

Tratamiento Conservador del Fibroma Desmoplásico Maxilar en Paciente Pediátrico. Seguimiento a Dos Años: Reporte de Caso y Revisión de la Literatura

Conservative Treatment of Maxillary Desmoplastic Fibroma in Pediatric Patient.
A Two-Year follow-up: Case Report and Review of the Literature

Víctor Fuentes R.; José Barrios T; Melissa Carvajal G. & Felipe López N.

FUENTES, R. V.; BARRIOS, T. J.; CARVAJAL, G. M. & LÓPEZ, F. N. Tratamiento conservador del fibroma desmoplásico maxilar en paciente pediátrico. Seguimiento a 2 años: Reporte de caso y revisión de la literatura. *Int. J. Odontostomat.*, 16(1):33-39, 2022.

RESUMEN: El fibroma desmoplásico (FD) es una neoplasia intraósea benigna, localmente agresiva, de muy baja frecuencia - especialmente en niños pequeños - y es considerada la contraparte ósea de la fibromatosis tipo desmoide. Se han descrito tratamientos que van desde la enucleación y legrado hasta la resección del segmento óseo afectado, debido a su alta tasa de recidiva. Sin embargo, se ha establecido un consenso para evitar dichas recidivas, que consiste en realizar una resección segmentaria con márgenes de seguridad. En este reporte de caso se decidió realizar un tratamiento conservador debido a la edad de la paciente, siendo el caso más joven reportado en la literatura con un FD maxilar y, de esta manera, evitar mutilaciones y necesidad de reconstrucción ósea a tan corta edad, considerando también su estado de crecimiento, generación de potenciales asimetrías o desarrollo facial anormal que podría generar secuelas estéticas y funcionales, alterando su calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: fibroma desmoplásico, pediátrico, maxilar, neoplasia ósea.

INTRODUCCIÓN

El primer caso de fibroma desmoplásico (FD) en los maxilares fue descrito en 1965 en la mandíbula de una niña de 8 años (Griffith & Irby, 1965). Esta lesión corresponde a una neoplasia intraósea benigna, pero localmente agresiva (Schneider *et al.*, 2009) y de origen fibroblástico. Su presentación es poco frecuente, representando así menos del 1 % de todos los tumores óseos (Said-Al-Naief *et al.*, 2006). Su etiología es desconocida, aunque se ha sugerido una posible asociación con traumatismos, factores endocrinos y mutaciones genéticas, sin descartar una etiología multifactorial (Neville *et al.*, 2009). Se presenta comúnmente en las dos primeras décadas de vida (edad promedio informada de 14 años) (Takazawa *et al.*, 2003) aunque se extiende desde el nacimiento hasta la sexta década de vida, con un peak de incidencia entre los 10 y los 19 años (Stefanidis *et al.*, 2011).

El FD tiene predilección por el fémur, pelvis, radio y tibia. Sin embargo, cuando está presente en los huesos maxilares, aproximadamente el 86 % ocurre en mandíbula y el 14 % en maxilar (Woods *et al.*, 2015). Además, cuando su presentación es en mandíbula, la mayoría de las lesiones se observan en la rama, el ángulo y a nivel del cuerpo posterior mandibular (Skinner *et al.*, 2017).

Respecto a su presentación clínica, suele describirse como una masa firme e indolora, de crecimiento lento, que a veces puede causar reabsorción radicular, sinusitis recurrente o exoftalmos, según su localización (Inwards *et al.*, 1991).

El manejo es desafiante y se han descrito diferentes estrategias terapéuticas, incluidas la enuclea-

ción del tumor, resección mandibular y quimio-radio-terapia (Chemli *et al.*, 2009). En términos generales, existe consenso sobre el manejo de la patología mediante resección quirúrgica con márgenes de seguridad; mientras que la radio y quimioterapia están reservadas como tratamientos coadyuvantes en pacientes seleccionados que mantengan márgenes positivos (Ferri *et al.*, 2013); estas últimas intervenciones mencionadas, se sugieren para controlar tumores muy agresivos y que recidivan, especialmente cuando la resección completa del tumor es imposible o se desea evitar una cirugía que mutile al paciente (Seper *et al.*, 2005).

