

### Miofibromatosis infantil múltiple, cutánea y ósea

Celia Requena, Antonio Torrelo, María José Izquierdo, Isabel Colmenero\* y Antonio Zambrano

Servicios de Dermatología y \*Anatomía Patológica. Hospital del Niño Jesús. Madrid.

**Resumen.**—La miofibromatosis infantil es la forma de fibromatosis infantil más frecuente. Consiste en la aparición de uno o múltiples tumores fibrosos que afectan a piel, tejido celular subcutáneo, músculos, huesos y/o vísceras. La mayoría de los casos son congénitos y muestran tendencia a la involución espontánea, aunque el pronóstico está condicionado por la presencia o no de afectación visceral. Presentamos el caso de una niña recién nacida con miofibromatosis infantil múltiple de afectación cutánea y ósea, sin afectación visceral.

**Palabras clave:** miofibromatosis infantil, fibromatosis infantiles, hemangiopericitoma congénito.

Requena C, Torrelo A, Izquierdo MJ, Colmenero I, Zambrano A. Miofibromatosis infantil múltiple, cutánea y ósea. *Actas Dermosifiliogr* 2002; 93(6):397-400.

### MULTIPLE, CUTANEOUS AND OSSEOUS, INFANTILE MYOFIBROMATOSIS

**Abstract.**—Infantile myofibromatosis is the most frequent form of infantile fibromatoses. One or more tumours appear in the skin, subcutaneous tissue, muscle, bones and viscera. The disease is usually present at birth and characteristically tumours are prone to spontaneous regression. The prognosis depends on the presence of visceral involvement.

We present the case of a newborn female with congenital multiple fibromatosis with cutaneous and osseous lesions, but without visceral involvement.

**Key words:** infantile myofibromatosis, infantile fibromatoses, congenital haemangiopericytoma.

### INTRODUCCIÓN

La miofibromatosis infantil fue descrita por Stout en 1954 como «fibromatosis generalizada congénita»<sup>1</sup>. En 1981, Chung y Enzinger revisaron 61 casos del *Armed Forces Institute of Pathology* (AFIP) y propusieron la denominación de miofibroma y miofibromatosis respectivamente para los casos solitarios y múltiples<sup>2</sup>, basándose en la apariencia y los rasgos inmunohistoquímicos de las células tumorales. Aunque es una entidad poco frecuente, probablemente no es tan rara como se pensaba: hasta 1997 se encuentran al menos 231 casos publicados<sup>3,4</sup>. Se trata de un trastorno mesenquimal en el que aparecen tumores que afectan a piel, tejido celular subcutáneo, músculos, huesos y/o vísceras. El número de tumores puede variar desde 1 a más de 100. El 80% de los casos son congénitos y es raro que comience después de los 2 años de edad<sup>5</sup>. No obstante, hay una forma del adulto que suele ser solitaria<sup>6</sup>. La tendencia natural de los tumores es hacia la involución espontánea<sup>7</sup>, pero la presencia de afectación visceral ensombrece el pronóstico<sup>8</sup>.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de una niña de 23 días de edad que fue remitida a nuestro servicio por la presencia desde el

nacimiento de varias lesiones cutáneas de aspecto tumoral que afectan tronco y extremidades. La niña era hija de padres sanos y fruto de un embarazo y parto normales. Había presentado al nacimiento un bajo peso para la edad gestacional (2.070 g), una talla de 43 cm y un perímetro cefálico de 32 cm. A la exploración se observaban dos lesiones papulosas, de color rojizo y consistencia fibrosa en el brazo y muslo izquierdos (fig. 1). Además presentaba dos nódulos subcutáneos en el abdomen, próximos a los flancos, recubiertos de piel de aspecto normal. El resto de la exploración física no reveló alteraciones, salvo la presencia de una parálisis facial derecha.

