

# Fibromatosis Congénita Generalizada

Dra. Alejandra Henríquez V.<sup>1</sup>; Dr. Sergio González B.<sup>2</sup>

## Generalized Congenital Fibromatosis

A 45 days old infant with congenital fibromatosis and fatal course is reported. Post mortem studies revealed multiple organs damage and on electronic microscopy celular populations consisting predominantly of myofibroblasts were shown. When several organs are involved particularly if they include the lungs, a bad prognosis is justified.

La fibromatosis congénita generalizada (FCG) es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por múltiples nódulos fibromatosos en cualquier tejido u órgano desde el nacimiento, incluso se han descrito casos con compromiso del sistema nervioso central<sup>3</sup>.

Stout en 1954<sup>8</sup> definió esta enfermedad en su informe original de 2 casos y enfatizó su carácter multicéntrico. Más tarde, Kauffman y Stout<sup>4</sup> en su casuística encontraron que existían diferencias en el comportamiento clínico de la enfermedad, según la distribución y extensión de las lesiones. Diferenciaron una forma múltiple con compromiso subcutáneo, muscular y esquelético, de buen pronóstico y una forma generalizada para los casos con compromiso además visceral, de peor pronóstico. En esta comunicación se informa de un caso con estudio de necropsia y

microscopía electrónica en un lactante de 1 mes y 15 días.

## Caso Clínico

Lactante de sexo masculino de 1 1/2 mes de edad, 2º hijo de una mujer sana de 26 años. Nació con un peso de 2800 g y presentó asfixia neonatal grave. Se identificaron además numerosos nódulos subcutáneos, en el tronco, extremidades, región parietal derecha y uno ulcerado en la región nasogeniana derecha. La radiografía de tórax demostró aumento de la silueta cardíaca y múltiples sombras nodulares pulmonares que no se modificaron en controles posteriores. A los pocos días de vida se le extirpó un nódulo de la pierna cuyo estudio histológico junto con los hallazgos clínicos sugirieron el diagnóstico de FCG. Se realizó el estudio radiológico del esqueleto que mostró numerosos focos osteolíticos, metafisiarios, de los huesos largos en las extremidades inferiores y superiores, con interrupción de la cortical en algunos (Figura 1). Lesiones similares se observaron también en los cuerpos

<sup>1</sup> Anatómo Patólogo Hospital Luis Calvo Mackenna.

<sup>2</sup> Anatómo Patólogo Hospital Clínico, Universidad Católica de Chile.

vertebrales dorsales y lumbares y en los huesos pelvianos. Por tener soplo de insuficiencia tricuspídea se sospechó una malformación cardíaca asociada. El cateterismo y la arteriografía sugirieron hipertensión pulmonar e insuficiencia tricuspídea secundaria.



Figura 1. Defectos osteolíticos metafisarios de los huesos largos de extremidades inferiores.

Evolucionó con agravamiento progresivo de su dificultad respiratoria, regurgitaciones y deposiciones líquidas, anemia y trombocitopenia. Falleció a la edad de un mes y medio.

#### *Examen Anatómo Patológico:*

Se identificaron numerosos nódulos subcutáneos, firmes, de 0,5 a 2 cm de diámetro, difusamente distribuidos y en mayor número en las extremidades inferiores. Muchos estaban incluidos en el espesor de masas musculares (extremidades, pared abdominal, intercostales, psoas diafragma); la lesión del ala nasal casi había desaparecido. Su corte era blanquecino amarillento, bien delimitado, los más grandes tenían necrosis central.

Los pulmones pesaron 115 g en conjunto y presentaban una superficie nodular. En el corte, los nódulos comprometían todos los lóbulos, su diámetro era de 0,1 y 1,5 cm dejando tejido

pulmonar de aspecto normal entre ellos (Figura 2).

