

DEPÓSITO LEGAL ZU2020000153

ISSN 0041-8811

E-ISSN 2665-0428

Revista de la Universidad del Zulia

Fundada en 1947
por el Dr. Jesús Enrique Lossada



Ciencias

Exactas,

Naturales

y de la Salud

Año 14 N° 40

Mayo - Agosto 2023

Tercera Época

Maracaibo-Venezuela

Fibrosarcoma conjuntival: Un caso inusual con estudio inmunohistoquímico

Nelson Sanguinety *
Alexander Rabinovich **
María Martínez ***
Emma Hernández ****
Marielys Matos *****
Nadim El Maaz *****
Raúl Rabinovich *****

RESUMEN

Los fibrosarcomas son tumores malignos de fibroblastos, raros. La edad en las formas infantiles está entre 5 y 10 años. Afecta tejidos blandos profundos en extremidades inferiores o el tronco y puede presentarse con crecimiento rápido y variable. Objetivo: Se presenta un caso de fibrosarcoma conjuntival. Caso clínico: Paciente masculino 10 años de edad. Evaluado en consulta de oftalmología por aumento de volumen en región bulbar de párpado inferior de ojo derecho, una semana de evolución y de crecimiento rápido. conjuntival. Lesión de aproximadamente 1,5 x 1.2 cm endurecida y con hiperemia Resultados: Se realizó resección del tumor, medidas 3,5 x 2,3 cm, superficie externa blanco amarillenta y con focos color marrón oscuro. Se procesa biopsia e inmunohistoquímica, reportando antígeno KI-67 en 60% lo que refleja actividad proliferativa del tejido. Conclusión: Fibrosarcoma de conjuntiva bien diferenciado con elevada actividad mitótica. Es referido para tratamiento oncológico con seguimiento por oftalmología.

PALABRAS CLAVE: Fibrosarcoma infantil, conjuntiva, inmunohistoquímica, antígeno KI-67.

*Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Maracaibo y Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo – Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5729-1203>. E-mail: sanguinety@gmail.com

** Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Maracaibo y Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo – Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9328-0272>. E-mail: alexander-rabinovich@hotmail.com

*** Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Maracaibo y Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo – Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3050-2738>. E-mail: mariagmartinez@gmail.com

****Servicio de Oncología Pediátrica Hospital Universitario de Maracaibo - Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6808-816X>. E-mail: emmaluz1628@hotmail.com

***** Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Maracaibo -Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3880-2922>. E-mail: Marielysmatos15@gmail.com

***** Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Maracaibo -Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0077-5216>. E-mail: Nadimelmaaz@icloud.com

*****Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Maracaibo -Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0505-3111>. E-mail: Raul.rabinovich@gmail.com

Recibido: 08/02/2023

Aceptado: 04/04/2023

Conjunctival Fibrosarcoma: An Unusual Case with Immunohistochemical Study

ABSTRACT

Fibrosarcomas are rare, malignant fibroblast tumors. The age range for children is between 5 and 10 years old. It affects deep soft tissues in the lower extremities or trunk and may present with rapid and variable growth. Objective: A case of conjunctival fibrosarcoma is presented. Clinical case: Male patient 10 years old. Evaluated in ophthalmology consultation by volume increase in bulbar region of the lower eyelid of the right eye, a week of evolution and rapid growth. Lesion approximately 1.5 x 1.2 cm hardened and with conjunctival hyperemia. Results: Tumor resection was performed, measures 3.5 x 2.3 cm, external surface yellowish-white and dark brown spotlight. Biopsy and immunohistochemistry are processed, reporting KI-67 antigen in 60% reflecting proliferative tissue activity. Conclusion: Well-differentiated conjunctival fibrosarcoma with high mitotic activity. It is referred for oncological treatment with ophthalmology follow up.

KEY WORDS: Infant fibrosarcoma, conjunctive, immunohistochemistry, KI-67 antigen.

Introducción

Los denominados sarcomas corresponden a un grupo heterogéneo de neoplasias mesenquimales que se pueden agrupar en 2 categorías generales: sarcoma de tejidos blandos y sarcoma óseo primario. Dentro de los sarcomas de tejidos blandos existe una gran variedad: histiocitoma fibroso maligno, liposarcoma, leiomiomas, sarcoma sinovial, fibrosarcomas, dermatofibrosarcoma protuberans, angiosarcoma, sarcoma de Kaposi, tumor del estroma gastrointestinal, fibromatosis agresiva o tumor desmoide, rhabdomyosarcoma y sarcoma alveolar primario de partes blandas y sarcomas óseos primarios: osteosarcoma, sarcoma de Ewing, sarcoma de células gigantes y condrosarcoma (Skubitz, 2007), (Folpe, 2014).