CASO CLÍNICO

Se presenta caso de paciente de sexo femenino, de 14 meses de edad, nacionalidad boliviana, que consultó en servicio de cirugía maxilofacial por segunda opinión respecto a lesión en región geniana izquierda de rápida evolución (4 meses). Sus tratantes previos le indicaron resección con margen de seguridad y reconstrucción con injerto autólogo. Paciente sin antecedentes mórbidos ni familiares relevantes. Se refiere historia de contusión en región facial (caída a los 3 meses de edad). Al examen físico presentaba aumento de volumen de consistencia dura y márgenes bien definidos en región geniana izquierda, cubierto

por piel de características normales, borramiento del surco nasogeniano izquierdo, sin compromiso de la región orbitaria y ausencia de linfadenopatía regional. No se apreciaba evidencia de sintomatología dolorosa ni de incapacidad funcional. En la cavidad oral se observó aumento de volumen de límites netos y consistencia dura en fondo de vestíbulo en relación a proceso ascendente del maxilar izquierdo, mucosas de coloración conservadas, piezas dentarias sin discromías y en ausencia de movilidad. Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) de cara, en donde se observó lesión unilocular, corticalizada, en relación a proceso ascendente del maxilar izquierdo, con tamaño de 15 x 15 mm, sin infiltración de tejidos blandos ni daño a estructuras dentales (Figs. 1 y 2).

En junio de 2019 se realizó biopsia bajo anestesia general. Durante el acto intraoperatorio se observó lesión con márgenes definidos y con plano de clivaje, por lo que se decidió realizar biopsia excisional, enucleando de la lesión y legrado del lecho óseo (Fig. 3).

El estudio histopatológico diagnosticó fibroma desmoplásico, indicando presencia de un tejido óseo cortical y trabecular con signos de remodelación. Lesión proliferativa conformada por células fusiformes con núcleos ovoides con cromatina fina y citoplasma anfófilo con márgenes celulares mal definidos (Fig. 4A). Las células se disponían en haces cortos entrelaza-

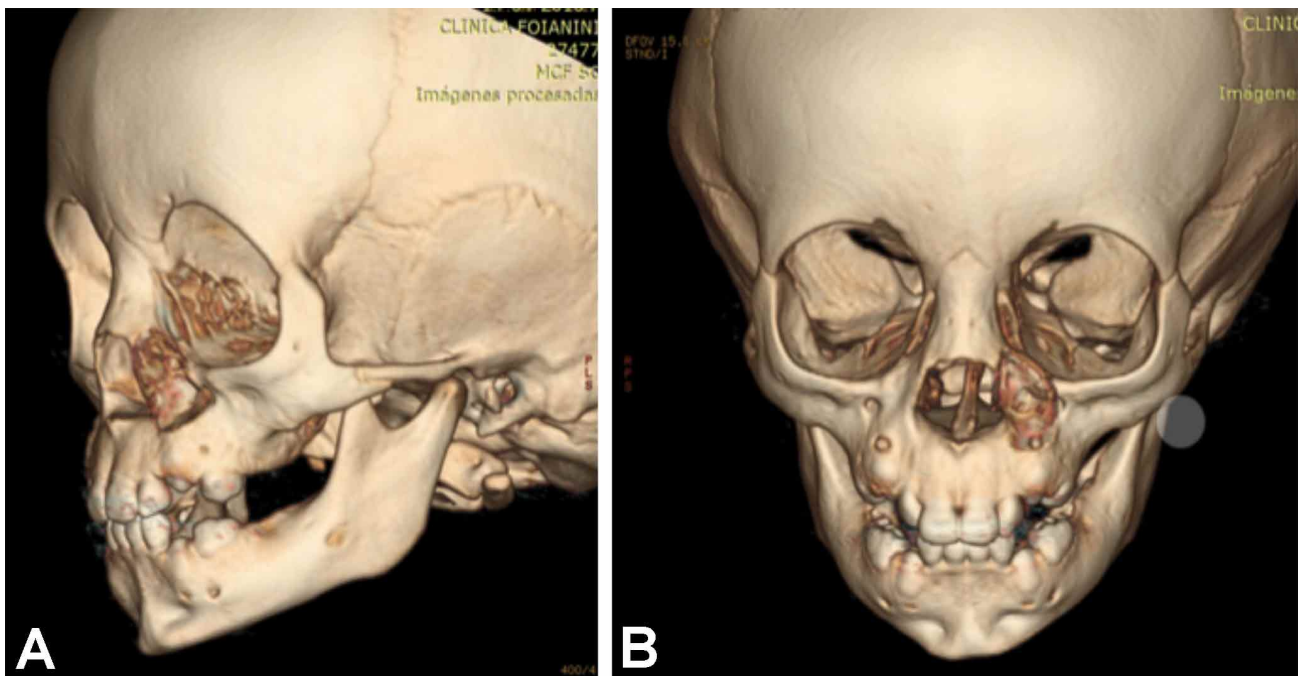


Fig. 1. Reconstrucción 3D de TAC de cara: se observa lesión ósea en proceso ascendente del maxilar.