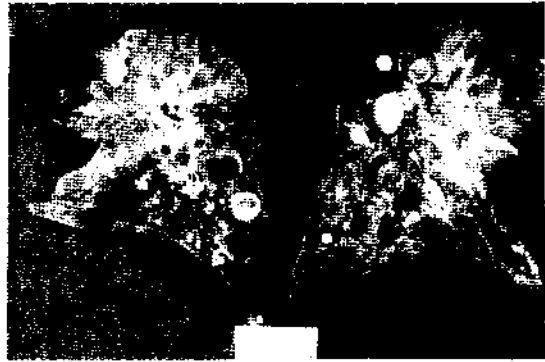


Figura 2. Visión macroscópica de los pulmones. Numerosos nódulos fibromatosos bilaterales.

El corazón estaba aumentado de tamaño tenía dilatación de las cavidades derechas. La orejuela derecha y la mitad anterolateral superior del ventrículo izquierdo había sido casi totalmente reemplazado por un tejido blanquecino, homogéneo, fibroso. Existían también dos nódulos de 0,8 cm en la cara anterior y el borde lateral del ventrículo derecho. Ductus persistente y amplio.

En el hígado varios nódulos entre 0,2 y 1 cm de diámetro, predominantemente en el lóbulo derecho. En la mucosa gástrica, 3 áreas numulares, sollevantadas, duras con pliegues convergentes, submucosas. Abierto el intestino, desde el ángulo de Treitz al recto, múltiples formaciones polipoideas sésiles, con ulceración central, entre 1 y 1,5 cm de diámetro. En el intestino grueso el compromiso es más difuso e irregular, configurándose pliegues desordenados y confluentes. Del esqueleto se examinó el fémur, la cavidad medular de éste en ambos extremos estaba reemplazada por tejidos blanquecinos amarillento, homogéneo.

En el bazo había hiperplasia de la pulpa roja. Los riñones, páncreas y encéfalo no tenían lesiones aparentes.

Microscópicamente, los nódulos tumorales presentaban el mismo patrón histológico independiente del tamaño y localización; la mayoría, bien delimitados, no encapsulados, constituidos por tejido fibroso. La densidad celular era variable y las células, especialmente en la periferia de las lesiones, fusadas, dispuestas en pequeños fascículos y áreas levemente arremolinadas. Hacia el centro, las células tenían citoplasma claro abundante, núcleos más pleomórficos, alargados, redondos, u ovoides con nucléolo prominente y

cromatina fina, reticular. La cantidad de colágeno era variable, el retículo rodeaba células individuales y pequeños grupos celulares. El componente vascular, representado por capilares sanguíneos, era abundante. La mayoría de los nódulos

de más de 1 cm presentaban necrosis central y microcalcificaciones.

En los órganos comprometidos, los nódulos comprimían el parénquima adyacente y en el espesor de los mismos se reconocen restos del

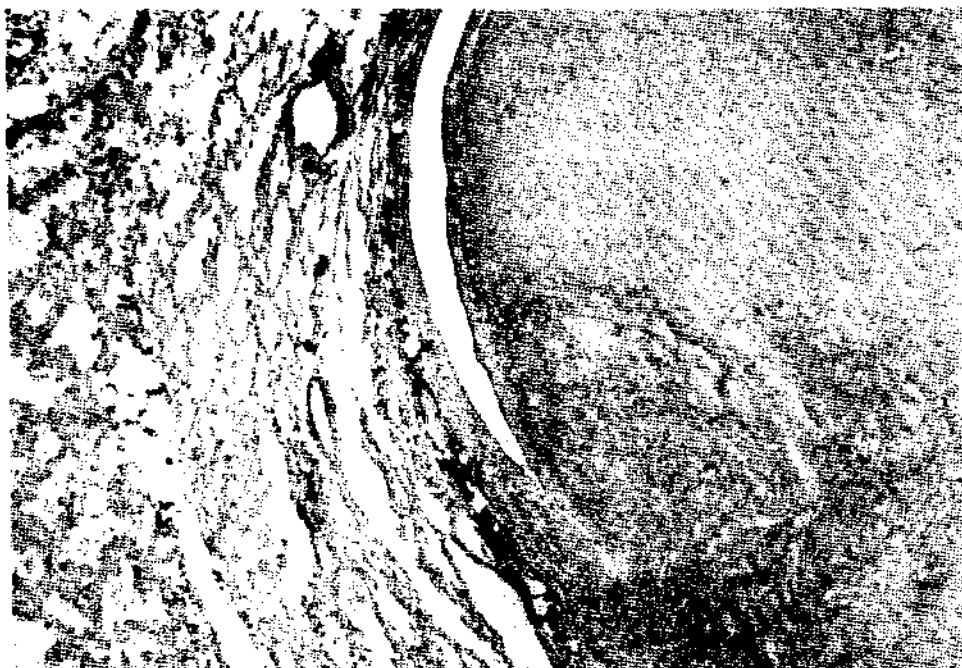


Figura 3. Un nódulo pulmonar con proliferación intravascular y compresión del parénquima vecino. Vg x 32.