Por su parte, el fibrosarcoma es un tipo de tumor maligno originado a partir de fibroblastos con arquitectura en espiga y colágeno variable, extremadamente raro. Corresponde hasta el 3% de los sarcomas en adultos (Arora, 2012a). El fibrosarcoma infantil es semejante desde el punto de vista morfológico con el fibrosarcoma del adulto, pero tiene un mejor pronóstico. La edad de presentación en los niños es de 5 a 10 años, aunque se puede

presentar antes de los 2 años de edad en extremidades con crecimiento rápido variable (Arora, 2012b). La supervivencia es de 90% y tiene una tasa de recurrencia de 40 – 50% y rara vez hace metástasis bien sea a pulmón o hueso, sólo si hay mayor actividad mitótica, el tratamiento corresponde a cirugía tipo escisión radical, radiación si los márgenes son positivos y quimioterapia si es de alto grado (Arora, 2012a), (Skubitz, 2007).

Los casos de tumores de tejido conectivo consultados en la literatura son escasos. Sin embargo, Heydenreich en 1964, describe un fibrosarcoma de la esclera en un varón de 39 años de edad, al que se le realizó una enucleación por sospecha de tumor coroideo. El autor menciona que a la fecha de publicación sólo se habían registrado 8 casos de tumores coroideos verdaderos. Además, resalta que durante la fase de crecimiento tumoral se registran escleritis recurrente, posible exoftalmos con alteraciones de la motilidad ocular o glaucoma secundario. En su manuscrito menciona que los hallazgos histológicos fueron gran acúmulo de células tumorales en la esclerótica, que muestran núcleos teñidos muy oscuros con poco protoplasma, los mismos eran redondos o en forma de huso, diversamente polimórficos, además células perivasculares individuales localizadas en la epiesclera al nivel del tumor. La característica más importante fueron las células tumorales mesenquimales.

Por otra parte, Delgado et al. (1972), describieron un caso de fibrosarcoma que comprometía la conjuntiva y el cuerpo ciliar, en una mujer de 50 años, con una masa de crecimiento lento en la conjuntiva bulbar nasal en ojo derecho. Con una duración de tres años, el tumor era voluminoso y ovalado, indoloro y moderadamente vascularizado. Se extirpó quirúrgicamente mediante una escleroqueratectomía superficial lamelar sobre la extensión del tumor, afectando la inserción del músculo recto medial, se resecó 5 mm y se volvió a unir 5mm por detrás. Comenzó como un tumor epibulbar y después de tres recurrencias se realizó enucleación de dicho ojo. El examen histológico reveló una tumoración del cuerpo ciliar y las células tumorales aparentemente eran fibroblastos. Los autores mencionan que no se puede decir si este tumor mesenquimatoso maligno se originó en la conjuntiva e invadió la úvea anterior o si surgió en el cuerpo ciliar y se extendió a través de la esclerótica hacia la conjuntiva.

En un estudio realizado en Irak por Kummoona en 2007, sobre neoplasias malignas periorbitarias y orbitarias, incluyó 16 pacientes (nueve mujeres y siete hombres) de los cuales uno resultó con tumor esquelético tipo fibrosarcoma de la pared orbitaria lateral. El objetivo de dicho estudio fue mostrar su experiencia en el manejo de estos casos con mínima morbilidad y deformidad quirúrgica.

Un reporte de caso, publicado por Almaguer et al. (2015), sobre un paciente de 63 años con antecedente de neoformación granulomatosa en el ojo izquierdo a nivel de la conjuntiva, cercano al canto externo y con 12 meses de evolución. Con estudio histopatológico de tumor maligno mesenquimatoso con patrón fusocelular con IHQ positiva a vimentina +++++. Resultando finalmente en exenteración orbitaria del ojo izquierdo, la biopsia reportó sarcoma fusocelular de bajo grado.