Se realizó biopsia de uno de los tumores que mostró una lesión nodular bien definida, no encapsulada, localizada en la dermis y respetando la epidermis (fig. 2). La parte periférica de la lesión se componía de fascículos compuestos por células fusiformes, de amplio citoplasma eosinófilo y con núcleos alargados. En el centro de la tumoración se encontraban cúmulos de células redondeadas o poligonales, con citoplasmas de bordes mal definidos y núcleos hiper cromáticos. Esta zona mostraba espacios vasculares con luces interconectadas en un patrón en «asta de ciervo» (fig. 3). La inmunohistoquímica demostró positividad para vimentina y actina específica del músculo. Se practicó hemograma y bioquímica sérica, que fueron normales. La radiografía de tórax, la ecografía abdominal y cardíaca y la tomografía axial computarizada (TAC) cerebral no detectaron anomalías. En la serie ósea se detectaron múltiples imágenes líticas diafisometafisarias en fémures, tibias y húmeros, así como en mandíbula y pel-

Correspondencia:

Antonio Torrelo Fernández. Servicio de Dermatología. Hospital Niño Jesús. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid.

Aceptado el 15 de marzo de 2002.



Fig. 1.—Pápula de consistencia fibrosa en el brazo.

vis, con bordes bien definidos no escleróticos (fig. 4). Se realizó una interconsulta a Neurología solicitando valoración de la parálisis facial, y ésta fue etiquetada de parálisis facial periférica de etiología probablemente obstétrica.

A los 5 meses de edad la niña se encuentra bien, con adecuado desarrollo ponderoestatural. Las lesiones

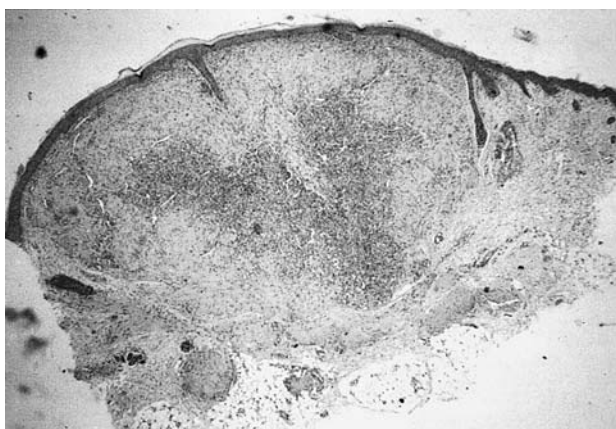


Fig. 2.—Lesión tumoral intradérmica que muestra un patrón bifásico.

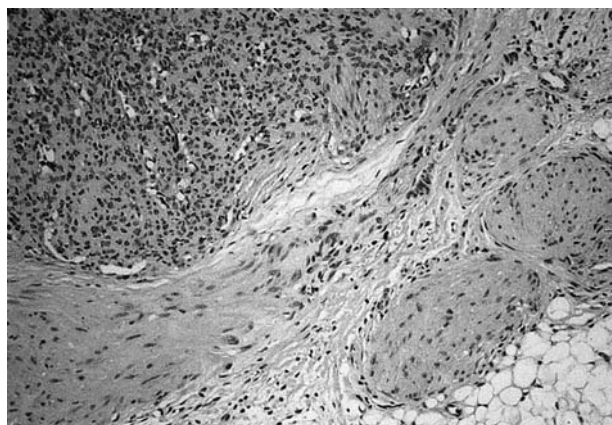


Fig. 3.—Detalle histológico. En la parte superior izquierda: patrón hemangiopericitóide. En la parte inferior derecha: patrón leiomiomatóide.

cutáneas han mejorado discretamente, pero persiste la parálisis facial.

## DISCUSIÓN

La miofibromatosis infantil puede clasificarse en solitaria o múltiple, atendiendo al número de lesiones presentes. Tanto las formas solitarias como las múltiples tienen preferencia por el sexo masculino en una proporción de 2 a 1<sup>9,10</sup>. Las formas solitarias son las más frecuentes, suponen del 50% al 70% de los casos y afectan generalmente a la piel o al tejido celular subcutáneo, con menor frecuencia al músculo o al hueso y raramente a vísceras<sup>9</sup>. Las formas múltiples pueden tener más de 100 tumores en total y se clasifican a su



Fig. 4.—Imagen lítica en la tibia.

vez en dos grupos. En el primero se afecta piel, tejido celular subcutáneo, músculos y/ o huesos, pero no vísceras, y el pronóstico es favorable. En el otro, que supone el 25% de las formas múltiples, hay afectación visceral, lo que implica hasta un 75% de mortalidad<sup>4</sup>. En este grupo los órganos más frecuentemente afectados son el corazón, el pulmón, el tracto gastrointestinal, el hígado y el páncreas. La muerte habitualmente se debe a complicaciones cardiopulmonares o gastrointestinales<sup>11</sup>. Parece que el órgano cuya afectación implica peor pronóstico es el pulmón.

