

Fibromatosis tipo desmoide de apéndice cecal: reporte de caso inusual y revisión de la literatura

Appendicular desmoid tumor: unusual case and review of the literature

Mercedes Bravo-Taxa^{1,4,a}, Carlos Luque Vásquez-Vásquez^{2,b}, Aldo López-Blanco^{3,c}, Luis Taxa-Rojas^{1,4,d}

¹ Laboratorio Oncológico Taxa. Lima, Perú.

² Departamento de Abdomen, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

³ Departamento de Cirugía Ginecológica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

⁴ Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

^a Médico patólogo, ^b cirujano oncológico, ^c ginecólogo oncológico, ^d patólogo oncológico

Recibido: 13/02/2020 - Aprobado: 06/05/2020

ORCID: Mercedes Bravo Taxa: [0000-0002-6965-4841](https://orcid.org/0000-0002-6965-4841); Carlos Luque Vasquez: [0000-0002-3871-5082](https://orcid.org/0000-0002-3871-5082); Aldo Lopez Blanco: [0000-0003-3381-9779](https://orcid.org/0000-0003-3381-9779);

Luis Taxa Rojas: [0000-0002-0914-9149](https://orcid.org/0000-0002-0914-9149)

RESUMEN

Antecedente: La fibromatosis tipo desmoide es un proceso neoplásico benigno no encapsulado localmente invasivo y agresivo, que se origina de la proliferación de fibroblastos y miofibroblastos aparentemente normales. La localización más frecuente de la fibromatosis es extra-abdominal (60%), pared abdominal (25%) e intra-abdominal (8-15%), en raras ocasiones puede originarse en las vísceras (0,73%), como el páncreas, unión gastroesofágica, diafragma y apéndice. La incidencia anual de tumor desmoide se estima de 2 a 5 casos por millón. En el presente artículo, reportamos un caso de presentación inusual, originado en el apéndice cecal. Caso: Paciente de sexo femenino de 41 años con dolor pélvico agudo, que ingresa a sala de operaciones con diagnóstico clínico y ecográfico de probable tumor de ovario a pedículo torcido. En el intraoperatorio se evidenció una tumoración sólida de 15 cm de diámetro que dependía del apéndice cecal, correspondiendo el estudio anatomopatológico a tumor desmoide de apéndice cecal. Conclusiones: El tumor desmoide puede originarse en diversas localizaciones extra e intra-abdominales, siendo esta última la más rara y agresiva. El diagnóstico preoperatorio exacto es muy difícil y casi siempre los pacientes ingresan al quirófano con sospecha diagnóstica de tumoración intraabdominal de etiología desconocida. Los factores de riesgos asociados a su aparición aún no se encuentran caracterizados, siendo la resección quirúrgica completa del tumor -con márgenes quirúrgicos libres (R0)- el tratamiento de elección; sin embargo, el riesgo de recurrencia es alto incluso con la remoción óptima del tumor.

Palabras clave: Fibroma desmoide; Fibromatosis; Apéndice cecal; Recurrencia; Pronóstico (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Background: Desmoid type fibromatosis is a benign neoplastic process non-encapsulated locally invasive and aggressive, which arises from a proliferation of bland-looking fibroblasts and myofibroblasts. The most frequent location of fibromatosis is extra-abdominal (60%), abdominal wall (25%) and intra-abdominal (8-15%), rarely can originate in the viscera (0.73%), such as the pancreas, gastroesophageal junction, diaphragm and appendix. The annual incidence of desmoid tumor is estimated at 2 to 5 cases per million. In this article, we report a case of unusual presentation, originated in the cecal appendix. Case: A 41-year-old female patient with acute pelvic pain, admitted to surgical ward with a clinical and ultrasound diagnosis of probably ovarian pedicle tumor. An explorative laparotomy revealed a solid mass of 15 cm in diameter arising from the cecal appendix, with the anatomopathological study corresponding to a desmoid tumor of the cecal appendix. Conclusions: The desmoid tumor can arise from several extra and intra-abdominal locations, the latter being the rarest and most aggressive. Accurate preoperative diagnosis is very difficult and almost always patients enter to surgery with suspected diagnosis of intraabdominal tumor of unknown etiology. The risk factors associated to its appearance are not yet characterized. The complete surgical resection of the tumor -with free surgical margins (R0)- is the treatment of choice; however, the risk of recurrence is high even with optimal tumor removal.