En otro orden de ideas, en los fibrosarcomas se ha identificado la misma traslocación que en el nefroma mesoblástico congénito, muchas veces se requiere la confirmación citogenética si el paciente es mayor de 2 años. Está involucrado el receptor de tirosina quinasa NTRK3. (Adem et al., 2001), (Davis et al., 2022).

Con respecto al tratamiento, Russell et al. (2009), realizaron una revisión retrospectiva entre los años 2000 y 2007 encontrando que el fibrosarcoma infantil es un tumor quimiosensible. En pacientes en los que no se observa una respuesta clínica, la citorreducción del tumor y el reemplazo con tejido fibrótico y fibrovascular pueden facilitar la resección macroscópica total. La respuesta a la quimioterapia de este tumor puede anular las características desfavorables, como el tumor metastásico o residual. Dichos pacientes fueron tratados con vincristina, ciclofosfamida y actinomicina; uno de ellos también recibió ifosfamida y etopósido después de la progresión del tumor. Solo un individuo desarrolló metastásis en el sistema nervioso central, las orbitas, los pulmones y los riñones después de la extirpación completa del tumor primario. Estas lesiones metastásicas respondieron a la quimioterapia.

1. Materiales y métodos

Se presenta un reporte de caso de paciente masculino 10 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia y habitualmente sano. Acude en compañía de su madre a la

emergencia de oftalmología del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (Estado Zulia - Venezuela), refiriendo aumento de volumen en párpado inferior de ojo derecho, con una semana de evolución y de inicio súbito. Al interrogatorio niega traumatismo y manifiesta limitación para el cierre palpebral. Examen oftalmológico: agudeza visual 0,0 en ambos ojos (escala logMAR), presión intraocular 12mmHg en ambos ojos tomada con tonómetro de rebote. Biomicroscopia: se aprecia conjuntiva hiperémica y aumento de volumen en párpado inferior de ojo derecho a expensas de tumoración de aproximadamente 1,5 x 1,2 cm (Figura 1 y 2), endurecida y móvil, que ocupa en su mayor porción la conjuntiva bulbar a predominio nasal, escasa secreción mucosa, puntos lagrimales permeables. Fondo de ojo sin hallazgos patológicos en ambos ojos. Se solicita Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ambas orbitas con y sin supresión grasa y contraste endovenoso reportando: lesión de ocupación de espacio a nivel de los tejidos blandos periorbitarios de la órbita derecha, redondeada, de contornos bien definidos, con medidas de 1,6 x 1,5 x 1,7 cm, sin comprometer los planos musculares intra y extra orbitarios (Figuras 3 y 4). Comportamiento hiperintenso en secuencia T2 y cambios hipointensos en secuencias T1, como impresión diagnóstica un probable quiste epidermoide, sugiriendo correlacionar con estudio histopatológico.

También se realizó evaluación integral cardiovascular y exámenes paraclínicos resultado normales al momento de la evaluación. En vista del crecimiento acelerado de la tumoración (Figura 5) se decide realizar intervención quirúrgica para exploración y resección total del tumor más estudio histopatológico.

2. Resultados y discusión

Luego del ingreso del paciente, se planifica la cirugía de exploración y resección de la tumoración, bajo anestesia general, previa asepsia y antisepsia, colocación de campos estériles, se procede a delimitar márgenes quirúrgicos visibles con protocolo oncológico, se realiza disección de conjuntiva en los márgenes, control de sangrado y exéresis del tumor en dos fragmentos de 3,5 x 2,3 y 0,7 x 0,5 cm con superficie blanco amarillenta y focos de color marrón oscuro. Se decide colocar membrana amniótica para cubrir el área reseçada, usando vicryl 6.0. Se logró la resección quirúrgica completa macroscópicamente, control de sangrado y

conservación de la anatomía estructural del párpado. Colocación de antibiótico en gel tópico y cura compresiva por 24 horas, antibiótico y analgésico vía oral por una semana. La evolución 24 horas después del acto quirúrgico fue satisfactoria, lecho quirúrgico sin sangrado y poca inflamación de la conjuntiva redundante (Figura 6), el paciente no refiere molestias.

Posteriormente, el resultado del estudio histopatológico reporta: Proliferación neoplásica con patrón fusocelular en extensas regiones, actividad mitótica elevada y presencia de células multinucleadas de gran tamaño. Sugieren realizar estudio inmunohistoquímico para determinar la histogénesis de la proliferación celular.

