

## PRESENTACIÓN DE CASO:

## REPORTE DE UN CASO DE FIBROMATOSIS HIALINA JUVENIL

## Case report of juvenile hyaline fibromatosis

Amanda Bermejo Betancourt<sup>1</sup>  , Ana Isabella Fernández Corrales<sup>1</sup> , Deysi Licourt Otero<sup>2</sup> .

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”. Pinar del Río. Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río. Pinar del Río. Cuba.



**Citar Como:** Bermejo Betancourt A, Fernández Corrales AI, Licourt Otero D. Reporte de un caso de fibromatosis hialina juvenil. SPIMED [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso];1(1):e3. Disponible en: <http://www.revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/5>



**Correspondencia a:**  
Amanda Bermejo Betancourt  
**Correo Electrónico:**  
marvelisd@infomed.sld.cu

**Conflicto de Intereses:**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

**Recibido:** 22-01-2020

**Aceptado:** 03-04-2020

**Publicado:** 24-04-2020

**Palabras Clave:** fibromatosis hialina juvenil; enfermedades raras; fibromatosis.

**Keywords:** juvenile hyaline fibromatosis; rare diseases; fibromatosis.

**RESUMEN**

**Introducción:** la fibromatosis hialina juvenil se encuentra catalogada como enfermedad rara, con un patrón de herencia autosómico, recesivo, caracterizada por el depósito de materia hialina en los tejidos. **Presentación del caso:** paciente de 33 años que desde aproximadamente los 6 meses de edad comenzó a padecer de dolores articulares, rigidez articular en flexión, en particular de codos y rodillas, así como la aparición progresiva de tumores fibrosos subcutáneos móviles presentes en ambas orejas, además un ligero hipodesarrollo pseudoestatural y una severa hiperplasia e hipertrofia gingival. Los estudios radiológicos mostraron una edad ósea acorde con la cronológica, apreciándose ligera osteoporosis, tumores digitales sin osteolisis.

**Conclusión:** la fibromatosis hialina juvenil constituye una de las enfermedades raras menos frecuentes existentes. El caso constituye el único reportado en los registros de Genética Médica de Pinar del Río conocido hasta la actualidad. Se evidencia la multidisciplinariedad de especialidades claves como Pediatría, Oncología y Genética.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Juvenile hyaline fibromatosis is classified as a rare disease, with an autosomal, recessive pattern of inheritance, characterized by the deposition of hyaline matter in the tissues.

**Case report:** A 33-year-old patient who began to suffer from joint pain, flexion joint stiffness, in particular elbows and knees, from approximately 6 months of age, as well as the progressive appearance of movable subcutaneous fibrous tumors present in both ears. In addition, a slight pseudostatural hypodevelopment and severe hyperplasia and gingival hypertrophy. Radiological studies showed a bone age consistent with the chronological, showing slight osteoporosis, digital tumors without osteolysis.

**Conclusion:** Juvenile Hyaline Fibromatosis is one of the less frequent rare diseases. The case is the only one reported in the records of Medical Genetics of Pinar del Río known to date. The multidisciplinarity of key specialties such as Pediatrics, Oncology and Genetics is evident.

## INTRODUCCIÓN

La fibromatosis hialina juvenil (FHJ) es una enfermedad rara, con un patrón de herencia autosómico recesivo. Fue descrita por Murray<sup>1</sup> en 1873, entre pacientes, llamándola "molusca fibrosa". Inicialmente se clasificó como un tipo de neurofibromatosis. Whitfield y Robinson realizaron un seguimiento de la misma familia descrita por Murray, la cual presentó dos nuevos casos con el nombre de fibromatosis múltiple. Puetric<sup>2</sup> la clasificó como una displasia mesenquimatosa, y la denominaron síndrome de Puetric. En 1964 se clasificó el cuadro como hialinosis sistémica.

A finales de los años sesenta Drecher<sup>3</sup> describió los cambios estructurales en las lesiones cutáneas de esta enfermedad e introdujo el término de fibromatosis hialina múltiple juvenil. Posteriormente en 1976, propuso el término de fibromatosis hialina juvenil, que es el término usado en la actualidad para describir el depósito de materia hialina en los tejidos, que caracteriza a esta entidad. En 1986, reportaron cuatro pacientes con características similares, pero con afección sistémica y curso fatal. Basándose en estos hallazgos, se consideró una entidad distinta llamándole hialinosis infantil sistémica. Hoy en día se tiende a englobar ambos términos como los extremos del espectro de una misma enfermedad. Actualmente se le conoce además con el nombre de Síndrome de Murray-Puetric-Drecher por incluir al unísono características descritas por los tres investigadores.<sup>4</sup>

