

# Fibrosarcoma infantil intestinal. Reporte de un caso con sangrado digestivo en un lactante

*Infantile intestinal fibrosarcoma. Case report with digestive bleeding in an infant*

Dra. Marina D. Mathey<sup>a</sup>, Dra. Jéssica López Martí<sup>b</sup>, Dra. María J. Zaratiegui<sup>c</sup>, Dr. Carlos Giusepucci<sup>c</sup> y Dra. Adriana Rose<sup>a</sup>

## RESUMEN

El fibrosarcoma infantil es un tumor raro, perteneciente al grupo de sarcomas no rhabdomyosarcoma; se presenta, preferentemente, en infantes, con localización más frecuente en extremidades.

Se reporta un varón de 5 meses, con historia de sangrado digestivo desde los 3 meses, interpretados, al principio, como alergia a la proteína de leche de vaca, con evolución tórpida y anemia. Por laparoscopia exploradora, se evidenció un tumor en el intestino medio; se realizó resección y anastomosis término-terminal. Luego, se ampliaron los márgenes de resección por ser < 0,1 cm.

Microscópicamente, se observó una proliferación neoplásica fusocelular con positividad difusa para vimentina, y reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa positiva para ETV6-NTRK3. Se diagnosticó fibrosarcoma infantil intestinal. Presentó buena evolución a 24 meses del diagnóstico. Si bien es infrecuente en pediatría, se debe considerar como diagnóstico diferencial en lactantes con sangrado digestivo sin causa clara.

**Palabras clave:** fibrosarcoma, neoplasias intestinales, hemorragia gastrointestinal, pediatría.

## ABSTRACT

Infantile fibrosarcoma is a rare tumor, belonging to the non-rhabdomyosarcoma, soft tissue sarcoma. It is mostly presented in infants, most commonly involving the extremities.

We report a 5-month-old boy, presenting with digestive bleeding since the age of 3 months, initially diagnosed as cow's milk allergy, with a torpid evolution and anemia. He underwent laparoscopic exploration, with evidence of a mass in the small bowel. Resection and end-to-end anastomosis were performed. Because of inadequate microscopic margins (< 1 cm), a new surgery was performed to achieve tumor free margins. Histological examination consisted of spindle cells that mainly expressed vimentin, and reverse transcriptase-polymerase chain reaction was positive for the ETV6-NTRK3 transcript, confirming the diagnosis of infantile fibrosarcoma.

a. Servicio de Hematología y Oncología.

b. Servicio de Anatomía Patológica.

c. Servicio de Cirugía General.

Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

## Correspondencia:

Dra. Marina D. Mathey: mmathey.mm@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 7-6-2020

Aceptado: 30-7-2020

The patient did well after 24 months of follow-up.

Although infantile intestinal fibrosarcoma is extremely uncommon in children, it should be considered as differential diagnosis for digestive bleeding in infants.

**Key words:** fibrosarcoma, intestinal neoplasms, gastrointestinal hemorrhage, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.e549>

**Cómo citar:** Mathey MD, López Martí J, Zaratiegui MJ, Giusepucci C, Rose A. Fibrosarcoma infantil intestinal. Reporte de un caso con sangrado digestivo en un lactante. *Arch Argent Pediatr* 2020; 118(6):e549-e553.

## INTRODUCCIÓN

El fibrosarcoma infantil (FI) pertenece al grupo de los sarcomas de partes blandas no rhabdomyosarcoma, de malignidad intermedia, localmente agresivo, y es una entidad rara en pediatría. Se presenta, a menudo, antes de los 2 años, más habitualmente antes del año. Es el segundo sarcoma más frecuente en los menores de 1 año, después del rhabdomyosarcoma.<sup>1</sup>

Por lo general, se localiza en las partes blandas de las extremidades; con menor frecuencia, en el tronco, y el compromiso metastásico es excepcional. Presenta muy buen pronóstico, con sobrevida global de, aproximadamente, el 90-100%.<sup>1,2</sup>

La localización intestinal del FI es muy infrecuente, y el diagnóstico es dificultoso, por la baja incidencia de esta patología en dicho sitio.<sup>3,4</sup> Se reporta un caso de FI en un lactante, que debutó con sangrado digestivo y anemia.