Figura 4. Compromiso de la lámina propia con atrofia y destrucción de vellosidades intestinales. Vg x 80.

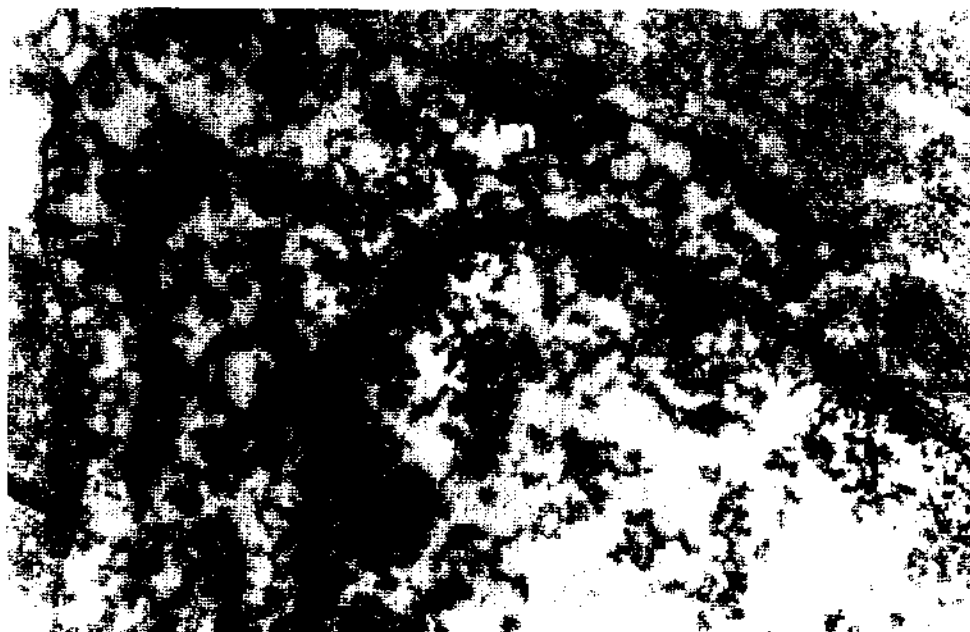


Figura 5. Microscopía electrónica. Parte de un miofibroblasto con RE rugoso y miofilamentos (m).

tejido correspondiente; en el pulmón era notable la proliferación fibromatosa de la adventicia y de la media, de los numerosos vasos sanguíneos comprometidos, en algunos produciendo estenosis u oclusión (Figura 3). En el estómago e intestino el compromiso se extendía a la mucosa y submucosa con el mismo carácter infiltrativo (Figura 4).

El estudio con microscopía electrónica de un nódulo intramuscular (psoas) demostró que las células tumorales estaban inmersas en abundante estroma colágeno denso, maduro, con numerosas fibras de periodicidad larga (1250 Å). Se reconocieron fibroblastos, miofibroblastos, células mesenquimáticas inmaduras y algunos elementos de tipo histiocitario (Figura 5).

### COMENTARIO

La FCG no siempre es fatal. Sin embargo, el compromiso pulmonar determina un mal pronóstico. Roggli<sup>5</sup> revisó 15 casos con lesiones pulmonares, 13 fallecieron entre pocas horas y 5 meses de vida, en general por dificultad respiratoria progresiva y bronconeumonía, 2 presentaron regresión espontánea de las lesiones entre los 7 meses y 2 1/2 años de edad.

El curso fatal de este caso coincide con la información existente en la literatura en relación con el peor pronóstico asociado al compromiso multiorgánico, en particular pulmonar y cardíaco<sup>1-6-7</sup>.