Keywords: Fibroma, desmoplastic; Fibromatoses; Cecal appendix; Recurrence; Prognosis (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los tumores desmoides son procesos neoplásicos benignos no encapsulados y localmente invasivos; originados por la proliferación de fibroblastos y miofibroblastos de apariencia normal, que no tienen capacidad de metastatizar. No obstante, se clasifican como neoplasias de malignidad intermedia, debido a su alta capacidad de infiltrar estructuras y órganos adyacentes y a la alta tasa de recurrencia local incluso

después de una resección completa con márgenes libres de neoplasia (R0), siendo esta la razón por lo que también se le conoce como fibromatosis profunda o fibromatosis agresiva⁽¹⁻³⁾. De acuerdo a la localización anatómica se clasifican como: fibromatosis extra-abdominal (60%); de la pared abdominal (25%) e intra-abdominal (8-15%), siendo esta última la más agresiva biológicamente, por su capacidad de infiltrar tanto órganos pélvicos como abdominales^(4,5).

Citar como: Bravo-Taxa M, Luque Vásquez-Vásquez C, López-Blanco A, Taxa-Rojas L. Fibromatosis tipo desmoide de apéndice cecal: reporte de caso inusual y revisión de la literatura. Rev Gastroenterol Peru. 2020;40(2):193-7

La incidencia anual de tumores desmoides es de 2 a 5 casos por millón de habitantes ^(1,3,6). Existen múltiples factores de riesgo implicados en la etiología de estos tumores, pero los que se asocian con mayor fuerza son la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y el síndrome de Gardner ^(3,7,8).

La cirugía es el tratamiento de elección, principalmente para los casos localizados, susceptibles de resección quirúrgica, sin embargo, existen otras opciones de tratamiento como quimioterapia, radioterapia y terapia anti-estrogénica que pueden ser usados en tumores inoperables ^(3,8-10).

El objetivo de la presente publicación es reportar un caso inusual y esporádico de fibromatosis tipo desmoide del apéndice cecal en una mujer de 41 años, y revisar la bibliografía haciendo hincapié en los factores epidemiológicos, patogénesis, características clínicas e histopatológicas y tratamiento.

CASO CLÍNICO

Mujer de 41 años, natural de Lima. Acude por emergencia por presentar 1 semana de dolor abdominal bajo, progresivo, tipo intermitente y con intensidad de 8/10, acompañado de sensación de alza térmica y náusea.

Dentro de los antecedentes quirúrgicos relevantes para su condición actual, refiere 3 cesáreas y ligadura de trompas uterinas, liposucción abdominal hace 6 años, colecistectomía hace 3 años y hernioplastia umbilical hace 1 año. Sin antecedentes familiares y hábitos nocivos de relevancia.

Al examen físico, el abdomen se presenta blando, poco depresible y doloroso a la palpación a nivel suprapúbico y en la fosa iliaca derecha, pero sin signos de irritación peritoneal. El tacto vaginal, corrobora la presencia a nivel de fosa iliaca derecha de una masa de aproximadamente 15 cm, dolorosa a la palpación. Los exámenes de laboratorio mostraron: hemoglobina 12,5 g/dL, hematocrito 38%, leucocitos 9,20 mil/mm³, plaquetas 223 000 y examen de orina sin alteraciones.

La ecografía transvaginal sugirió tumoración mixta, heterogénea de 12x11x11 cm que reemplaza en su totalidad al anexo derecho, con áreas hipocogénicas y anecogénicas periféricas, vascularidad central y periférica al doppler. El anexo contralateral de características ecográficas dentro de los límites normales. No había evidencia de líquido libre en el fondo de saco de Douglas.

Con estos estudios se realizó laparotomía exploratoria de emergencia, evidenciándose una tumoración sólida, de bordes definidos, de 15 cm de diámetro que reemplazaba el apéndice cecal y aparentemente comprometía ciego e íleon terminal, con epiplón congestivo (Figura 1), el útero y ovarios se mostraron de aspecto normal. Se realizó hemicolectomía radical derecha con escisión completa del mesocolon y omentectomía en block, más ileo-transverso anastomosis latero-lateral. La evolución postoperatoria fue satisfactoria, sin evidencia de complicaciones y salió de alta en el día postoperatorio 4.