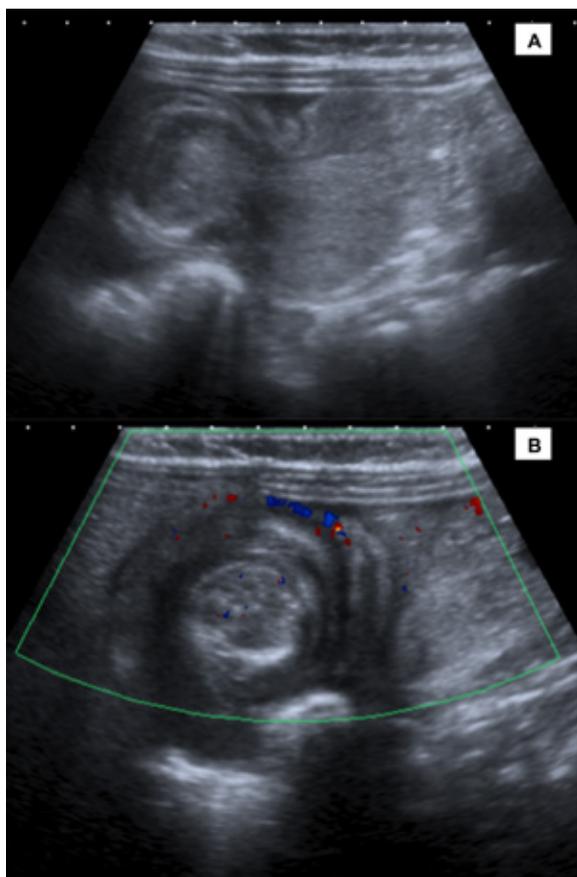
## CASO CLÍNICO

Paciente masculino, nacido de término, con peso adecuado para la edad gestacional, sin antecedentes perinatólogicos de relevancia, que, a los 2 meses de vida, comenzó con deposiciones melénicas, inicialmente, interpretadas como alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV), dada la clínica gastrointestinal y el antecedente de un hermano con dicho diagnóstico. Persistió con el cuadro a pesar de la dieta.

A los 5 meses de vida, fue ingresado por presentar un episodio de deposiciones con sangre roja, asociado a anemia normocítica normocrómica con requerimiento transfusional (hemoglobina: 5,3 g/dl; hematocrito: 17%), aunque sin descompensación hemodinámica. Se realizó una ecografía abdominal y se observó una imagen centro-abdominal de asa intestinal, de paredes ecogénicas, ligeramente engrosadas, de 4 mm de espesor, diverticular, con presencia de contenido ecogénico en su interior (Figura 1). Con la sospecha de divertículo de Meckel, se realizó un centellograma abdominal dinámico con tecnecio libre (pertechnetato), que fue negativo para mucosa gástrica heterotópica.

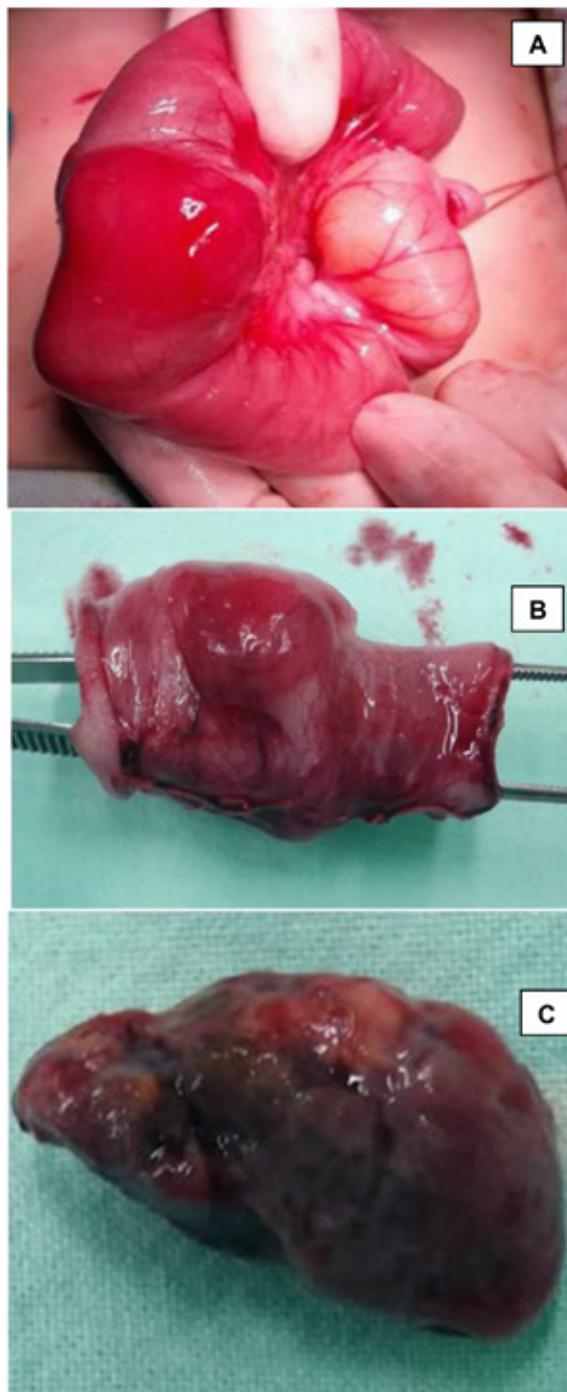
Ante la falta de diagnóstico, se decidió la conducta quirúrgica, inicialmente, mediante laparoscopia exploradora, que fue negativa. Se continuó con laparotomía a nivel umbilical, que evidenció un tumor de intestino medio, localizado a 80 cm del ángulo de Treitz y de,