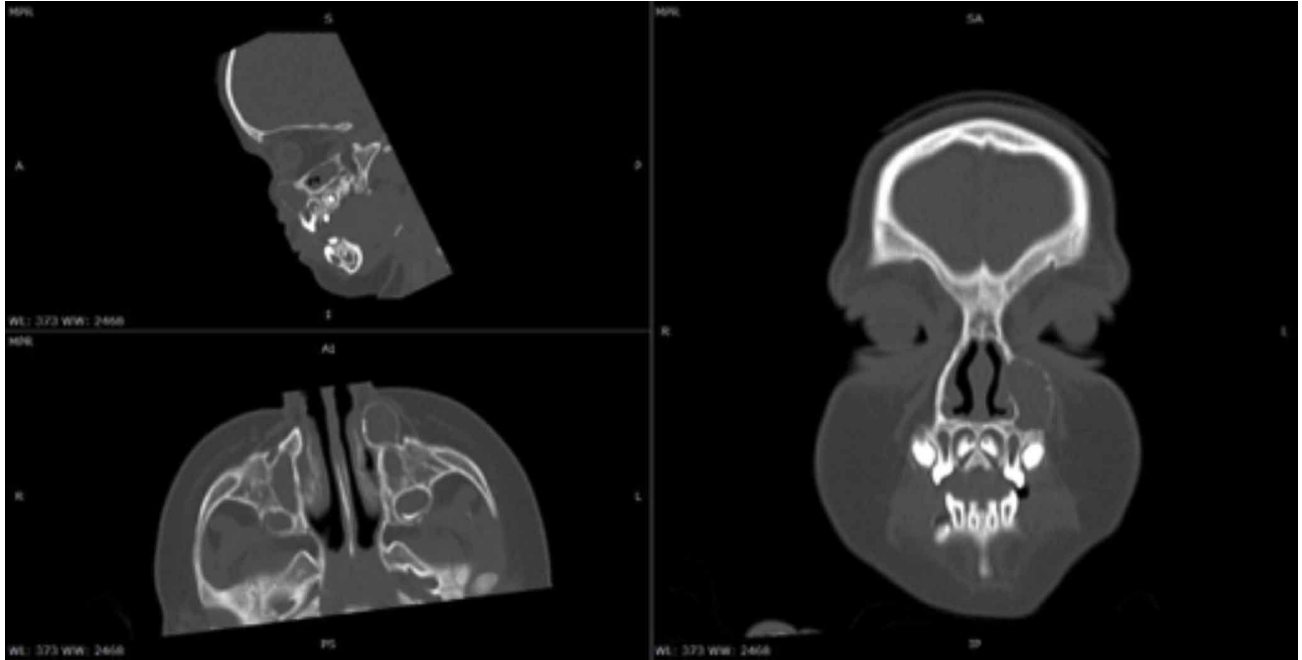


Fig. 2 Cortes sagital, frontal y axial de en TAC de cara: se aprecia lesión ósea en proceso ascendente del maxilar, sin invadir estructuras nobles.



Fig 3. A, Vestibulotomía y esquelitización. B, Lecho óseo luego de exéresis de la lesión y legrado. C, Muestras macroscópicas de la lesión para estudio histopatológico.

