

# Miofibromatosis Infantil Multicéntrica con compromiso visceral: presentación de un caso clínico

Lavergne M<sup>1</sup>, Camerano M<sup>2</sup>, Sosa C<sup>3</sup>, Noriega G<sup>4</sup>, Graciela E<sup>5</sup>

## Resumen

La miofibromatosis infantil (MI) es una enfermedad poco común en pediatría que afecta principalmente a niños menores de 2 años. Se caracteriza por la presencia de tumores fibrosos, múltiples o solitarios, que afectan diferentes tejidos. Las manifestaciones clínicas dependerán de la localización de los miofibromas que modifican el pronóstico de la enfermedad. Su etiología es desconocida, existiendo una presentación familiar<sup>1,2,3</sup>.

Se presenta el caso clínico de un paciente de 3 meses de edad que ingresa con un cuadro de deshidratación moderada secundaria a gastroenteritis, de evolución tórpida, presentando como hallazgo, múltiples miofibromas con afectación de corazón, hígado y tubo digestivo.

**Palabras claves:** miofibromatosis, multicéntrico, visceral, pronóstico

## Summary

*Infantile myofibromatosis (IM) is an unusual disease in pediatrics which mainly affects children under two years old. It is characterized by the presence of solitary or multiple, fibrous tumors affecting different tissues. Clinical manifestations will depend on the site of the myofibromas that modify the disease prognosis. Its etiology is unknown, existing a family presentation<sup>1,2,3</sup>.*

*A clinical case of a three-month-old patient who entered with mild dehydration symptoms secondary to a gastroenteritis, of torpid evolution was presented, reporting as findings multiple myofibromas affecting the heart, liver and the digestive tract.*

**Key words:** myofibromatosis, multicenter, visceral, forecast.

## Introducción

La miofibromatosis infantil fue descrita inicialmente por Stout en 1954 como fibromatosis congénita generalizada. Luego, Kauffman y Stout, encontraron diferencias en el comportamiento clínico de la enfermedad según la distribución y extensión de las lesiones. En 1981, Chung y Enzinger revisaron 61 casos y propusieron la denominación de miofibroma y miofibromatosis para los casos solitarios y múltiples respectivamente, basándose en la apariencia y los rasgos inmunohistoquímicos de las células tumorales<sup>4</sup>. Es un trastorno mesenquimal que se caracteriza por la formación de tumores que afectan la piel, tejido celular subcutáneo, huesos, músculos y/o vísceras. Es congénita en un 80%, siendo raro luego de los 2 años de vida.

Se pueden clasificar en miofibroma solitario y en miofibromatosis multicéntrica con o sin compromiso visceral. Los primeros, son los más frecuentes y tienen una evolución favorable, con tendencia a la involución espontánea, en cambio cuando son múltiples y, más aún, si existe compromiso visceral, el pronóstico es sombrío.

## Caso Clínico

Varón de 3 meses de vida, internado por deshidratación moderada secundaria a gastroenteritis aguda de 24hs de evolución y desnutrición aguda.

Como antecedentes personales fué un recién nacido de término de peso adecuado para su edad gestacional y reflujo gastroesofágico, con buen progreso de peso hasta los 2 meses de vida.

Al ingreso presentaba regular estado general, palidez cutáneo-mucosa, leve enoftálmicos, mucosa semi-húmedas, disminución del tejido celular subcutáneo. Tenía leucocitosis con leve predominio linfocitario, anemia normocítica, normocrómica, eritrosedimentación acelerada, hipoalbuminemia. Resto del laboratorio normal.

A las 48 hs de su internación, comienza con fiebre y empeoramiento de su estado general, se asume el cuadro como sepsis a foco enteral, respondiendo favorablemente al tratamiento indicado. Cultivos negativos.

La radiografía tóraco-abdominal muestra una silueta cardíaca aumentada de tamaño sugestiva de derrame pericárdico.

El ecocardiograma confirmó el derrame pericárdico anterior y posterior moderado y evidencia una masa heterogénea que engrosa pared libre de la aurícula derecha, sin compromiso hemodinámico. Se comple-

<sup>1</sup>Jefa de Sala (CEM 6), Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde.

<sup>2</sup>Suplente de Guardia Externa, Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde.

<sup>3</sup>Médico Interno de Guardia Externa, Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde.

<sup>4</sup>Titular de Guardia Externa, Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. (Cel.: 15-6644-8933, noriegaguillermo@hotmail.com)

<sup>5</sup>Jefa Unidad Hematología Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde.

Dirección Postal: Dra. Marta Lavergne. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail mlavergne@gmail.com

FIGURA N°1



Se observa la presencia de un tumor que compromete de forma difusa las paredes de la aurícula derecha con crecimiento del mismo hacia el exterior y derrame pericárdico

ta el estudio con una angio-tomografía computada cardíaca constatándose un tumor que compromete de forma difusa las paredes de la aurícula derecha con crecimiento del mismo hacia el exterior y derrame pericárdico moderado a severo (Figura 1).

