

Fibromatosis hialina juvenil: revisión de la bibliografía

Juvenile hyaline fibromatosis. Literature review

*Iris Álvarez Montiel, **Adriana Valencia Herrera, Mirna Toledo Bahena, Carlos Mena Cedillos, Erika Ramírez Cortés

*Residente de Dermatología pediátrica

*** Departamento de Dermatología Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez

RESUMEN

La fibromatosis hialina juvenil es una enfermedad autosómica recesiva, caracterizada por la presencia de nódulos cutáneos, contracturas articulares, hipertrofia gingival, diarreas intermitentes, y acompañado de infecciones recurrentes, lo que incrementa la morbilidad en los pacientes. En el estudio histopatológico se encuentran depósitos de material hialino en dermis. No hay un tratamiento específico, y el pronóstico es bueno.

PALABRAS CLAVE: fibromatosis hialina juvenil, hipertrofia gingival, contractura muscular.

ABSTRACT

Juvenile hyaline fibromatosis is an autosomal recessive inherited condition characterized by multiple subcutaneous nodules, gingival hypertrophy, diarrhea and recurrent infections that increase morbidity. Dermal hyaline material deposition is always found in histopathology. Currently there is no specific treatment available, but the prognosis is good.

KEYWORDS: Juvenile hyaline fibromatosis, gingival hypertrophy, muscular contractures.

Introducción

La fibromatosis hialina juvenil (FHJ) es una enfermedad rara, con un patrón de herencia autosómica recesiva. Fue descrita por Murria, en 1873,¹ en tres pacientes, llamándola "molusca fibrosa". Posteriormente, Citano, en 1976, propuso el término de fibromatosis hialina juvenil para describir el depósito de material hialino en los tejidos, que caracteriza a esta entidad. Landing y Nadorraen, en 1986, reportaron cuatro pacientes con características similares, pero con afección sistémica y curso fatal. Basándose en estos hallazgos consideran que es una entidad distinta, llamándole hialinosis infantil sistémica.^{2,3} También ha recibido el nombre de displasia mesenquimal (síndrome de Puretic) y fibromatosis hialínica juvenil múltiple.⁴

Epidemiología y patogenia

En la literatura mundial se han reportado alrededor de 70 casos con fibromatosis hialina juvenil.¹ La experiencia

del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en los últimos 20 años, es de tres casos. Es un desorden hereditario autosómico recesivo, con mapeo en el intervalo 7 cM del cromosoma 4q21, y mutación en el gen morfogénesis capilar 2 (CMG2), compartiendo con la hialinosis infantil sistémica.^{5, 6, 8,12} Puede haber antecedente de consanguinidad en los padres.

En investigaciones recientes se ha determinado que los sujetos con FHJ presentan una alteración en la síntesis de los glucosaminoglucanos por los fibroblastos, o bien por anomalías del metabolismo de colágeno con incremento en la síntesis y degradación del colágeno tipo I, y reducción del metabolismo del colágeno tipo III y IV, ocasionando un aumento de depósito de colágeno tipo VI.^{1,6,7} Otros consideran que se relaciona con anomalías en la síntesis de condroitin sulfato y/o ácido hialurónico.⁷ También se ha descrito la ausencia de Pro- α 2 y la cadena de colágeno tipo III.

CORRESPONDENCIA

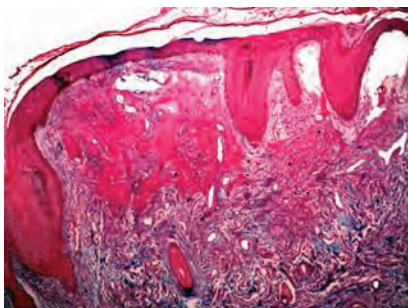
Iris Álvarez Montiel ■ iramonti@gmail.com
Calle Dr. Márquez 162, Delegación Cuauhtémoc, México, DF, CP 06720.
Tel: 52289917 Ext. 2156



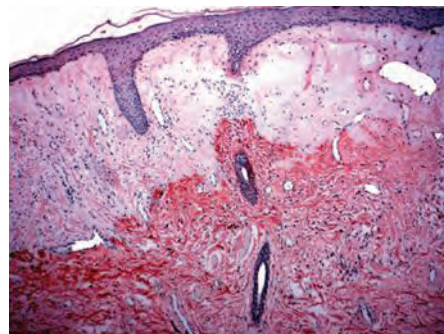
Fotografía 1. Paciente con FHJ. Presenta pápulas rosadas, aperladas, agrupadas en región posterior del cuello y en pabellón auricular.