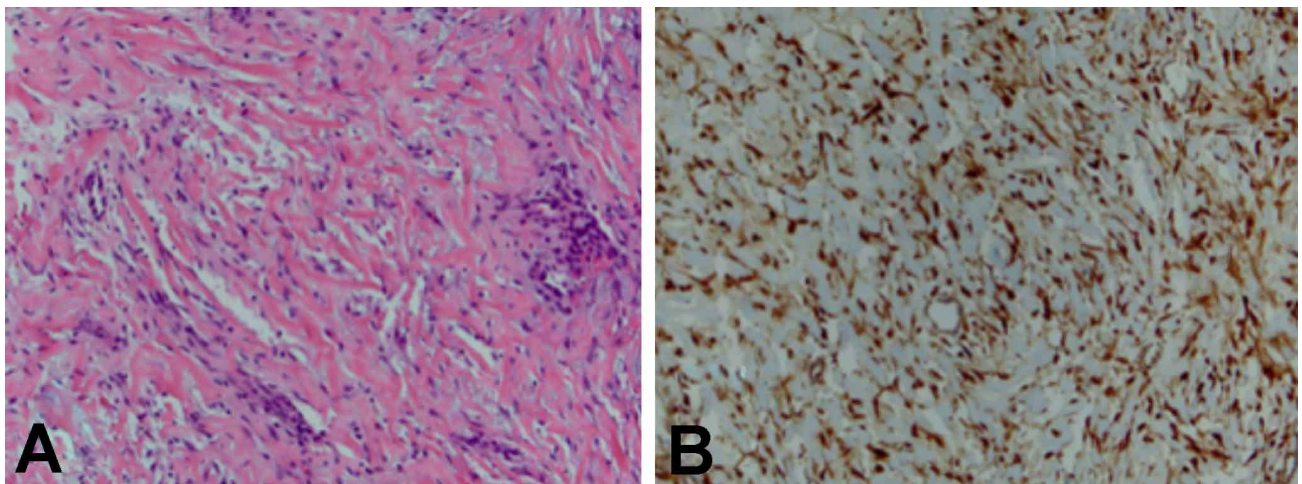


Fig. 4. Muestras microscópicas del estudio histopatológico. A, Tinción hematoxilina - Eosina, muestra células fusiformes con núcleos ovoides con cromatina fina. B, Tinción citoplasmática positiva para b- Catenina.

dos, en su mayor parte dispuestos en un estroma finamente fibrilar, mixoide con abundante vascularización. En otras áreas se observó depósito de gruesas fibras de colágeno. Las células fusiformes eran positivas para β -catenina (tinción nuclear y citoplasmática) y negativas para actina músculo liso, desmina y S-100 (Fig. 4B).

En el primer control, un mes post exéresis de la lesión, la paciente había evolucionado en forma favorable. Se controló nuevamente a los 3 meses con nuevo estudio tomográfico, en donde no se observaron lesiones en el macizo facial (Fig. 5). Se realizó nuevo control tomográfico 20 meses post exéresis de la lesión en febrero de 2021, manteniéndose sin recidivas (Fig. 6).

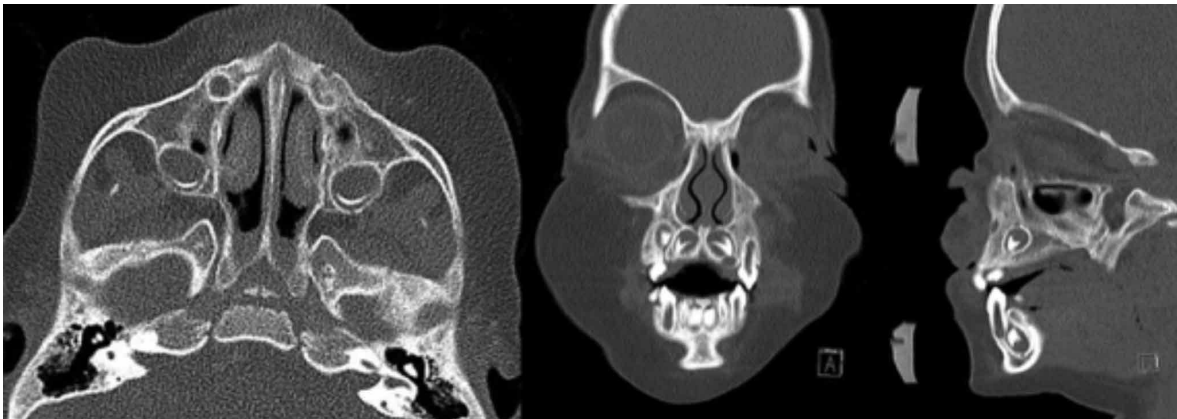


Fig 5. TAC de control a los 3 meses en corte coronal, sagital y axial, sin evidencia de lesiones en el macizo facial.