Un tercio de los pacientes afectados tienen antecedentes familiares de FHJ y muchos son hijos de padres consanguíneos. En el año 2002 se localizó la alteración genética responsable de la FHJ en el cromosoma 4q21. Después mediante el estudio genético de 17 familias con fibromatosis hialina juvenil y hialinosis sistémica infantil, identificaron 15 mutaciones diferentes en el gen de la proteína de morfogénesis capilar 2 (CMG2) como la modificación genética común a ambos cuadros. Los mismos autores realizaron un estudio de la correlación genotipo-fenotipo en los pacientes analizados donde se determinó que la gran variabilidad clínica podría estar relacionada con el amplio espectro de mutaciones existentes, así como la clase y la posición de la mutación.<sup>5</sup>

En la histopatología existe un depósito de material hialino amorfo, eosinófilo en los espacios extracelulares de la dermis, alrededor de los vasos sanguíneos comprobado por tinciones como ácido peryódico de Schiff. La microscopía electrónica revela depósito de material hialino perivascular, la presencia de gránulos y vacuolas en el aparato de Golgi y retículo endoplásmico.<sup>5</sup>

En la actualidad la tasa de prevalencia es de menos de 1 por cada 1 000 000 de personas, con supervivencia reportada hasta la cuarta década de la vida<sup>5</sup>. En la literatura no se encuentra registrado la presencia de esta entidad en Cuba, por lo que no es posible exponer en este trabajo el número exacto de pacientes que la pudieran padecer. En Pinar del Río, es el único caso que existe; y no hay antecedentes de que haya existido otro en los registros de genética médica.<sup>6</sup> El caso constituye el único reportado en los registros de Genética Médica de Pinar del Río conocido hasta la actualidad.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 33 años de edad, raza blanca, nacido el 2 de enero de 1986, a término sin complicaciones y parto normal, con peso al nacer de 3500 g aproximadamente, padre y madre consanguíneos, medio primo-hermanos con un cuarto grado de relación, una proporción de genes en común estimada en 1/16, la madre tenía 29 años y el padre, 34 años de edad, al nacimiento del paciente.

La madre tuvo en un embarazo anterior una niña sana. La hermana del paciente, abuelos, tíos y primos (tanto paternos como maternos) no presentan la enfermedad. Desde aproximadamente los 6 meses de edad comenzó a padecer de dolores articulares, rigidez articular en flexión, en particular de codos y rodillas así como la aparición progresiva de tumores fibrosos subcutáneos móviles, localizados en el cuero cabelludo, cara, mentón y espalda fundamentalmente, y que fueron presentándose con un carácter progresivo hasta la fecha, sin modificación en su curso, a pesar de recibir variados esfuerzos terapéuticos, que incluyeron citostáticos e interferón. A la edad de 11 años y 3 meses, los parámetros somatométricos eran los siguientes: peso: 23 Kg, talla: 126 cm y pie: 16 cm.

La exploración física reveló un ligero hipodesarrollo pseudoestatural, facies peculiar por la presencia de tumoraciones fibromatosas deformantes, presentes en ambas orejas (Figura 1), cuero cabelludo, región molar, frontal y mentoniana, la nariz toma un aspecto bulboso y la raíz nasal está deprimida, telecanto e hipertelorismo ocular (distancia intercoluncular: 37,7 mm, distancia interpupilar: 48,7 mm), sin epicanto, surco nasogeniano poco marcado, paladar estrecho y dentición anormal por erupción dentaria desordenada, se encontró una severa hiperplasia e hipertrofia gingival.



**Figura 1.** Presencia de tumoraciones fibromatosas deformantes en las orejas.

El cuello es normal. Se reportó hipoplasia de los músculos de los hombros y poco desarrollo de la musculatura torácica. En la región dorsal del tronco se aprecian tumoraciones subcutáneas múltiples y voluminosas hacia las regiones escapulares y lumbares. Las extremidades inferiores están poco afectadas y en las superiores se aprecian idénticas tumoraciones y algunas cicatrices vinculadas a exéresis anteriores (figura 2). En los dedos de ambas manos, a nivel de las falanges distales se aprecian deformidades por infiltración fibromatosa (figura 3). Los genitales externos son ligeramente hipoplásicos con testes en escroto bilateralmente.