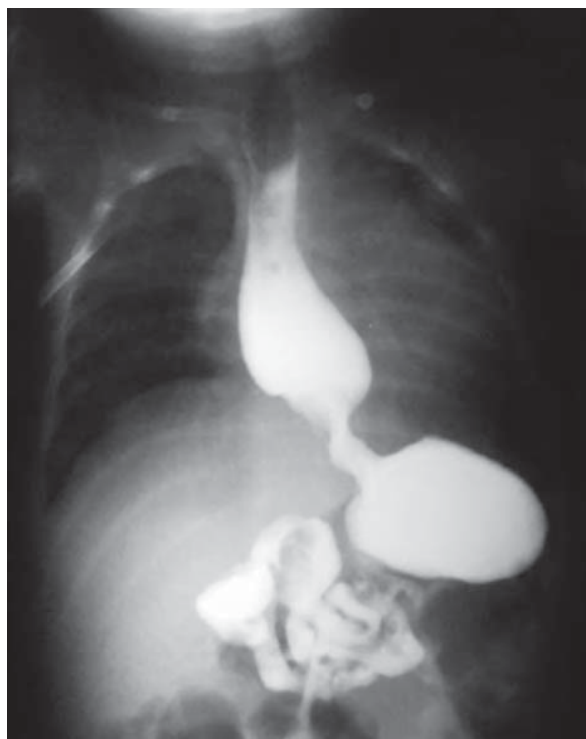
Al persistir con vómitos de tipo alimentarios, se realiza ecografía abdominal que evidenciaba leve edema de pared intestinal, hígado de tamaño y forma normal con aumento de ecogenicidad, observándose imágenes redondeadas hipoecoicas en segmento 2-4-7 y 8 de 7x7 mm cada una y un aumento de la ecogenicidad de ambos riñones; la seriada esófago duodenal informó un esófago distal dilatado por estrechez esofágica con pasaje duodenal retrasado y un marco duodenal de configuración anatómica alterada, con stop pilórico y esofágico, y hernia hiatal (Figura 2).

Se realiza biopsia cardíaca y endoscopia digestiva alta con toma de biopsia, observándose en corazón y estómago una proliferación neoplásica constituida por elementos fusocelulares de citoplasmas eosinófilos, organizados en haces cortos bifurcados, con positividad citoplasmática difusa a vimentina y sectorial a alfa actina de músculo liso en células neoplásicas. En la endoscopia se evidenció un esófago muy agrandado con cambio mucoso y presencia de hernia hiatal. El píloro es irregular, asimétrico, no pudiendo avanzar más allá del bulbo por su sinuosidad.

El paciente continuó con vómitos de tipo alimentario, posteriormente biliosos y de tipo porráceo, con mal progreso de peso, requiriendo aporte nutricional parenteral.

Un ecocardiograma de control evidencia una nueva masa localizada en aurícula izquierda, con persistencia de las imágenes previas.

FIGURA N°2



Se observa sófago distal dilatado, estrechez esofágica con pasaje duodenal retrasado, marco duodenal de configuración anatómica alterada, con stop pilórico y esofágico.

Debido al carácter progresivo de la patología se realiza laparotomía abdominal exploradora visualizándose un intestino con buena vitalidad, sin cambios en el calibre ni tumoraciones, adenopatías mesentéricas, e imágenes redondeadas en hígado. Se realiza apendicectomía y toma de biopsia con hallazgos compatibles con miofibromatosis de tipo infantil en apéndice e hígado. Adenopatías mesentéricas con hiperplasia inflamatoria. Luego de la intervención quirúrgica, el paciente ingresa a unidad de cuidados intensivos falleciendo a las 24 horas en shock séptico (Enterobacteria).

## Discusión

La MI es la proliferación fibrosa más frecuente en la infancia<sup>1</sup>. La mitad de los casos se presentan al nacimiento y, de estos, 90% se presenta antes de los 2 años de vida<sup>2</sup>.

La aparición de miofibromas en niños recién nacidos plantea la posibilidad como factor causal de acción intrauterina. La presencia de casos familiares apoya una etiología genética con un patrón de herencia dominante<sup>3</sup>. Existen tres formas de presentación clínica: la lesión única solitaria, las lesiones multicéntricas sin compromiso visceral y las lesiones multicéntricas con compromiso visceral. Esta última fue la forma de presentación en nuestro paciente. La forma solitaria es el modo más común de presentación (50 a 75% de los casos), afecta especialmente la piel, el músculo, el hueso y el tejido

celular subcutáneo en la cabeza, el cuello y el tronco, observándose más frecuentemente en varones (relación 2.4:1). Los nódulos únicos de miofibromas suelen ser firmes, bien circunscriptos, no dolorosos y con una fase inicial de crecimiento rápido.

En la forma multicéntrica, las vísceras más frecuentemente comprometidas son corazón, pulmón y tracto gastrointestinal, pero se han descrito lesiones en hígado, riñón, y páncreas. El compromiso del sistema nervioso central es muy poco frecuente. Existen casos reportados de vasculopatías extensas con aneurismas renales e ilíacas.