En la piel los miofibromas suelen aparecer predominantemente en cabeza y tronco, y menos veces en extremidades. Se presentan como nódulos asintomáticos de consistencia gomosa de entre 0,5 y 7 cm de diámetro, recubiertos de piel normal o rojiza. Se han descrito formas en placa<sup>12</sup> y formas atróficas; estas últimas se suponen debidas a la involución de casos de desarrollo precoz intrauterino<sup>8,13</sup>. Aunque los tumores tienden a involucionar espontáneamente, hay casos en que persisten y a veces aparecen nuevas lesiones posteriormente<sup>9,14</sup>, por lo que es importante hacer seguimiento de estos pacientes.

Histológicamente la miofibromatosis infantil presenta un patrón bifásico característico<sup>2,15</sup>. Suelen aparecer uno o varios nódulos bien definidos, no encapsulados, en dermis o tejido celular subcutáneo. La periferia de cada nódulo se compone de fascículos de células fusiformes, de citoplasma eosinófilo, con núcleos alargados, a veces en cigarro puro, que recuerdan al leiomioma. En cambio, el centro se compone de células menos diferenciadas, poligonales, de núcleos hiper cromáticos redondeados u ovals que delimitan espacios vasculares interconectados en un patrón muy similar al del hemangiopericitoma. Ocasionalmente, el patrón histológico se invierte, de forma que la zona similar al hemangiopericitoma se dispone en la periferia y la zona similar al leiomioma es central<sup>16</sup>. Inmunohistoquímicamente se detecta positividad para actina y vimentina y negatividad para desmina y proteína S-100. Por las características ultraestructurales de las células y el patrón inmunohistoquímico se acepta que es un tumor de estirpe miofibroblástica<sup>2</sup>. No obstante, otros autores encuentran evidencia de diferenciación hacia músculo liso<sup>14</sup> o hacia pericito<sup>17</sup>. La similitud histológica con el hemangiopericitoma congénito y con el fibrosarcoma congénito puede plantear problemas de diagnóstico diferencial, ya que también tienen semejanzas clínicas y afectan al mismo grupo de edad<sup>17</sup>. El fibrosarcoma tiene peor pronóstico y es importante distinguirlos, para lo cual puede ser útil realizar estudios citogenéticos. El fibrosarcoma presenta anomalías cromosómicas numéricas, generalmente trisomías, que no aparecen habitualmente en la miofibromatosis<sup>18</sup>. Con respecto al hemangiopericitoma congénito, se ha propuesto que se trate de una forma de miofibroma-

tosis infantil en la que predomina el patrón histológico similar al hemangiopericitoma<sup>19</sup>.

La etiología de la miofibromatosis es controvertida. La aparición de la mayoría de los casos en niños recién nacidos plantea la posibilidad de algún factor causal de acción intrauterina<sup>4,11</sup>. En ensayos experimentales con cobayas tratados con estrógenos se ha conseguido desarrollar tumores similares a los de la miofibromatosis<sup>20</sup>. Sin embargo, estas hipótesis no explican los casos de aparición tardía. La presencia de casos familiares apoya una etiología genética con un patrón de herencia dominante con penetrancia reducida<sup>21,22</sup>.

La mayoría de los casos de miofibromatosis no requiere tratamiento. Se puede hacer cirugía de los casos solitarios, siendo bajo el porcentaje de recidivas<sup>8</sup>. En casos seleccionados de gran afectación funcional, irresecables o con afectación visceral se puede complementar el tratamiento con radioterapia y/ o quimioterapia. Se han utilizado combinaciones de vincristina, adriamicina-D y ciclofosfamida, así como interferón- $\alpha$ , con resultados dispares<sup>7,8</sup>.