FIGURA 1. A y B. Ecografía abdominal: asa intestinal, de paredes ecogénicas, ligeramente engrosadas, de 4 mm de espesor, diverticular, con presencia de contenido ecogénico en su interior (sospecha diagnóstica: divertículo de Meckel).



aproximadamente, 3 cm, sin bordes definidos. Se resecó dicho segmento, y se evidenció, además, una masa intraluminal (Figura 2). Se realizó anastomosis término-terminal. Debido a la

FIGURA 2. Fotografías intraoperatorias. A. Hallazgo quirúrgico (engrosamiento de la pared del intestino medio). B. Segmento intestinal resecado que incluye el tumor. C. Segmento tumoral libre endoluminal hallado dentro del intestino delgado



falta de sospecha de tumor maligno por la baja incidencia en pediatría, se decidió concluir la cirugía, aguardar el resultado de anatomía patológica para definir, si fuera necesaria, otra conducta.

Macroscópicamente, se observó una formación polipoide blanquecina que medía 4,5 x 1,3 cm. Se encontraba a 0,3 y 0,1 cm de los respectivos márgenes quirúrgicos. Microscópicamente, en la pared intestinal, se identificó una proliferación neoplásica con alta densidad celular, constituida por haces y fascículos entrelazados con morfología predominantemente fusocelular, ubicada en la capa submucosa con extensión a la mucosa, la cual protruía en forma polipoide y se hallaba ulcerada; infiltraba la muscular propia y se extendía a la serosa.

Se observaron numerosas mitosis típicas, vasos elongados, irregulares, de aspecto hemangiopericitoides y ocasionales células inflamatorias. Por inmunohistoquímica, se observó únicamente positividad difusa para

vimentina, con miogenina y desmina negativas (que excluyó el diagnóstico de rhabdomyosarcoma). Se realizó análisis por hibridación fluorescente in situ (*fluorescent in situ hybridization; FISH*, por sus siglas en inglés), que fue negativo para ETV6, pero, por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (*reverse transcription polymerase chain reaction; RT-PCR*, por sus siglas en inglés), se detectó el transcripto de fusión ETV6-NTRK3, y se diagnosticó FI intestinal, con margen quirúrgico de 0,1 cm (*Figuras 3 y 4*).

La demora diagnóstica fue de 4 meses, dado que no había disponibilidad para realizar RT-PCR previamente, y, ante la confirmación, se realizó una cirugía de ampliación de márgenes, sin compromiso neoplásico en la pieza quirúrgica. El paciente evolucionó libre de enfermedad, sin complicaciones posoperatorias, a 24 meses del diagnóstico.

FIGURA 3. A y B. Proliferación neoplásica fusocelular, de aspecto polipoide, ubicada desde la submucosa hasta la capa serosa (H&E 10x)