Fotografía 2. Lesiones nodulares en región perianal, que obstruyen el ano.



Fotografía 3. Estudio histopatológico en el que se observa depósito de material hialino amorfo, eosinofílico en los espacios extracelulares de la dermis, Masson 20x.



Fotografía 4. Estudio histopatológico en el que se observa depósito de material hialino amorfo, eosinofílico en los espacios extracelulares de la dermis y alrededor de los vasos sanguíneos, Rojo Congo 20x.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas comienzan desde los primeros meses de vida. Las lesiones en piel son polimorfas, caracterizadas generalmente por pequeñas pápulas rosadas, perladas, que forman grupos o placas. Generalmente, se presentan en cuello, orejas y en la cara, en el nivel de la región perioral y nasal^{1,2,4,5} (fotografía 1).

Además, pueden formar lesiones nodulares en la región perianal, que llegan a obstruir el ano (fotografía 2). Las lesiones cutáneas pueden ser las primeras manifestaciones clínicas de esta entidad, aunque se menciona que también las contracturas articulares pueden indicar su inicio.

En etapas posteriores, se forman masas tumorales de consistencia dura en piel cabelluda y en región periauricular, con superficie escamo-costrosa, simulando dermatitis seborreica o infecciones superficiales.^{1,4} La afección de tronco y extremidades es menos frecuente. Pueden desfigurarse.⁸

Es frecuente encontrar la hipertrofia gingival desde etapas tempranas de la vida, llegando a interferir con la masticación y causando mala higiene, infecciones y caries dental.

Las contracturas articulares son dolorosas, y desencadenan limitación funcional e invalidez.^{1,3,7} La afección de los huesos se presenta como osteoporosis, osteopenia, fracturas patológicas, y lesiones osteolíticas, principalmente en los huesos largos.⁷

Estos pacientes presentan retraso en el crecimiento, anemia microcítica hipocrómica, secundario a los cuadros enterales.

Hallazgos histopatológicos

En la histopatología existe depósito de material hialino amorfo, eosinofílico en los espacios extracelulares de la dermis, alrededor de los vasos sanguíneos comprobado por tinciones como PAS; otras, como el rojo congo y rojo oleoso, son negativos.⁸ La microscopía electrónica revela depósito de material hialino perivascular, la presencia de gránulos y vacuolas en el aparato de Golgi y el retículo endoplásmico, dando a la imagen aspecto condroide (fotografías 3 y 4).^{3,6}

Diagnóstico diferencial

La hialinosis sistémica infantil es una entidad que tiene un cuadro clínico similar a la FHJ, diferenciándose por la

persistencia de cuadros diarreicos, infecciones recurrentes y fallecimiento antes de los dos años de edad, secundario al compromiso visceral (tracto gastrointestinal, cardíaco, hígado, bazo, adrenales, y tiroides). Algunos autores propusieron que era un espectro de la misma enfermedad,^{6,7} pero se ha determinado que presentan penetrancia y fenotipo diferente.¹

El síndrome de Winchester es considerado como la sobreposición de la fibromatosis hialina juvenil y la infantil sistémica. Se presenta desde temprana edad y se manifiesta por talla baja, facies características, contracturas articulares, osteoporosis, hipertrofia gingival, y opacidad corneal.^{3,4}

Entre otros diagnósticos diferenciales, se deben descartar las lipogranulomatosis de Farber, la artritis idiopática juvenil y la fibromatosis congénita generalizada, que se caracteriza por múltiples nódulos al nacimiento y afectación de pulmón, intestino y riñones, asociada con muerte en los primeros días de vida.⁴

Tratamiento

No existe ningún tratamiento específico para estos pacientes. Se realiza resección quirúrgica de los nódulos y de la hipertrofia gingival. Sin embargo, tienen tendencia a la recurrencia, con cortos periodos de mejoría clínica de las lesiones. Se han usado hormonas esteroideas tópicas en nódulos, y enzimas proteolíticas en la hipertrofia gingival de manera anecdótica. La cirugía ortopédica y la radioterapia local pueden ser otras opciones, pero el pronóstico es reservado debido a las lesiones óseas y el riesgo de malignidad.