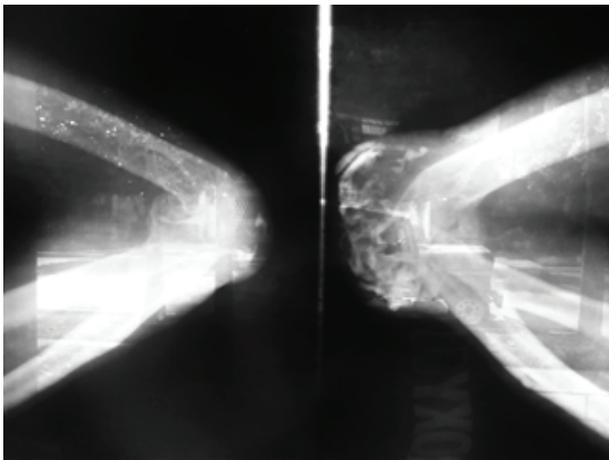
**Figura 2.** Tumoraciones en extremidades superiores.



**Figura 3.** Deformidades por infiltración fibromatosa en falanges.

El cociente de desarrollo es normal. Los estudios paraclínicos, biometría hemática, pruebas de coagulación, química sanguínea, general de orina, proteína sérica, estudios para la detección de defectos metabólicos y cariotipo fueron normales.

Los estudios radiológicos mostraron una edad ósea acorde con la cronológica, donde se apreció ligera osteoporosis (Figura 4) y escoliosis toracolumbar, tumores digitales sin osteolisis, no se aprecian casos de lesiones quísticas en huesos largos, falanges ni escáfulas.



**Figura 4.** Ligera osteoporosis presente

Las biopsias han reportado similitudes en sus resultados en diferentes oportunidades, se apreció en examen con microscopio óptico imagen compatible con angiofibromatosis.

## DISCUSIÓN

La FHJ a pesar de ser una enfermedad extremadamente rara, ha sido motivo de estudio para muchos investigadores tanto a nivel mundial como en Pinar del Río, donde se ha llevado a cabo el diagnóstico y tratamiento del paciente.

Estudio realizado por Jayashree Krishnamurthy<sup>7</sup> plantea que las manifestaciones clínicas comienzan desde los primeros meses de vida. Las lesiones de la piel son polimorfas, caracterizadas generalmente por pápulas rosadas, perladas, que forman grupos o placas, generalmente se presentan en cuello, orejas y en la cara, lo cual coincidió con las características presentadas por el paciente.

Las lesiones cutáneas pueden ser las primeras manifestaciones clínicas de esta entidad, aunque se menciona que las contracturas articulares pueden indicar su inicio, este constituyó el primer signo clínico del paciente desde los 6 meses de edad lo cual coincide con los estudios realizados por Mohammed.<sup>8</sup>

En etapas posteriores se forman masas tumorales de consistencia dura en piel cabelluda y en la región peri auricular, con superficie escamocostrosa, lo cual simula una dermatitis seborreica o infecciones superficiales, signo clínico que no ha presentado el paciente a pesar de presentar las masas tumorales mencionadas. La presencia de hipertrofia gingival desde etapas tempranas de la vida puede interferir en la masticación y lo cual puede causar mala higiene y caries, signo presente en el paciente desde edades tempranas.<sup>9</sup>

El diagnóstico diferencial de esta entidad fue realizado con otras enfermedades de características similares como son: Neurofibromatosis, Fibromatosis gingival, Amiloidosis nodular, Hialinosis sistémica infantil, Fibromatosis congénita generalizada.<sup>10</sup>

Las manifestaciones clínicas del paciente, el antecedente de padres consanguíneos, además de las biopsias realizadas en las tumoraciones y múltiples estudios genéticos establecen el diagnóstico de las enfermedad en el paciente, por lo cual constituyen las pruebas diagnósticas utilizadas a nivel mundial.<sup>10</sup>

El tratamiento va encabezado a mejorar las manifestaciones clínicas y su calidad de vida. El dolor producido por las contracturas articulares puede mejorar con antiinflamatorios no esteroideos (AINES). En casos extremos agentes como la Gabapentina pueden ser considerados.<sup>11</sup>

La fisioterapia gentil puede ayudar en algunos pacientes que toleran el ejercicio rehabilitador para mejorar el nivel de contractura articular. Siempre que el dolor al movimiento no sea intenso. Para ello se recomienda consultar con un especialista en Fisiatría.<sup>12</sup>

Esta enfermedad puede cursar con síndrome de malabsorción con diarrea persistente. Se recomienda una evaluación periódica con Gastroenterología. Los acúmulos hialinos pueden aparecer también en el corazón, así como se sugiere ecocardiograma con una periodicidad anual.<sup>12</sup> Las infecciones y ulceraciones de las tumoraciones en piel se tratan con el manejo habitual para este tipo de procesos en cualquier paciente.<sup>13</sup>

El paciente cumple con los tratamientos propuestos para mejorar su calidad de vida y cuenta con el respaldo y apoyo del Centro de Genética Provincial, de su familia así como del Ministerio de Educación Superior, esto constituye una muestra fehaciente de como en Cuba todas las personas se encuentran insertadas en la sociedad y poseen los mismos derechos por igual. El paciente estudió en la Universidad de Pinar del Río "Hermanos Saíz Montes de Oca" donde se graduó como Ingeniero en Telecomunicaciones.