La evaluación de un niño con miofibromatosis debe incluir, además de una biopsia confirmatoria, una exploración física completa e historia familiar. Asimismo es obligada la realización de una serie ósea. La ecografía abdominal y la placa de tórax se pueden sustituir por una TAC o mejor aún por una resonancia magnética (RM), ya que esta última tiene mayor resolución para este tipo de tumores<sup>23</sup>. Además debe realizarse un seguimiento de los pacientes por la posibilidad de desarrollar nuevos tumores y dar consejo genético a los padres.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stout AP. Juvenile fibromatosis. *Cancer* 1954;7:953-78.
2. Chung AP, Enzinger FM. Infantile miofibromatosis. *Cancer* 1981;48:1807-18.
3. Soper JR, De Silva M. Infantile myofibromatosis: a radiological review. *Pediatr Radiol* 1993;23:189-94.
4. Hatzidaki E, Korakaki, Evoloudaki A, Daskaloyannaki M, Manoura A, Giannakopoulou C. Infantile myofibromatosis with visceral involvement and complete spontaneous regression. *J Dermatol* 2001;28:379-82.
5. Sonoda T, Itami S, Seguchi S, Kurata S, Takayasu S. Infantile myofibromatosis: report of two cases. *J Dermatol* 1994; 21:508-13.
6. Beham A, Badve S, Suster S, Fletcher CDM. Solitary myofibroma in adults: clinicopathological analysis of a series. *Histopathology* 1993;22:335-41.
7. Fukasawa Y, Ishikura H, Takada A, Yokoyama S, Imamura M, Yoshiki T, et al. Massive apoptosis in infantile myofibromatosis, a putative mechanism of tumor regression. *Am J Pathol* 1994;144:480-5.
8. Parker RK, Mallory SB, Baker GF. Infantile myofibromatosis. *Pediatr Dermatol* 1991;8:129-32.
9. Stanford D, Rogers M. Dermatological presentations of infantile myofibromatosis: a review of 27 cases. *Austr J Dermatol* 2000;41:156-61.

10. Davies RS, Carty H, Pierro A. Infantile myofibromatosis—a review. *Br J Radiol* 1994;67:619-23.
11. Giannakopoulou C, Hatzdaki E, Giannakopoulos K, Matalliotakis I, Koumantakis E, Kalmanti M. Infantile myofibromatosis: a case study and review of literature. *J Dermatol* 1999;26:595-8.
12. Goldberg NS, Bauer BS, Kraus H, González F, Esterly NB. Infantile myofibromatosis: a review of clinicopathology with perspectives on new treatment choices. *Pediatr Dermatol* 1988;5:37-46.
13. Nishioka K, Seguchi T, Yamamura Y, Yásumura M, Son H, Gondo T, et al. Infantile myofibromatosis identified by fetal ultrasound. *Br J Dermatol* 1999;140:539-40.
14. Schrodt B, Callen J. A case of congenital multiple myofibromatosis developing in an infant. *Pediatrics* 1999; 104: 113-5.
15. Fletcher CD, Achu P, Van Noorden S, McKee P. Infantile myofibromatosis: a light microscopic, histochemical and immunohistochemical study suggesting true smooth muscle differentiation. *Histopathology* 1987;11:245-8.
16. Granter SR, Badizadegan K, Fletcher CDM. Myofibromatosis in adults, glomangiopericytoma, and myopericytoma, a spectrum of tumors showing perivascular myoid differentiation. *Am J Surg Pathol* 1998;22:513-25.
17. Variend S, Bax NMA, Gorp JV. Are infantile myofibromatosis, congenital fibrosarcoma and congenital haemangiopericytoma histogenetically related? *Histopathology* 1995; 26:57-62.
18. Stenman G, Nadal N, Persson S, Guterberg B, Angervall L. Del(6)(q12q15) as the sole cytogenetic anomaly in a case of solitary infantile myofibromatosis. *Oncol Rep* 1999;6:1101-4.
19. Toren A, Perlman M, Polak-Charcon S, Avigad I, Katz M, Kuint Y, et al. Congenital hemangiopericytoma/ infantile myofibromatosis: radical surgery versus a conservative «wait and see» approach. *Pediatr Hematol Oncol* 1997; 14:387-93.
20. Nadel EM. Histopathology of oestrogen induced tumor in guinea pigs. *J Nat Cancer* 1950;10:1045-65.
21. Bracko M, Cindro L, Golouh R. Familial occurrence of infantile myofibromatosis. *Cancer* 1992;69:1294-9.
22. Venencie PY, Bigel P, Desgruelles C, Lortat-Jacob S, Dufier JL, Saurat JH. Infantile myofibromatosis. Report of two cases in one family. *Br J Dermatol* 1987;117:255-9.
23. Thunnissen BTM, Bax NMA, Rövekamp MH, Beek FJA, Gorp JV. Infantile myofibromatosis: an unusual presentation and a review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 1993;3:179-81.