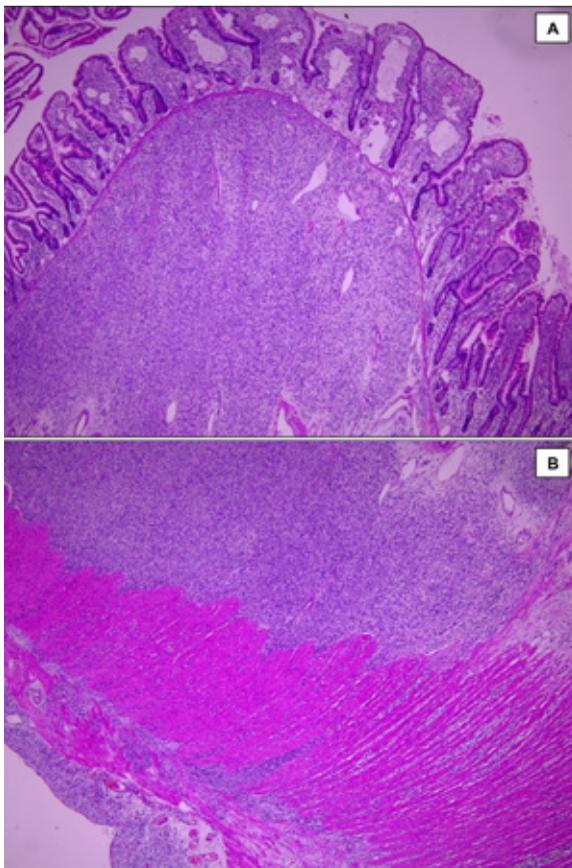
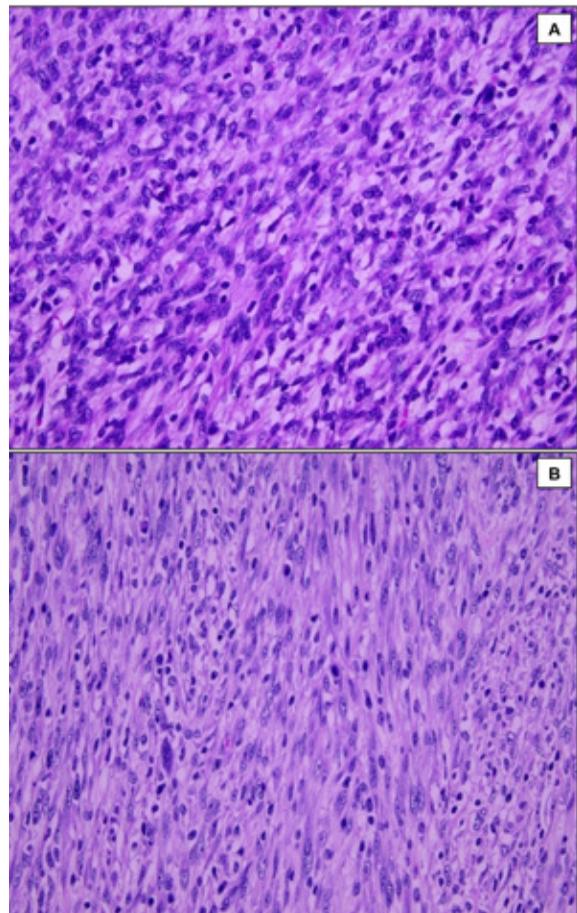


FIGURA 4. A. Células de núcleos vesiculosos, ahusados, cromatina fina, ocasional nucléolo y escaso citoplasma. B. Atipia citológica, infiltrado de mastocitos, eosinófilos y presencia de figuras mitóticas (H&E 40x)



## DISCUSIÓN

Se presenta a un lactante con un cuadro insidioso de sangrado digestivo no profuso, de 3 meses de evolución que llevó a anemia grave, con requerimiento transfusional, aunque sin descompensación hemodinámica. En un paciente con dicha clínica, los diagnósticos diferenciales principales incluyen descartar APLV (cuadro inicialmente sospechado por la clínica sumado al antecedente familiar, que se desestimó por no tener buena evolución con la dieta acorde), divertículo de Meckel y duplicación intestinal. Ante la incertidumbre diagnóstica, se indicó la exploración quirúrgica y se halló un tumor intestinal.

Las neoplasias intestinales en pediatría son muy raras, más aún en los lactantes. Los diagnósticos diferenciales en el intestino delgado incluyen linfoma, tumor miofibroblástico inflamatorio, que es excepcional a esa edad, *gastrointestinal stromal tumor (GIST)*, leiomioma, sarcoma, carcinomas y tumores carcinoides.<sup>5</sup>

El FI pertenece al grupo de sarcomas de partes blandas no rhabdomioma. Generalmente, se presenta en menores de 2 años, con más frecuencia, antes del año, con predominio del sexo masculino. Representa el segundo sarcoma más habitual en los menores de 1 año, después del rhabdomioma.<sup>1</sup>