## CONCLUSIONES

La fibromatosis hialina juvenil constituye una de las enfermedades raras menos comunes existentes, pero se debe considerar como diferencial los pacientes que presenten múltiples inflamaciones en el cuerpo. La identificación de la mutación causante de esta enfermedad ha permitido conocer la localización del defecto y un mejor tratamiento para los pacientes con esta entidad.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Todos los autores contribuyeron en igual medida en la realización de la presente investigación.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rahvar M, Teng J, Kim J. Systemic hyalinosis with heterozygous cmg2 mutations. a case report and review of literature. Am J Dermatopathol [Internet]. 2016 [citado 2019 Dic 12];38:e60-e63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26885603>
2. Puetric S, Puetric B, Fiser-Herman M, Adamic MA. Unique form of mesenchymal dysplasia. Brit.J.Derm [Internet]. 1962 [citado 2019 Dic 12];74:8-19. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2133.1962.tb13905.x>
3. Drescher E, Woyke S, Markiewics C, Tegi S. Juvenile fibromatosis in siblings (fibromatosis hyalinica multiplex juvenilis). J Pediat Surg [Internet]. 1967 [citado 2019 Dic 12]; 2(5):427-430. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022346867800836>
4. Casas-Alba D, Martínez-Monseny A, Pino-Ramírez R, Alsina L, Castejón E, Navarro-Vilarrubí S, et al. Hyaline fibromatosis syndrome: clinical update and phenotype- genotype correlations. Hum Mutat [Internet]. 2018 [citado 2019 Dic 12];39(12):175. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/humu.23638>
5. Youssefian L, et al. The genetic basis of hyaline fibromatosis syndrome in patients from a consanguineous background: a case series. BMC Med Genet [Internet]. 2018 [citado 2019 Dic 12];18(87):1-5. Disponible en: <https://bmcmmedgenet.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12881-018-0581-1>
6. Departamento de Estadística Médica. Registros estadísticos de Genética Médica 2019. Pinar del Río.
7. Baltacioglu E, Guzeldemir E, Sukuroglu E, Yildiz K, Yuva P, Aydin P, et al. Juvenile Hyaline Fibromatosis: a 10-years follow-Up. Indian J dermatol [Internet]. 2017 [citado 2019 Dic 12];62(2):210-212. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5363149/>
8. Mohammed H, Abdujabbar. A case report of juvenile hyaline fibromatosis. Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery [Internet]. 2014 [citado 2019 Dic 12];18(1-2):38-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdds.2014.06.003>
9. Vishwanath K, Shetty NS, Jha AA. A Case of a Typical Juvenile Hyaline Fibromatosis. Clin Surg [Internet]. 2017 [citado 2019 Dic 12];2:1345. Disponible en: <http://www.clinicsinsurgery.com/full-text/cis-v2-id1345.php>
10. Liu L, Tan Q, Ren F. Infantile Systemic Hyalinosis. JAMA Dermatol [Internet]. 2019 [citado 2019 Dic 12];155(11):1306. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2749764>
11. Cervera-Gaviria M, García-Sánchez J, Juárez-Vignon Whaley JJ, LegorretaRamírez GL. Síndrome de fibromatosis hialina: reporte de un caso y revisión bibliográfica. Acta Pediatr Mex [Internet]. 2109 [citado 2019 Dic 12];40(5):274-81. Disponible en: <http://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/1893>
12. Kalgaonkar PS, Wade M, Warke Ch, Makhecha M, Khare M. Juvenil hyaline fibromatosis-a rare autosomal recessive disease. J Clin Diagn Res [Internet]. 2017 [citado 2019 Dic 12];11(7):SD04-SD06. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5583882/pdf/jcdr-11-SD04.pdf>
13. Reddy S, Vandana KL, Shetty SR. Oral and periodontal features of autosomal recessive syndromes: a tabular review. Brazilian Dental Science [Internet]. 2019 [citado 2019 Dic 12]; 22(2):[aprox 14 pp. ] Disponible en: <https://doi.org/10.14295/bds.2019.v22i2.1713>