Luego del tratamiento quirúrgico, la paciente no recibió adyuvante alguno y a la fecha se encuentra asintomática, sin evidencia clínica ni radiológica de recurrencia de la enfermedad.

La evaluación macroscópica del espécimen evidenció una tumoración de 14x12x11,5 cm de bordes bien circunscritos y consistencia firme, que se originaba en el tercio proximal del apéndice cecal e infiltraba la base de implantación en el ciego. El remanente distal del apéndice cecal medía 5x0,8 cm, y presentaba características macroscópicas normales. Al corte, superficie tumoral era blanquecina brillante con apariencia fascicular y ciertas áreas mixoides.

A la microscopía se observó una tumoración estromal dependiente de la capa muscular propia del apéndice cecal, no encapsulada, relativamente bien circunscrita conformada por una proliferación de células fusocelulares sin atipia celular dispuestas en fascículos separados por abundante colágeno intersticial, con bajo índice mitótico (<5 mitosis por 50 campos de alto poder); del mismo modo, no se

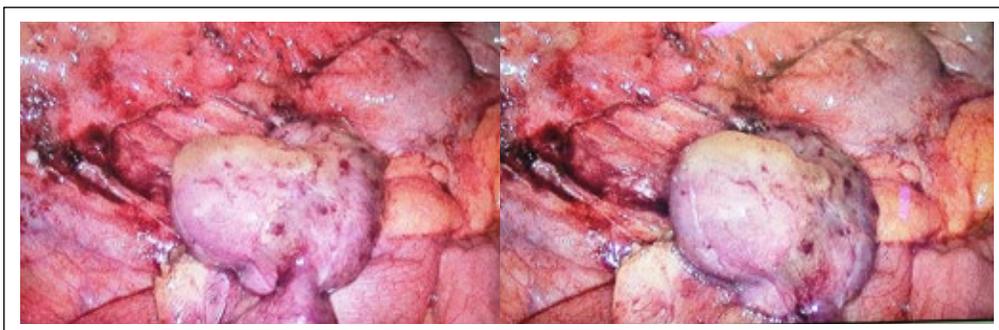


Figura 1. Tumoración que reemplaza el apéndice cecal y aparenta comprometer el ciego.

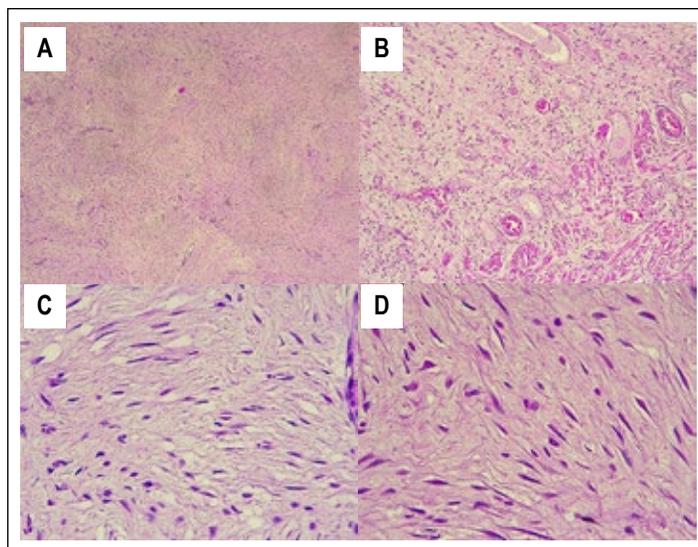


Figura 2. A) Fascículos ondulantes de células fusocelulares separados por bandas de colágeno (50x). B) Proliferación de células fusocelulares que infiltran el tejido muscular subyacente (100x). C) Proliferación mesenquimatosa de patrón fusocelular constituida por células fibroblásticas (400x). D) Proliferación fusocelular, de tipo fibroblástico, sin pleomorfismo, atipia ni mitosis (400x).

identificó invasión de la mucosa adyacente, necrosis, invasión linfovascular, perineural, ni compromiso de los ganglios linfáticos regionales (0/34). Por otro lado, los márgenes quirúrgicos proximal y distal, así como el epiplón se encontraron libres de neoplasia (Figura 2). Para el diagnóstico definitivo de la tumoración fue necesario realizar pruebas de inmunohistoquímica, que reveló que las células neoplásicas eran positivas para β -catenina y negativas para CD117, DOG-1, CD34, S-100, actina, receptor de estrógeno y receptor de progesterona. Con este perfil inmunohistoquímico se concluyó que

dicha tumoración corresponde a una fibromatosis tipo desmoide de apéndice cecal (Figura 3).