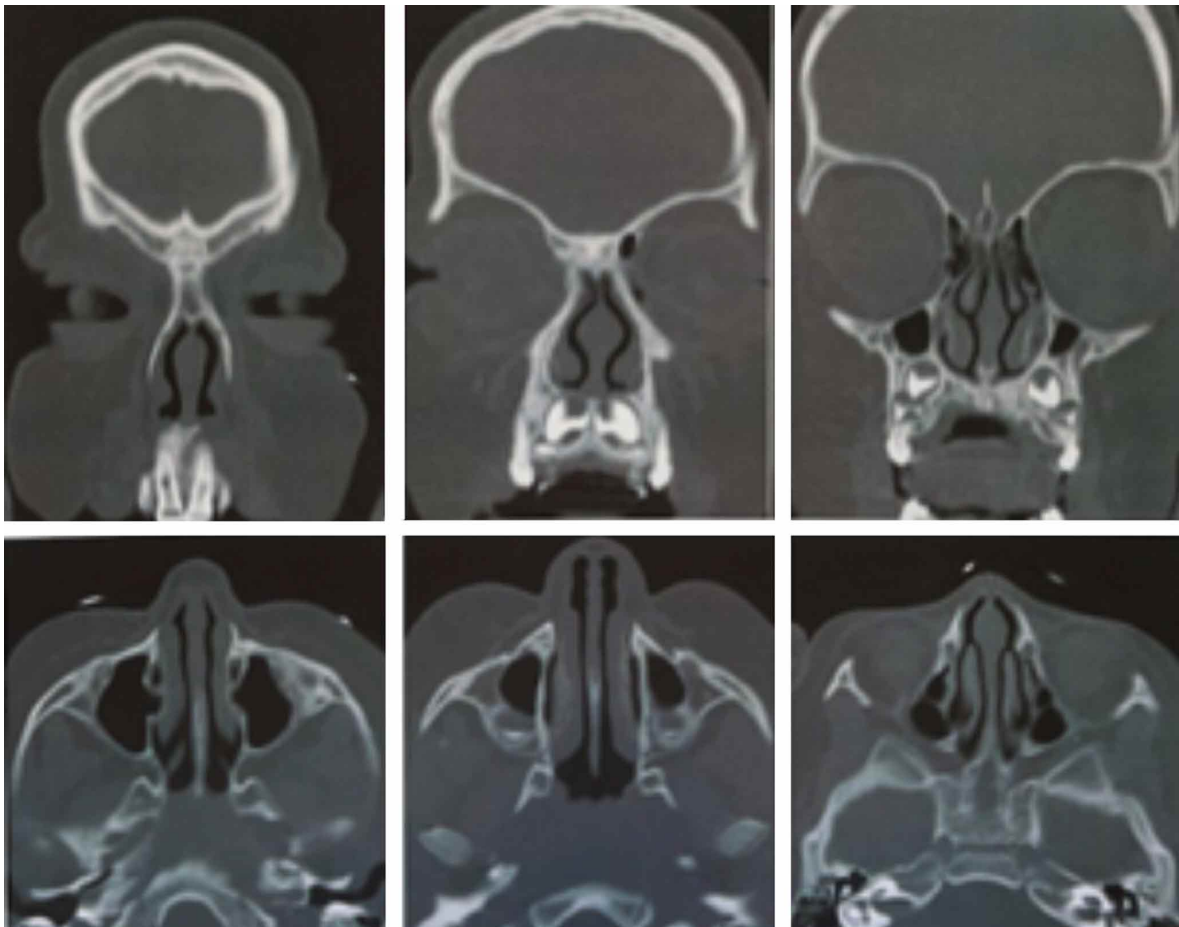


Fig. 6. TAC de control 20 meses en corte coronal y axial, sin evidencia de recidivas.

DISCUSIÓN

El FD es un tumor benigno localmente agresivo que presenta un crecimiento destructivo y una alta frecuencia de recidiva después de la resección local (Said-Al-Naief *et al.*) Varios autores consideran que el FD es la contraparte ósea de la fibromatosis de tipo desmoide (fibromatosis agresiva de tejidos blandos) (Reid *et al.*, 2009; Skinner *et al.*).

En una revisión de la literatura realizada por Woods *et al.*, sobre las características clínicas del FD, se encontró que la mayoría de las lesiones en los maxilares son indoloras y de crecimiento lento, presentando como signo más frecuente aumento de volumen asintomático (72 %), seguido de asimetría facial (20 %), desplazamiento dentario (12 %), historia de traumatismo previo en la zona afectada (13 %), dolor (10 %) limitación de la apertura mandibular o trismus (7 %) y movilidad dentaria (5 %) (Woods *et al.*). Según esta información, nuestro caso se condice con lo reportado por Wood *et al.*, presentando un aumento de volumen asintomático, asimetría facial e historia de trauma facial previo.

La perforación cortical y afectación de tejidos blandos son menos frecuentes y cuando se presentan requieren resección con márgenes de seguridad amplios. Las tasas de recidiva después de la exéresis y enucleación han oscilado entre el 20-40 % y en el legrado hasta el 70 %. Después del tratamiento quirúrgico, se recomienda un período de seguimiento de al menos 3 años (Said-Al-Naief *et al.*).

Las características radiográficas del FD que afectan a los maxilares son similares a muchas otras lesiones. La mayoría de los FD presentan rasgos benignos con patrón destructivo, observándose lesiones multiloculares o uniloculares, de márgenes que pueden ser bien o mal definidos, totalmente radiolúcidos o mixtos (White & Pharoah, 2013) y de márgenes no escleróticos. A menudo se observa expansión y adelgazamiento cortical, pudiendo producir erosión y perforación de las mismas. Para evaluar la continuidad de la cortical, se prefiere la tomografía computarizada (TC) o la resonancia nuclear magnética (RNM), frente a las imágenes de rayos X de rutina (Woods *et al.*). En nuestro caso, las características radiográficas coinciden con dicha descripción, en donde se observa una lesión radiolúcida unilocular de márgenes definidos que adelgaza la cortical, sin perforación de la misma.