El estudio inmunohistoquímico reporta: Fibrosarcoma de conjuntiva bien diferenciado con elevada actividad mitótica, inmunoreactivo a marcador de diferenciación mesenquimal Vimentina (Figura 7). El marcador de proliferación celular KI-67 (Figura 8) tuvo una expresión relativamente elevada (60%).

La Actina y Desmina, expresadas en rhabdomyosarcomas, fueron negativas. Igualmente, la Actina de músculo liso expresada en leiomyosarcomas, la Proteína S100 expresada en tumores malignos de las vainas nerviosas periféricas y el TLE-1 expresado en sarcomas sinoviales.

La Citoqueratina AE1/AE3 de amplio espectro, la Citoqueratina 34BE12 de alto peso molecular y la Proteína P63, expresadas en carcinomas escamocelulares fueron negativas.

Se decide interconsulta con oncología médica pediátrica, quienes inician protocolo de quimioterapia cada 21 días por 5 ciclos, con esquema de: Doxorubicina a dosis de 37,5mg, Ifosfamida 3000mg, Filgastrim 7 mcg/kg (Dosis calculadas en base al peso del paciente 28Kg). También fue evaluado por el Servicio de Radioterapia quien sugirió 28 sesiones de radioterapia. El paciente permaneció en seguimiento por psicología para apoyo psicoemocional y se realizan controles mensuales por oftalmología, sin evidencia de recidiva macroscópica. Dos meses después la conjuntiva redundante ha remitido y el paciente no presenta síntomas, permanece con agudeza visual 0,0 en ambos ojos a la fecha (Figura 9).



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6

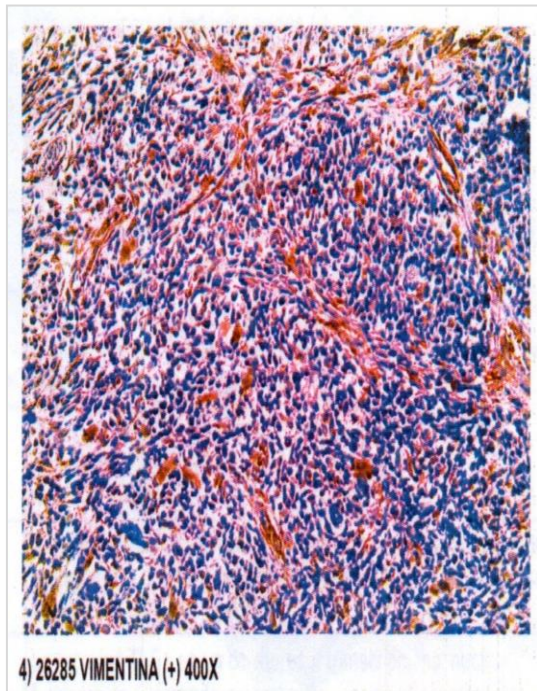


Figura 7

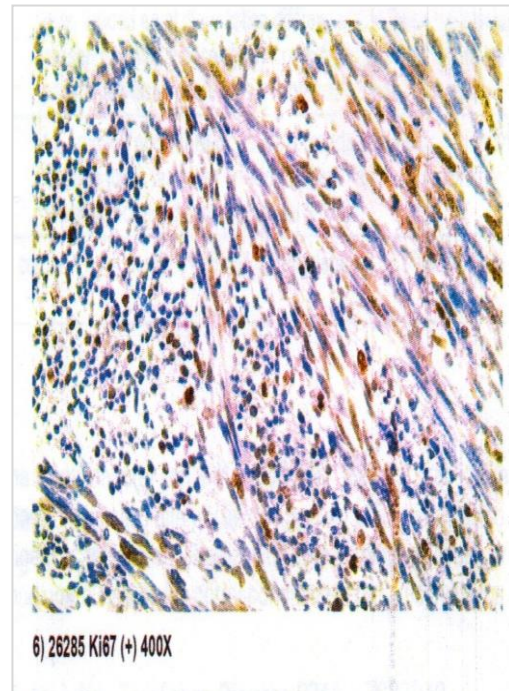


Figura 8



Figura 9

Conclusiones

El fibrosarcoma de conjuntiva es un tumor maligno, infrecuente y extremadamente raro, poco reportado en la literatura consultada y lo que hace además que sea poco actualizada, encontrándose un caso publicado por Delgado et al. (1972) en el cual estaba comprometida la conjuntiva y el cuerpo ciliar y no se pudo concluir si se originó en la conjuntiva, ya que involucraba dos estructuras y pudo ser invasión del mismo al área subyacente; caso poco similar al reportado.