DISCUSIÓN

Las fibromatosis tipo desmoide son tumores mesenquimales relativamente raros y bien diferenciados, que pese a exhibir morfología benigna, sin presencia de necrosis, pleomorfismo nuclear ni mitosis atípicas, es clasificado como neoplasia de malignidad intermedia o grado 1 de fibrosarcoma,

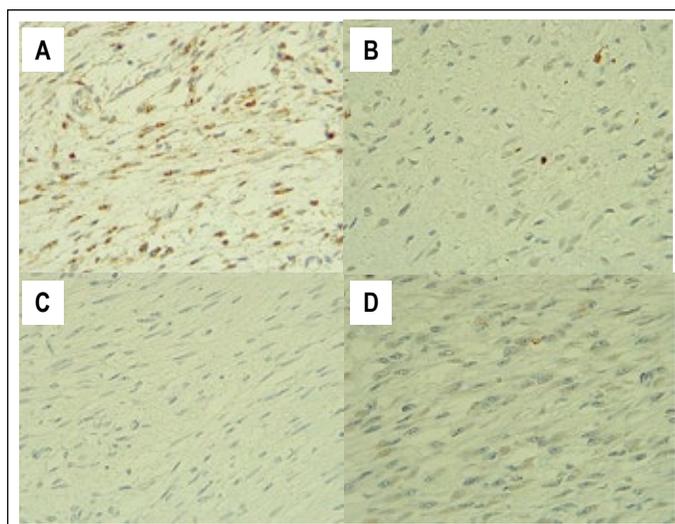


Figura 3. A) Inmnuohistoquímica para beta-catenina muestra expresión nuclear en las células neoplásicas (400x). B) Inmnuohistoquímica para CD117 no muestra expresión en las células neoplásicas (400x). C) Inmnuohistoquímica para DOG-1 no muestra expresión en las células neoplásicas (400x). D) Inmnuohistoquímica para S100 no muestra expresión en las células neoplásicas (400x).

debido a su capacidad de infiltrar estructuras u órganos adyacentes y alto riesgo de recurrencia local, incluso con una resección completa con márgenes libres de lesión (R0) con intención curativa ⁽¹⁻⁵⁾.

El presente caso representaría el primer caso reportado en la literatura nacional de fibromatosis tipo desmoide originado en el apéndice cecal, lo cual indicaría, en forma indirecta, la rareza de este tipo de presentación. La incidencia de la fibromatosis tipo desmoide es de 2 a 5 casos por millón por año ^(6,7), que representa 3% de todos los tumores de partes blandas. Se clasifican en fibromatosis tipo desmoide extra-abdominal (60%), de la pared abdominal (25%) o intra-abdominal (8-15%). En el grupo de estas últimas, el 80% se localizan en el mesenterio del intestino delgado y algunos en el mesenterio ileocólico. Solo raros casos, aproximadamente el 0,73%, pueden ocurrir en el páncreas, unión gastroesofágica, diafragma y apéndice ⁽¹¹⁻¹³⁾.

La patogénesis aún no está completamente dilucidada y se han asociado a múltiples posibles etiologías, dentro de las cuales se describe el antecedente de trauma abdominal, incluyendo historia de cirugías previas en el 25% de los casos; otro posible factor de riesgo es el estado hiperestrogénico, lo cual explica la mayor incidencia de estos tumores en mujeres (relación mujer-hombre de 3:1), particularmente en gestantes jóvenes o púerperas con edad entre 25 a 35 años ^(1-3,14,15). Más aún, se ha visto que el crecimiento de estos tumores en el mencionado grupo etéreo es mayor que en hombres o mujeres perimenopáusicas, existiendo incluso, según alguna literatura, relación entre la proporción del tamaño tumoral con el nivel de estrógeno endógeno ⁽¹⁵⁾. En forma similar a lo reportado en la literatura mundial, que casi siempre menciona como únicos factores de riesgo el sexo femenino y la edad premenopáusica en los casos de fibromatosis originados en órganos sólidos o vísceras huecas, en nuestra paciente también sólo se identificó estos dos como únicos factores de riesgo. También se ha descrito una fuerte asociación con algunos desórdenes genéticos como la poliposis adenomatosa familiar (PAF) o el Síndrome de Gardner; la incidencia de tumor desmoides en pacientes con PAF es de 10-20%, mientras que el 14-29% de los pacientes con síndrome de Gardner desarrollan este tumor ^(1,2,9,13).