Se localiza más frecuentemente en las extremidades (el 66 %), seguidas del tronco (el 25 %) y la cabeza y el cuello (el 9 %).<sup>1,2</sup> La localización intraabdominal es particularmente rara, y la mayoría de los casos surgen de componentes de partes blandas, no de intestinos u órganos sólidos.<sup>3,4</sup>

Si bien, en 1975, Shearburn<sup>6</sup> reportó un caso de una niña de 2 meses con fibrosarcoma congénito de duodeno causante de obstrucción intestinal, y hay reportes tanto de intestino delgado como de colon,<sup>4,6-12</sup> recién en 2015, se describió como una nueva entidad clínico-patológica, y se reportó la primera serie de casos de FI intestinal.<sup>3</sup>

Clínicamente, se presentan como abdomen agudo con distensión abdominal, perforación u obstrucción intestinal y neumoperitoneo,<sup>2,7-9</sup> con frecuencia, dentro de la primera semana de vida, incluso con diagnóstico prenatal en la ecografía fetal de rutina, en la que se hallan desde lesiones quísticas que hacen sospechar duplicación o vólvulo intestinal hasta masa ecogénica con dilatación intestinal y ascitis.<sup>3,10-12</sup> No existen reportes en la bibliografía de presentación clínica

con sangrado digestivo insidioso de meses de evolución como se informó en nuestro caso.

Respecto al tratamiento, la resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección para el FI, que incluye el intestinal, y, dado que es excepcional la diseminación linfática locorregional, no es necesario realizar muestreo ganglionar.<sup>4,14</sup> El FI ha demostrado alta quimiosensibilidad, por lo que, en los pacientes con tumores irresecables, se obtiene excelente respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, lo que permite la posterior cirugía.<sup>1-3</sup>

El régimen que demostró ser efectivo fue vincristina y actinomicina (VA), sin necesidad de alquilantes ni antraciclínicos.<sup>1</sup> No existe un rol claro para el tratamiento quimioterápico después de la resección quirúrgica, aun con márgenes positivos.<sup>2</sup>

Si la resección es con márgenes libres, podría no realizarse quimioterapia adyuvante, incluso con obstrucción o perforación intestinal inicial. La sobrevida libre de eventos es excelente (del 100 % a 5 años).<sup>4,14</sup>

El perfil inmunohistoquímico del FI es inespecífico, aunque es de gran utilidad en la diferenciación con otras neoplasias fusocelulares.<sup>13</sup> Se caracteriza por la expresión difusa de vimentina, la reactividad focal para actina muscular lisa (AML), actina muscular específica (HHF35) y desmina en algunos casos. Puede existir tinción focal, en células individuales para CK, S100 y CD68.<sup>13</sup>

Los diagnósticos diferenciales, desde el punto de vista patológico, incluyen neoplasias de células fusiformes, tales como *GIST*, leiomioma, rhabdomioma, *malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST)* y miofibromatosis.<sup>13</sup>

El FI, al igual que el nefroma mesoblástico, presenta la translocación cromosómica característica t(12;15) (p13;q25), que resulta de la fusión del gen *ETV6* (TEL) en el cromosoma 12 con el *neurotrophin-3 receptor NTRK3* (TRKC) en el cromosoma 15. El transcripto de fusión *ETV6/NTRK3* o el rearrreglo del gen puede demostrarse por *RT-PCR* y *FISH*.<sup>3</sup>

En el caso que se reportó, se detectó por *RT-PCR* el transcripto *ETV6-NTRK3*, y se concluyó el diagnóstico de FI intestinal. Se atribuyó la discordancia entre *FISH* y *RT-PCR* (negatividad en la detección del rearrreglo 12p13 por *FISH* vs. positividad del transcripto de fusión por *RT-PCR*) a la mayor sensibilidad metodológica de esta última técnica, y la negatividad del *FISH* retrasó el diagnóstico en nuestro caso.