En forma adicional, se ha descrito que la RNM puede distinguir claramente entre los tumores intraóseos y la médula ósea normal, siendo particularmente adecuada para la planificación quirúrgica (Böhm *et al.*, 1996). En la RM ponderada en T1, la estructura interna tiene una señal baja que ayuda a determinar la extensión intraósea de la lesión (Woods *et al.*).

El diagnóstico diferencial de la lesión incluye tumor de células gigantes, quiste óseo aneurismático y simple, hemangioma, displasia fibrosa, fibroma no osificante y fibroma condromixoide, quistes y tumores odontogénicos, ameloblastoma, mixoma y queratoquiste (Mahnken *et al.*, 2001).

En la patogénesis de la fibromatosis de tipo desmoide, se han implicado mutaciones en los genes de la b-catenina y APC (poliposis adenomatosa) (Montgomery & Folpe, 2005). El producto del gen APC es parte de la vía de señalización Wnt y está involucrado en la descomposición y regulación del nivel celular de b-catenina (Giles *et al.*, 2003). En ausencia de señalización Wnt, los niveles de b-catenina están regulados por un complejo multiproteína, que fosforila la h-catenina, marcándose así para su ubiquitinación y degradación. El complejo de la proteína de degradación de la b-catenina está compuesto por la proteína supresora de tumores APC, AXIN y la glucógeno sintasa quinas 3B. Mutaciones en el gen APC o mutaciones estabilizadoras en el gen de la b-catenina (CTNNB1) (Miyoshi *et al.*, 1998) resultan en la acumulación de b-catenina en el citoplasma, que posteriormente se puede trasladar al núcleo, en donde al unirse puede activar factores de transcripción de la familia del factor de células T y del factor potenciador linfocitario (Morin *et al.*, 1997). Las mutaciones de la línea germinal en el gen APC están restringidas a pacientes con poliposis adenomatosa familiar (PAF) o desmoides hereditarios familiares (Giarola *et al.*, 1998). Es importante considerar que la naturaleza y posición de la mutación APC determina la presentación clínica y el curso de la enfermedad (Fodde & Khan, 1995).

Aunque no existe un marcador inmunohistoquímico (IHQ) específico para las células del FD, se han utilizado algunos marcadores IHQ como S-100, SMA, MSA, Ki-67, vimentina y b-catenina para distinguir con mayor precisión el FD de otras entidades similares (Karimi *et al.*, 2020). Según Woods *et al.*, S-100 es negativo en el 93 % de las lesiones de FD y el 63 % de las lesiones son negativas para MSA o HHF-35 (anticuerpo MSA). Además, se observa una

inmunorreactividad positiva del 92 % para vimentina, 50 % para b-catenina y 77 % para SMA; mientras que el 100 % de las lesiones muestran menos del 5 % de etiquetado de Ki-67, lo que indica un índice de proliferación muy bajo (Wood *et al.*, 2015).

Las características histológicas patognomónicas del FD incluyen la presencia de tejido conectivo fibroso maduro y fibroblastos fusiformes separados por abundantes fibras de colágeno (Bakaeen & Rajab, 1999). De esta manera, el FD está compuesto por fibroblastos maduros y miofibroblastos, como en la fibromatosis de tejidos blandos de tipo desmoide. Los fibroblastos son células versátiles y pueden mostrar diferenciación en otras células del tejido conectivo. Las transiciones de fibroblastos a miofibroblastos pueden ocurrir junto con el aumento de la actividad de la b - catenina (Xu *et al.*, 2017). En nuestro caso, los resultados histopatológicos, mostraron positividad para b-catenina y negativa para S-100, lo que se relaciona con los porcentajes reportados por Woods *et al.*

Las resecciones mandibulares o maxilares realizadas en pacientes en crecimiento pueden conducir a un desarrollo anormal de estas estructuras (Valentini *et al.*, 2018). Sumado a ello, la reconstrucción de los defectos de cabeza y cuello en niños es más complicada que en adultos, ya que deben considerarse los posibles efectos de los defectos del sitio donante y de la técnica de reconstrucción, sobre el crecimiento normal (Arnold *et al.*, 2007; Akçal *et al.*, 2013).

La paciente presentada en este caso clínico es la más joven reportada hasta el momento en la literatura con diagnóstico de FD en los maxilares. Debido a su edad, a la localización de la lesión y las potenciales comorbilidades asociadas al tratamiento de resección, se decidió realizar un tratamiento más conservador con seguimiento en el tiempo, que, hasta el momento, ha sido exitoso y sin recidivas.

CONCLUSIÓN

El FD es una lesión benigna intraósea poco frecuente, que presenta directrices variadas respecto a su manejo y un consenso poco claro debido a su baja prevalencia, en especial en pacientes pediátricos. Al enfrentarnos a estos pacientes, es importante indagar sobre antecedentes de traumatismos e historia familiar de lesiones en maxilares o huesos largos, considerando que el FD tiene un componente hereditario.