Las manifestaciones clínicas son variables, desde pacientes asintomáticos en el mayor número de casos, debido al lento crecimiento del tumor, hasta manifestaciones en relación al mayor tamaño y localización del tumor, es así que puede ser responsable de obstrucciones intestinales o compresión de la vena esplénica y uréteres ^(1,3,13). En otros casos, puede incluso generar sangrado y perforación intestinal por la isquémica que produce a nivel de la submucosa ⁽¹²⁾. El caso que reportamos, se presentó como abdomen

agudo quirúrgico caracterizado por tumoración pélvica asociado a dolor pélvico agudo de intensidad moderada y náuseas, motivo por el cual fue intervenida quirúrgicamente de emergencia con los resultados sólo de ecografía abdominal y pélvica, sin tomografía.

Las características histopatológicas de los tumores desmoides recaen en la proliferación de células fusocelulares de apariencia normal dispuestas en largos fascículos ondulantes separados por un estroma colagenoso ⁽¹⁻³⁾. No obstante, dado que este patrón puede presentarse en otros tumores, es necesario recurrir a un estudio más especializado, como la inmunohistoquímica, la cual al expresar positividad para α -actina músculo liso y expresión nuclear de la β -catenina, la hace consistente con el diagnóstico de fibromatosis tipo desmoide ^(1,3,4). De manera similar, los hallazgos histopatológicos y de inmunohistoquímica del presente caso coinciden con los criterios primordiales antes mencionados, es así que se evidenció una tumoración estromal dependiente de la capa muscular propia del apéndice cecal, conformada por una proliferación de células fusocelulares sin atipia celular y dispuestas en fascículos separados por abundante colágeno intersticial, con bajo índice mitótico (<5 mitosis por 50 campos de alto poder); la inmunohistoquímica reveló positividad nuclear para β -catenina y negatividad para CD117, DOG-1, CD34, S-100, actina, receptor de estrógeno y receptor de progesterona. Con este perfil inmunohistoquímico se concluyó que dicha tumoración corresponde a una fibromatosis tipo desmoide de apéndice cecal.

El tratamiento definitivo o estándar de la fibromatosis tipo desmoide intra-abdominal espontáneos es la resección quirúrgica con márgenes libres de lesión (R0), que según la literatura evaluada solo se logra alcanzar en el 50% de los casos ^(1,5). Por otro lado, Church estudió la historia natural de estos tumores, clasificándolos en 4 grupos: 10% de los tumores se resuelve espontáneamente, 30% presentan ciclos de progresión y resolución, 50% permanecen estables después del diagnóstico y 10% progresan rápidamente; resaltando la necesidad de considerar el comportamiento de estos tumores para decidir el tipo de tratamiento a realizar ⁽³⁾. Para aquellos casos en los que la cirugía no es factible por haber infiltrado profundamente o haber invadido órganos y/o estructuras vitales, se sugiere el uso de terapia alternativa como radioterapia, quimioterapia y terapia hormonal sistémica (tamoxifeno), que genera una resultados favorables en el 20 a 75% de casos ⁽⁸⁻¹⁰⁾. En el presente caso, debido a que se realizó resección quirúrgica completa del tumor (hemicolecotomía derecha) con márgenes libres de lesión (R0) no se consideró la necesidad de algún tratamiento adyuvante, sobre todo por tratarse de una neoplasia con bajo grado de malignidad (<5 mitosis por HPF).

El pronóstico de estos tumores generalmente es sombrío, con tasas de recurrencia de 19-57% ⁽²⁾. El tiempo promedio libre de recurrencia es de 14 a 24 meses ^(1,2). Se han asociado varios factores predictivos de posible recidiva como: tamaño tumoral (> 4-5 cm), edad (< 32 años), localización del tumor (los extra-abdominales están asociados con peor pronóstico) e historia de trauma en el área del tumor primario ⁽²⁾. Algunos factores pronósticos se encuentran en debate como la significancia de márgenes quirúrgicos negativos después de la resección del tumor. Se ha reportado que la incidencia de recurrencia local varía entre 13 y 68%, pese a una resección completa del tumor con márgenes libres de lesión ⁽¹²⁾. En contraste, Mullen ⁽⁵⁾ realizó un estudio retrospectivo en 177 pacientes, tomando el estado de los márgenes quirúrgicos como único factor pronóstico independiente significativo, obteniendo un 82% de supervivencia libre de recurrencia a 5 años en las resecciones con márgenes libres versus un 52% en pacientes con márgenes positivos.