No existen medidas terapéuticas eficaces para

tratar estos casos. Es importante en el caso particular establecer rápidamente la extensión y localización de las lesiones para precisar el pronóstico, aunque en un porcentaje es impredecible pues se han descrito casos con regresión progresiva y total.

En el diagnóstico diferencial deben considerarse tumores malignos congénitos con metástasis como el neuroblastoma, hamartomas sistémicos como la angiomatosis, la neurofibromatosis y tumores benignos multifocales como los lipomas. También la proliferación intravascular, el pleomorfismo celular y las mitosis pueden hacer sospechar un fibrosarcoma o un hemangiopericitoma maligno. El diagnóstico definitivo se hace con el estudio histológico de una lesión en la mayoría de los casos y si es necesario se complementa con microscopía electrónica, especialmente cuando el diagnóstico diferencial considera la neurofibromatosis y afines.

La naturaleza multifocal de la enfermedad y sus probables causas han sido ampliamente discutidas<sup>5-7</sup>. Estudios de microscopía electrónica demuestran que las células proliferantes son fibroblastos y miofibroblastos<sup>3-2</sup>. Los miofibroblastos son células con propiedades contráctiles y morfológicamente intermedias entre fibroblastos y mioblastos. Las características ultraestructurales más sobresalientes son un retículo endoplásmico bien desarrollado y numerosos miofilamentos en bandas y con cuerpos densos<sup>9</sup>. El miofibroblasto se ha descrito en numerosas condiciones que se resumen en tres procesos patoló-

gicos fundamentales: procesos reparativos, lesiones proliferativas neoplásicas y como componente activo en la respuesta estromal a la neoplasia, especialmente en los carcinomas desmoplásticos. Las características morfológicas de estas células permiten comprender mejor la retracción y la desmoplasia de las fibromatosis<sup>10</sup>. Por el origen miofibroblástico y por la presentación tanto en recién nacidos como en niños mayores, Chung y Enzinger prefieren el término Miofibromatosis infantil<sup>2</sup>.

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> *Beatty, E.C., J.R.*: Congenital Generalized Fibromatosis in Infancy. *Am. J. Dis. Child.* 103: 620, 1962.
- <sup>2</sup> *Chung, E.B. and Enzinger, F.M.*: Infantil myofibromatosis. *Cancer.* 48: 1807, 1981.
- <sup>3</sup> *Dimmick, J.E.; Wood, W.S.*: Congenital Multiple Fibromatosis. *Am. J. Dermatopathol.* 5: 289-295, 1983.
- <sup>4</sup> *Kauffman, S.L.; and Stout, A.P.*: Congenital mesenchymal tumours. *Cancer* 18: 460-1965.
- <sup>5</sup> *Roggli, V.L.; Kim, H.S.; Hawkins, E.*: Congenital generalized fibromatosis with visceral involvement. A case report. *Cancer* 45: 954, 1980.
- <sup>6</sup> *Rosenberg, H.S.; Stenback, W.A. and Spput, H.J.*: The fibromatosis of infancy and childhood. In *Perspectives in Pediatric Pathology*, Vol. 4, H. Rosenberg and R.P. Bolande, Eds., Yearbook Medical Publishers, Inc., Chicago, 1978, pp.: 269-348.
- <sup>7</sup> *Shnitka, T.K., Asp., D.M., and Horner, R.H.*: Congenital Generalized Fibromatosis. *Cancer* 11: 627, 1958.
- <sup>8</sup> *Stout, A.P.*: Juvenile fibromatosis. *Cancer* 7: 953, 1954.
- <sup>9</sup> *Stanley Lipper, Leonard B.; Kahn and Robert, L.; Reddick*: The myofibroblast. *Pathology Annual*. Vol. 15 Part 1. Serie editors C. Sommers, Paul Peter Rosen, 1980, pp: 409-441.
- <sup>10</sup> *Thomas, A.; Sumayer, Rial Legaré; Walter Schürch, and William L. Thelmo*: The myofibroblast: biologic, pathologic and theoretical considerations. *Pathology Annual*. Vol. 15 Part 1. Serie editors C. Sommers, Paul Peter Rosen, 1980, pp. 443-470.