Debido a la afectación de diversos órganos, se debe realizar estudios de imágenes de rutina en pacientes con MI, para evaluar la extensión de la enfermedad, la progresión de la misma y presencia de recurrencia<sup>5</sup>. Es importante realizar radiografías de huesos largos, tomografías del cráneo y del tórax, ecografías abdominal y pelviana, ecocardiograma y mejor aún resonancia magnética nuclear.

Si bien los tumores cardíacos primarios son raros en la infancia y en su mayoría son benignos, algunos pueden asociarse con enfermedades sistémicas (esclerosis tuberosa) y por lo tanto deben tenerse en cuenta como diagnósticos diferenciales de la MI. Los más frecuentes son los rabiomios<sup>6,7</sup>.

La biopsia es necesaria dado que se plantean diversos diagnósticos diferenciales: leiomiomas, neurofibromas, sarcomas de tejidos blandos, neuroblastoma metastásico, otras fibromatosis.

Las características histopatológicas de la lesión confirman el diagnóstico, observándose una zona periférica constituida por células fusiformes gruesas, con eosinofilia marcada, dispuestas en fascículos que rodean una zona central de células más redondeadas

ubicadas alrededor de los vasos sanguíneos, similar a los hemangiopericitomas. El inmunofenotipo se confirma por la inmunotinción positiva para vimentina y antígeno muscular específico HNF-35<sup>8</sup>.

El pronóstico de la enfermedad habitualmente es benigno, con regresión espontánea total en un periodo de 1 a 2 años para la variante solitaria e, incluso, para la variante multifocal sin compromiso visceral. La forma multicéntrica con compromiso gastrointestinal, cardíaco o pulmonar puede presentar una mortalidad de hasta 73%<sup>9</sup>.

El tratamiento es expectante para la forma solitaria, con seguimiento clínico y por imágenes, dada la posibilidad de regresión espontánea. La forma multicéntrica requiere abordaje quirúrgico. Cuando existe compromiso visceral, el tratamiento quirúrgico va a depender del órgano involucrado y su compromiso clínico.

Siendo la variante generalizada de MI de mal pronóstico, está descrito el uso de quimioterapia con una respuesta variable<sup>9,10</sup>.

Se deberá realizar el seguimiento de estos pacientes ya que existe riesgo de recurrencia cercano al 5% en las formas solitarias y en las exéresis incompletas.

Este caso demuestra que la MI multicéntrica con compromiso visceral, es un cuadro clínico grave, que posiblemente haya comenzado antes del nacimiento. Si bien existió infiltración de otros órganos (corazón, hígado), el mal pronóstico del paciente fue determinado por el compromiso obstructivo y progresivo del tracto gastrointestinal. Coincidiendo con la bibliografía, presenta un pronóstico completamente diferente con respecto a la variante de MI solitaria y multicéntrica sin compromiso visceral, y debería considerarse en el diagnóstico diferencial de las neoplasias en la infancia temprana a pesar de su baja frecuencia.

## Bibliografía

1. Wiswell TE, Davis J, Cunningham BE, Solenberger R, Thomas PJ. Infantile myofibromatosis: The most common fibrous tumor of infancy. *J Pediatr Surg* 1998;23(4):315-318.
2. Franzese CB, Carron J. Infantile myofibromatosis: unusual diagnosis in an older child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:865-868.
3. Ikediobi NI, Iyengar V, Hwang L, Collins WE, Metry DW. Infantile myofibromatosis: support for autosomal dominant inheritance. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:S148-S150.
4. Chung EB, Enzinger FM. Infantile myofibromatosis. *Cancer* 1981; 48:1807-1818.
5. Benoit Brasseur, Christophe F. Chantrain, Nathalie Godefroid, Thierry Sluysman, Christine Anslot, Renaud Menten. Development of renal and iliac aneurysms in a child with generalized infantile myofibromatosis. *Pediatr Nephrol* (2010) 25:983-986.
6. A.E. Becker. Primary Heart Tumors in the Pediatric Age Group: A Review of Salient Pathologic Features Relevant for Clinicians. *Pediatr Cardiol* 21:317-323, 2000.
7. Thomas Günther, Christian Schreibe, Christian Noebauer, Andreas Eicken, Ruediger Lange. Treatment Strategies for Pediatric Patients with Primary Cardiac and Pericardial Tumors: A 30-Year Review. *Pediatr Cardiol* (2008) 29:1071-1076.
8. Peter A. Hausbrandta, Andreas Leithnera, Alfred Behamc, Koppany Bodoc, Johannes Raithb and Reinhard Windhagera. A rare case of infantile myofibromatosis and review of literature. *Journal of Pediatric Orthopaedics B* 2010, 19:122-126.
9. Emmanuelle Levine, MD,1 Paul Fre'neaux, MD,2 Gudrun Schleiermacher, MD,1 Herve' Brisse, MD,3 Risk-Adapted Therapy for Infantile Myofibromatosis in Children. *Pediatr Blood Cancer* 2011.
10. Day M, Edwards AO, Weinberg A, Leavey PJ. Brief report: successful therapy of a patient with infantile generalized myofibromatosis. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:371-373.