En resumen, se reporta un caso de fibromatosis de tipo desmoide primario de apéndice cecal, lo cual es sumamente raro. El manejo realizado fue hemicolectomía derecha más omentectomía con márgenes quirúrgicos libres (R0), debido al bajo grado de malignidad no se consideró tratamiento adyuvante alguno. En la actualidad la paciente lleva 7 meses libre de tumor desde la cirugía y sin aparente recidiva clínica ni radiológica; sin embargo, continuará con seguimiento oncológico periódico dada la naturaleza incierta del comportamiento biológico de este tipo de neoplasias.

Conflictos de interés: Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de interés en la publicación del presente reporte de caso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li Destri G, Ferraro MJ, Calabrini M, Pennisi M, Magro G. Desmoid-Type Fibromatosis of the Mesentery: Report of a Sporadic Case with emphasis on differential diagnostic problems. *Case Rep Med*. 2014;850180. doi: 10.1155/2014/850180.
2. Lasseur A, Pasquer A, Feugier P, Poncet G. Sporadic intra-abdominal desmoid tumor: a unusual presentation. *J Surg Case Rep*. 2016;5:1-3.
3. Revicky V, Freij M, Nieto J, Morris EP. Appendicular desmoid tumor, an uncommon cause for abdominal pain. *Gynecol Surg*. 2011;8:235-238.
4. Goldblum JR, Fletcher JA. Desmoid type Fibromatosis. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Pancras CW, Hogendoorn PCW, Mertens F, Eds. *WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone*. 4th edition. Lyon, France: IARC; 2013. p. 72-73.
5. Mullen JT, DeLaney TF, Kobayashi WK, Szymonifka J, Yeap BY, Chen YL, et al. Desmoid tumor: analysis of prognostic factors and outcomes in a surgical series. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(13):4028-4035.
6. Peled Z, Linder R, Glishtein H, Kakiashvili E, Kluger Y. Cecal Fibromatosis (Desmoid Tumor) Mimicking Periappendicular Abscess: A Case Report. *Case Rep Oncol*. 2012;5(3):511-514.
7. Gurbuz AK, Giardello FM, Petersen GM, Krush AJ, Offerhaus GJ, Booker SV, et al. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. *Gut*. 1994;35:377-381.
8. Julian N, Sturt H, Clark SK. Current ideas in desmoid tumors. *Fam Cancer*. 2006;5:275-285.
9. Furie DM, Patel U, Khan A, Ilardi CF, Gordon LA, Herman PG. Mesenteric Desmoid of the Appendix – A Case Report. *Comput Med Imag Grap*. 1991;15(2):117-120.
10. Seiter K, Kemeny N. Successful treatment of a desmoid tumor with doxorubicin. *Cancer*. 2003;71:2242-2244.
11. Weiss SW, Goldblum JR. *Ezinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 5th edition. St. Louis, Mo, USA: Mosby Elsevier; 2008.
12. Chang CW, Wang TE, Chang WH, Yang TL, Chen CK, Hung YC, et al. Unusual presentation of desmoid tumor in the small intestine: a case report. *Med Oncol*. 2011;28:159-162.
13. Gupta S, Ray U, Chatterjee S, Kumar S, Satapathy A, Chatterjee S, et al. Sporadic intra-abdominal desmoid: a rare presentation as a hepatic mass. *Case Rep Pathol*. 2012;2012:245671.
14. Reitamo JJ, Hayry P, Nykyri E, Saxén E. The desmoid tumor. Incidence, sex, age, and anatomical distribution in the Finnish population. *Am J Clin Pathol*. 1982;77:665-673.
15. Reitamo JJ, Scheinin TM, Hayry P. The desmoid syndrome. New aspects in the cause, pathogenesis and treatment of the desmoid tumor. *Am J Surg*. 1986;151:230-237.

Correspondencia:

Mercedes Bravo Taxa
Calle Las Dalias 351, La Molina, Lima 12, Perú
E-mail: mercedes.bravo.t@upch.pe