Se mencionan como alternativas terapéuticas el uso de D-Penicilamina, interferón α - 2β y calcipotriol, que mejoran la extensibilidad de las articulaciones contracturadas.^{11,13} El calcipotriol mejora las concentraciones sanguíneas de calcio y fósforo. Con esto favorece el crecimiento del hueso debido a una mejor reabsorción intestinal de calcio, aumentando su movilidad ósea, disminuyendo su excreción tubular renal, regulando el metabolismo del fósforo y modulando los efectos antiinflamatorio y anti-proliferativo.^{10,11}

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con FHJ es bueno, ya que se han reportado pacientes en edad adulta, a diferencia de la hialinosis infantil sistémica, cuya mortalidad es antes de los dos años de edad.

BIBLIOGRAFÍA

- Ribeiro SL, Guedes EL, Botan V, Barbosa A, Freitas EJ. "Juvenile hyaline fibromatosis: a case report and review of literature". *Acta Reumatol Port* 2009; 34(1): 128-133.
- Kan AE, Rogers M. "Juvenile hyaline fibromatosis: an expanded clinic pathologic spectrum". *Pediatr Dermatol* 1989; 6(2): 68-75.
- Muniz ML, Lobo AZ, Machado MC, Valente NY, Kim CA, Lourenço SV, et al. "Exuberant juvenile hyaline fibromatosis in two patients". *Pediatr Dermatol* 2006; 23(5): 458-464.
- Larralde M, Santos-Muñoz A, Calb J, Magariños C. "Juvenile hyaline fibromatosis". *Pediatr Dermatol* 2001; 18(5): 400-402.
- Sahn EE, Salinas CF, Sens MA, Key J, Swiger FK Jr, Holbrook KA. "Infantile systemic hyalinosis in a black infant". *Pediatr Dermatol* 1994; 11(1): 52-60.
- Shin HT, Paller A, Hoganson G, Willner JP, Chang MW, Orlow SJ. "Infantile systemic hyalinosis". *J Am Acad Dermatol* 2004; 50(2 Suppl): S61-64.
- Nofal A, Sanad M, Assaf M, Nofal E, Nassar A, Almkadem S. "Juvenile hyaline fibromatosis and infantile systemic hyalinosis: a unifying term and a proposed grading system". *J Am Acad Dermatol* 2009; 61(4): 695-700.
- Karaçal N, Gülçelik N, Yıldız K, Mungan S, Kutlu N. "Juvenile hyaline fibromatosis: a case report". *J Cutan Pathol* 2005; 32(6): 438-440.
- Uslu H, Bal N, Guzeldemir E, Pektaş ZO. "Three siblings with juvenile hyaline fibromatosis". *J Oral Pathol Med* 2007; 36(2): 123-125.
- Vakirlis E, Kastanis A, Ioannides D. "Calcipotriol/betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis vulgaris". *Ther Clin Risk Manag* 2008; 4(1): 141-148.
- Mancini G, Oranje A, Hollander J. "In Fibromatoses, hyalinoses and stief skin syndrome". En: Harper J, Orange A, Prose A. *Textbook Of Pediatric Dermatology*. 2a ed. Vol II. Massachusetts, Blackwell, 2006: 935-956.
- Rahman N, Dunstan M, Teare MD, Hanks S, Edkins SJ, Hughes J, et al. "The gene for juvenile hyaline fibromatosis maps to chromosome 4q21". *Am J Hum Genet* 2002; 71(4): 975-980.
- Ruiz-Maldonado R, Durán-McKinster C, Sáez-de-Ocariz M, Calderón-Elvir C, Yamazaki-Nakashimada MA, Orozco-Covarrubias L. "Interferon alpha-2B in juvenile hyaline fibromatosis". *Clin Exp Dermatol* 2006; 31(3): 478-479.