Al momento de realizar la planificación de estos casos, es fundamental considerar la edad del paciente, junto con su confirmación histopatológica que nos oriente sobre el comportamiento de la lesión; sopesando la morbilidad que podría conllevar el realizar un tratamiento radical, junto con las secuelas tanto físicas como psicológicas que pueden generar las resecciones y reconstrucciones en el territorio maxilofacial.

Debido a su alta tasa de recidiva es importante seguir las recomendaciones de la literatura y realizar controles por al menos 3 años con un TAC de cara anual, en especial en pacientes en los que no se ha realizado resección quirúrgica con márgenes de seguridad. Para esta recomendación, proponemos que en pacientes pediátricos se realicen controles con una RNM, que si bien, su mayor utilidad se describe para la planificación del tratamiento quirúrgico, será capaz distinguir recidivas de la lesión evitando irradiar a un paciente pediátrico.

FUENTES, R. V.; BARRIOS, T. J.; CARVAJAL, G. M. & LÓPEZ, F. N. Conservative treatment of maxillary desmoplastic fibroma in pediatric patient. A two-year follow-up: Case report and review of the literature. *Int. J. Odontostomat.*, 16 (1):33-39, 2022.

ABSTRACT: Desmoplastic fibroma (DF) is a benign, locally aggressive, intraosseous neoplasm of very low frequency - especially in young children - and is considered the bony counterpart of desmoid-type fibromatosis. Treatments ranging from enucleation and curettage to resection of the affected bone segment have been described, due to its high recurrence rate. However, a consensus has been established to avoid such recurrences, which consists in performing a segmental resection with safety margins. In this case report, it was decided to carry out a conservative treatment due to the age of the patient, being the youngest case reported in the literature with a maxillary DF and, in this way, avoiding mutilations and the need for bone reconstruction at such a young age. Also considering their growth status, generation of potential asymmetries or abnormal facial development that could generate aesthetic and functional sequelae, altering their quality of life.

KEY WORDS: desmoplastic fibroma, pediatric, maxillary, bone neoplasm.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akçal, A.; Karsıdag, S.; Sucu, D. Ö.; Turgut, G. & Ugurlu, K. Microsurgical reconstruction in pediatric patients: a series of 30 patients. *Ulus. Travma Acil Cerrahi Derg.*, 19(5):411-6, 2013.