Otro caso reportado por Almaguer et al. (2015) sobre sarcoma fusocelular de bajo grado en un paciente adulto; hace pensar que aun siendo una patología poco frecuente debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de los tumores conjuntivales.

El caso que se reporta contó con una sistemática de estudio riguroso, que involucró un equipo multidisciplinario e incluyó la realización de examen físico general y específico del área oftalmológica, estudio de laboratorio complementario, evaluación cardiovascular y pulmonar, estudio de imágenes a través de (RMN orbitaria) exploración y resección total macroscópica

en sala de operaciones y estudio histopatológico e inmunohistoquímico. Además, seguimiento por oncología médica pediátrica, psicología y oftalmología.

Luego del estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico se llegó al diagnóstico de fibrosarcoma de conjuntiva bien diferenciado con elevada actividad mitótica, inmunoreactivo a marcador de diferenciación mesenquimal Vimentina. El marcador de proliferación celular KI-67 tuvo una expresión relativamente elevada con un 60%.

Se hace necesario documentar este tipo de casos para conocimiento de la comunidad científica en general, por su escasa frecuencia.

Conflicto de intereses

Los autores expresan no tener conflictos de intereses. Así mismo, se hace mención de la participación activa de todo el equipo en la realización del manuscrito. Se solicitó consentimiento informado al representante para publicación del caso y sus fotografías.

Referencias

Adem, Camilo; Gisselsson, David; Dal Cin, Paola; Nascimento, Antonio G. (2001). *ETV6 Rearrangements in Patients with Infantile Fibrosarcomas and Congenital Mesoblastic Nephromas by Fluorescence In Situ Hybridization*. *Modern Pathology*, 14(12), 1246–1251. doi:10.1038/modpathol.3880469

Almaguer ALM, Ceballos ZJ, Méndez-Vivas WR. Sarcoma fusocelular de conjuntiva ocular, reporte de un caso y revisión de la literatura. *Evid Med Invest Salud*. 2015;8(3):135-138.

Arora K. (2012 a). *Fibrosarcoma-adulto*. Sitio web PathologyOutlines.com. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/softtissuefibrosarcoma.html>. Consultado el 29 de enero de 2023.

Arora K. (2012 b). *Fibrosarcoma-infantil*. Sitio web: PathologyOutlines.com. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/softtissuefibrosarcomainfantile.html>. Consultado el 28 de enero de 2023.

Davis JL, Al-Ibraheemi A, Rudzinski ER, Surrey LF. (2022). Mesenchymal neoplasms with NTRK and other kinase gene alterations. *Histopathology*. 2022 Jan;80(1):4-18. doi: 10.1111/his.14443. PMID: 34958503.

Delgado-Partida, Primo; Rodriguez-Trujillo, Francisco (1972). Fibrosarcoma (Malignant Fibroxanthoma) Involving Conjunctiva and Ciliary Body. *American Journal of Ophthalmology*. 74(3), 479–485. doi:10.1016/0002-9394(72)90912-9

Folpe, Andrés L (2014). Fibrosarcoma: una revisión y actualización. *Histopatología*. 64(1), 12–25. doi:10.1111/his.12282

Heydenreich, A. (1964). Fibrosarkom der Sklera. *Ophthalmologica*. 148(6), 416-424. doi:10.1159/000304713

Kummoona, Raja (2007). Periorbital and Orbital Malignancies. *Journal of Craniofacial Surgery*. 18(6), 1370–1375. doi:10.1097/scs.0b013e318053440a

Russell, Heidi; Hicks, M. Johns; Alison A. Bertuch; Murali Chintagumpala (2009). Infantile fibrosarcoma: Clinical and histologic responses to cytotoxic chemotherapy. *Pediatric Blood & Cancer* 53(1), 23–27. doi:10.1002/pbc.21981

Skubitz, Keith M.; D'Adamo, David R. (2007). Sarcoma. *Mayo Clinic Proceedings*. 82(11), 1409–1432. doi:10.4065/82.11.1409