E, Szentirmay Z, Kasler Miklos. A desmoid tumor associated with a ruptured silicone breast implant. *PRS Journal* volume 127 number 1 2010.
2. Jamshed S, Fahan MI, Marshall MB, Nahebedian MY, Liu MC. Fibromatosis of the breast after mammary prosthesis implantation. *Clin Adv Hematol Oncol* 2008;687-694.
3. Brown C, Jeffrey B, Korentager R, Hughes K. Desmoid Tumours of the bilateral breast in a patient without Gardner Syndrome. *Ann Plast Surg* 2012; 69;2:220-222.
4. Rosai Juan. Rosai and Ackerman's surgical pathology. Tenth edition. ELSEVIER Mosby. 2011.
5. Stout AP: Juvenile fibromatosis. *Cancer* 1954; 7:953-978.
6. Herrera G, Johnson W, Lockard V, Walker BL: Soft tissue myofibroblastomas. *Mod Pathol* 1991; 4:571-577
7. Chummun SMclean NR, Abraham S, Youseff M. Desmoid tumor of the breast. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63:339-345.
8. Jewitt ST, Mead JH Extra abdominal desmoid arising from a capsule around a silicone breast implant. *Plast Reconstr Surg*. 1994,93:603-605.
9. Rosen PP, Ernsberger D. Mammary fibromatosis. *Cancer* 1989;63:1363-1369.
10. Shuh ME, Radford DM. Desmoid tumor of the breast following augmentation mamoplastia. *Plast Reconstr Surg*. 1994,93:603-605.
11. Schiller VL, Arndt RD, Brenner RJ. Aggressive fibromatosis of the chest associated with a silicone breast implant. *Chest* 1995; 108:1466-1468.
12. Dale PS, Wardlaw JC, Wootton DG, Resnick JI, Giuliano AE. Desmoid tumor occurring after reconstruction mammoplasty for breast carcinoma. *Ann Plast Surg*. 1995;35:515-518
13. Crestinu JM. Desmoid tumor of the breast. *Plast Reconstr Surg*. 1995; 95: 421.
14. Aaron AD, O'Mara JW, Legendre KE, Evans SR, Attinger CE, Montgomery EA. Chest wall fibromatosis associated with silicone breast implants. *Surg Oncol* 1996;5:93-99.
15. Vanderweyer E, Deraemaeker R. Desmoid tumour of the breast after reconstruction with implant. *Plast Reconstr Surg*. 2000; 105:2627-2628.
16. Abraham SC, Reynolds C, Lee JH, Montgomery EA, Baisden BL, Krasinskas AM, Wu TT. Fibromatosis of the breast and mutations involving the APC/beta catenin pathway. *Hum Pathol*. 2002; 33:39-46.
17. Khanfir K, Guinebretiere JM, Vanel D, Barreau-Pouhaer L, Bonvalot S, Le Cesne A. Unusual problems in breast cancer and a rare lung cancer case. Case 2. Aggressive fibromatosis of the chest wall arising near a breast prosthesis. *J Clin Oncol*. 2003;21:2216-2218.

18. Jandali AR, Wedler V, Meuli-Simmen C, Künzi W, Meyer VE. Breast implant and desmoidtumour: Is there an etiological relation?. *HandchirMikrochirPlastChir*. 2004;36:343-347.
19. Gandolfo L, Guglielmino S, Lorenzetti P, Fiducia G, Scenna G, Bosco . Chest wall fibromatosis after mammary prosthesis implantation. A case report and review of the literature. *Chir Ital*. 2006;58:655-660.
20. Jamshed S, Farhan MI, Marshall MB, Nahabedian MY, Liu MC. Fibromatosis of the breast after mammary prosthesis. *ClinAdvHematolOncol*. 2008;6:687-694.
21. Neuman HB, Brogi E, Ebrahim A, Brennan MF, VanZee KJ. Desmoidtumours (fibromatoses) of the breast: A 25-year experience. *Ann. SurgOncol*. 2007;5274-280.
22. Balzer BL, Weiss SW. Do biomaterials cause implant-associated mesenchymaltumours of the breast? Analysis of 8 new cases and review of the literature. *Hum Pathol*. 2009;40:1564-1570.
23. Chummun S, McLean NR, Abraham S, Youseff M. Desmoidtumour of the breast. *J PlastReconstrAesthet Surg*. 2010;63:339-345.
24. Brown C, Jeffrey B, Korentager R, Hughes K. DesmoidTumours of the bilateral breast in a patient without Gardner Syndrome. *Ann PlastSurg* 2012; 69;2:220-222.
25. Delgado R, Luces C, Hollebecq A, Bolivar E, Galvis L, Ayach A. Reconstrucción mamaria posterior a mastectomía. Auditoria de datos en nuestra institución. *RevVenezOncol* 2014; 26(4):296-301.