- Arnold, D. J.; Wax, M. K. & Microvascular Committee of the American Academy of Otolaryngology--Head and Neck Surgery. Pediatric microvascular reconstruction: a report from the Microvascular Committee. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 136(5):848-51, 2007.
- Bakaeen, G. & Rajab, L. D. Desmoplastic fibroma of the mandible: report of a case. *Int. J. Paediatr. Dent.*, 9(2):117-21, 1999.
- Böhm, P.; Kröber, S.; Greschniok, A.; Laniado, M. & Kaiserling, E. Desmoplastic fibroma of the bone. A report of two patients, review of the literature, and therapeutic implications. *Cancer*, 78(5):1011-23, 1996.
- Chemli, H.; Karray, F.; Dhoubi, M.; Makni, S. & Abdelmoula, M. Mandibular desmoplastic fibroma: diagnosis and therapeutics difficulties. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.*, 110(4):239-41, 2009.
- Ferri, A.; Leporati, M.; Corradi, D.; Ferri, T. & Sesenna, E. Huge desmoplastic fibroma of the paediatric mandible: surgical considerations and follow-up in three cases. *J. Craniomaxillofac. Surg.*, 41(5):367-70, 2013.
- Fodde, R. & Khan, P. M. Genotype-phenotype correlations at the adenomatous polyposis coli (APC) gene. *Crit. Rev. Oncog.*, 6(3-6):291-303, 1995.
- Giarola, M.; Wells, D.; Mondini, P.; Pilotti, S.; Sala, P.; Azzarelli, A.; Bertario, L.; Pierotti, M. A.; Delhanty, J. D. & Radice, P. Mutations of adenomatous polyposis coli (APC) gene are uncommon in sporadic desmoid tumours. *Br. J. Cancer*, 78(5):582-7, 1998.
- Giles, R. H.; van Es, J. H. & Clevers, H. Caught up in a Wnt storm: Wnt signaling in cancer. *Biochim. Biophys. Acta*, 1653(1):1-24, 2003.
- Griffith, J. G. & Irby, W. B. Desmoplastic fibroma report of a rare tumor of the oral structures. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 20:269-75, 1965.
- Inwards, C. Y.; Unni, K. K.; Beabout, J. W. & Sim, F. H. Desmoplastic fibroma of bone. *Cancer*, 68(9):1978-83, 1991.
- Karimi, A.; Derakhshan, S.; Moradzadeh Khiavi, M.; Mosavat, F. & Mirjalili, F. Desmoplastic fibroma of the jaws: a case series and review of literature. *Iran. J. Pathol.*, 15(2):134-43, 2020.
- Mahnken, A. H.; Nolte-Ernsting, C. C.; Wildberger, J. E.; Wirtz, D. C. & Gunther, R. W. Cross-sectional imaging patterns of desmoplastic fibroma. *Eur. Radiol.*, 11(7):1105-10, 2001.
- Miyoshi, Y.; Iwao, K.; Nawa, G.; Yoshikawa, H.; Ochi, T. & Nakamura, Y. Frequent mutations in the beta-catenin gene in desmoid tumors from patients without familial adenomatous polyposis. *Oncol. Res.*, 10(11-12):591-4, 1998.
- Montgomery, E. & Folpe, A. L. The diagnostic value of beta-catenin immunohistochemistry. *Adv. Anat. Pathol.*, 12(6):350-6, 2005.
- Morin, P. J.; Sparks, A. B.; Korinek, V.; Clevers, H.; Vogelstein, B. & Kinzler, K. W. Activation of beta-catenin-Tcf signaling in colon cancer by mutations in beta-catenin or APC. *Science*, 275(5307):1787-90, 1997.
- Neville, B.; Damm, D.; Allen, C. & Bouquet, J. *Textbook of Oral & Maxillofacial Pathology*. 3rd ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 2009. pp.658-60.
- Reid, E. N.; Lawoyin, D. O.; Suresh, L. & Longwe, E. Desmoplastic fibroma of the anterior mandible. Case report and review of literature. *N. Y. State Dent. J.*, 75(3):32-3, 2009.
- Said-Al-Naief, N.; Fernandes, R.; Louis, P.; Bell, W. & Siegal, G. P. Desmoplastic fibroma of the jaw: a case report and review of literature. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 101(1):82-94, 2006.
- Schneider, M.; Zimmermann, A. C.; Depprich, R. A.; Kübler, N. R.; Engers, R.; Naujoks, C. D. & Handschel, J. Desmoplastic fibroma of the mandible--review of the literature and presentation of a rare case. *Head Face Med.*, 5:25, 2009.
- 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.*, 99(1):30-8, 2005.
- Skinner, H. R.; Vargas, A.; Solar, A.; Foncea, C. & Astorga, P. Desmoplastic fibroma of the mandible in a pediatric patient: a case report of resection and reconstruction with a six-year follow-up. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 75(7):1568.e1-1568.e10, 2017.
- Stefanidis, K.; Benakis, S.; Tsatalou, E.; Ouranos, V. & Chondros, D. Computed tomography and magnetic resonance imaging of desmoplastic fibroma with simultaneous manifestation in two unusual locations: a case report. *J. Med. Case Rep.*, 5:28, 2011.
- Takazawa, K.; Tsuchiya, H.; Yamamoto, N.; Nonomura, A.; Suzuki, M. & Taki, J. Osteosarcoma arising from desmoplastic fibroma treated 16 years earlier: a case report. *J. Orthop. Sci.*, 8(6):864-8, 2003.
- Valentini, V.; Califano, L.; Cassoni, A.; Marco, D. M.; Raponi, I.; Priore, P.; Fadda, M. T.; Dell'Aversana Orabona, G. & Terenzi, V. Maxillo-mandibular reconstruction in pediatric patients: how to do it? *J. Craniofac. Surg.*, 29(3):761-6, 2018.
- White, S. C. & Pharoah, M. J. *Oral Radiology: Principles and Interpretation*. Amsterdam, Elsevier Health Sciences, 2013.
- Woods, T. R.; Cohen, D. M.; Islam, M. N.; Rawal, Y. & Bhattacharyya, I. Desmoplastic fibroma of the mandible: a series of three cases and review of literature. *Head Neck Pathol.*, 9(2):196-204, 2015.
- Xu, L.; Cui, W. H.; Zhou, W. C.; Li, D. L.; Li, L. C.; Zhao, P.; Mo, X. T.; Zhang, Z. & Gao, J. Activation of Wnt/b-catenin signalling is required for TGF- β /Smad2/3 signalling during myofibroblast proliferation. *J. Cell. Mol. Med.*, 21(8):1545-54, 2017.

Dirección para correspondencia:

Felipe López

Cirugía y traumatología bucomaxilofacial

Facultad de Medicina

Universidad del Desarrollo

Santiago

CHILE

E-mail: felipe.lopezn@mail.udp.cl