El pronóstico es favorable, con tasas de supervivencia a largo plazo mayores del 90 %, incluso en aquellos casos que presentaron obstrucción o perforación intestinal.<sup>1-4,6-12</sup> De los 22 casos reportados hasta la actualidad de FI intestinal, solo se describen dos eventos:

- Un caso de progresión local con márgenes comprometidos, en el que el paciente fue readmitido 1 mes después con clínica de obstrucción intestinal, antes de la cirugía programada de ampliación de márgenes. Se realizó la segunda cirugía, y se encontró una masa de 1 cm sobre la anastomosis previa. Se practicó hemicolectomía derecha, con muestreo de ganglios negativos. Recibió quimioterapia acorde al protocolo COG-ARST03P1, sin eventos posteriores.<sup>7</sup>
- Un caso con mala evolución posoperatoria, que falleció por *shock* hipovolémico secundario a abdomen agudo con sangrado.<sup>11</sup>

En este reporte, se presentó un caso de FI intestinal, entidad extremadamente rara, que se inició con clínica distinta a la reportada en la literatura, habitualmente, obstrucción o perforación intestinal. Los estudios de biología molecular fueron indispensables para arribar al diagnóstico de certeza. Con tratamiento quirúrgico únicamente, el niño se encontraba vivo, sin eventos, a 24 meses del diagnóstico. Si bien es infrecuente, es importante considerar esta nueva entidad clínico-patológica como diagnóstico diferencial en infantes con perforación u obstrucción intestinal y/o sangrado digestivo sin causa clara. ■

## REFERENCIAS

1. Orbach D, Brennan B, De Paoli A, Gallego S, et al. Conservative strategy in infantile fibrosarcoma is possible: The European paediatric Soft tissue sarcoma Study Group experience. *Eur J Cancer*. 2016; 57:1-9.
2. Orbach D, Rey A, Cecchetto G, Oberlin O, et al. Infantile Fibrosarcoma: Management Based on the European Experience. *J Clin Oncol*. 2010; 28(2):318-23.
3. Berrebi D, Fournet JC, Boman F, Fabre M, et al. Intestinal congenital/infantile fibrosarcoma: a new clinicopathological entity?. *Pediatr Surg Int*. 2015; 31(4):375-9.
4. Sulkowski JP, Nicol K, Raval MV, Yaeger N, et al. Infantile fibrosarcoma of the intestine: A report of two cases and literature review. *J Ped Surg Case Rep*. 2014; 2(6):290-3.
5. Shehata B, Shulman S. Rare Tumors: Pathology and Differential Diagnosis. In: Schneider DT, Brecht IB, Olson TA, Ferrari A (eds.). *Rare tumors in children and adolescents*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2012. Págs.245-54.
6. Shearburn EW, Teja K, Botero LM, Shaw A. Pancreaticoduodenectomy in the treatment of congenital fibrosarcoma of the duodenum. *J Pediatr Surg*. 1975; 10(5):801-6.
7. See WSQ, Cheuk DKL, To KF, Ip PP, et al. Congenital intestinal fibrosarcoma with rapid recurrence requiring adjuvant chemotherapy. *Pediatr Int*. 2017; 59(6):733-9.
8. Obayashi J, Koizumi H, Hoshikawa M, Wakisaka M, et al. Case Report: A Case of Congenital Infantile Fibrosarcoma of the Bowel Presenting as a Neonatal Intussusception. *Pathol Int*. 2017; 67(12):664-8.
9. Nael A, Wu W, Shane L, Rao N, et al. Primitive Spindle Cell Neoplasm of Ileum with Extensive Heterotopic Cartilage, Presenting as Acute Abdomen in a 6-Day-Old Neonate. *Pediatr Dev Pathol*. 2016; 19(4):338-44.
10. Kaiser M, Liegl-Atzwanger B, Nagy E, Sperl D, et al. Congenital Infantile Fibrosarcoma Causing Intestinal Perforation in a Newborn. *Case Rep Pediatr*. 2017; 2017:2969473.
11. Boutillier B, Cardoen L, Alison M, Berrebi D, et al. Fatal Course of Abdominal Neonatal Intestinal Fibrosarcoma. *European J Pediatr Surg Rep*. 2019; 7(1):e16-9.
12. Shima Y, Ikegami E, Takechi N, Migita M, et al. Congenital fibrosarcoma of the jejunum in a premature infant with meconium peritonitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2003; 13(2):134-6.
13. Buccoliero AM, Castiglione F, Rossi Degl'Innocenti D, Maio V, et al. Congenital/infantile fibrosarcoma of the colon: morphologic, immunohistochemical, molecular, and ultrastructural features of a relatively rare tumor in an extraordinary localization. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008; 30(10):723-7.
14. Parida L, Fernandez-Pineda I, Uffman JK, Davidoff A, et al. Clinical management of infantile fibrosarcoma: a retrospective single-institution review. *Pediatr Surg Int*. 2013; 29(7):703-8.