

Hamartoma fibroso de la infancia

Fibrous hamartoma of infancy

L. Rosende, E. García-Fernández*, E. Díez**, C. Perna*, J. Cuevas*

Servicio de Dermatología del CHU A Coruña.

Servicios de Anatomía Patológica* y Dermatología** del Hospital General Universitario de Guadalajara. España.

Correspondencia:

Laura Rosende Maceiras

e-mail: laura.rosende.maceiras@sergas.es

Resumen

El hamartoma fibroso de la infancia (HFI) es un tumor mesenquimal benigno infrecuente, que cursa como un nódulo subcutáneo único en niños menores de 2 años. Tiene una anatomía patológica característica, con un patrón organoide trifásico, y el tratamiento de elección es quirúrgico. Presentamos un caso con los hallazgos característicos de HFI, así como con cambios cutáneos (dilatación de las glándulas ecrinas) y un amplio estudio de inmunohistoquímica. Finalmente comentamos el diagnóstico diferencial de los tumores fibrosos de la infancia.

(L. Rosende, E. García-Fernández, E. Díez, C. Perna, J. Cuevas. Hamartoma fibroso de la infancia. *Med Cutan Iber Lat Am* 2012;40(5):162-165)

Palabras clave: Hamartoma fibroso, infancia, nódulo subcutáneo.

Summary

Fibrous hamartoma of infancy (HFI) is a rare benign mesenchymal tumor. It is presented as a single subcutaneous tumor in children in the first two years of life. The lesion has a characteristic morphology with a triphasic organoid growth pattern, and the treatment of choice is local excision. We report a case with the distinctive histologic appearance of HFI and cutaneous changes (dilatation of eccrine glands) and a extensive immunohistochemistry study. Finally, differential diagnosis of fibrous tumors of infancy are discussed.

Key words: Fibrous hamartoma, infancy, subcutaneous nodule.

El hamartoma fibroso de la infancia (HFI) es un tumor mesenquimal benigno, poco frecuente y que en un 91% de los casos aparece en menores de 1 año, siendo congénito en un 23% de los casos. Se presenta como una lesión subcutánea, no dolorosa, de crecimiento progresivo, habitualmente única[1], aunque hay casos descritos de lesiones múltiples[2]. Es más frecuente en varones, con un ratio de 2.4. Puede aparecer en cualquier localización aunque las más frecuentes son: axilas, extremidades superiores, mitad superior del tronco, región inguinal y genitales externos. No está asociado a otras neoplasias ni a malformaciones congénitas, y no es más frecuente en familiares[1]. Dado que habitualmente no existen alteraciones cutáneas significativas, salvo ocasional hiperpigmentación e hipertricosis, el diagnóstico lo establece la anatomía patológica que es característica[1-3].

Caso clínico

Se trata de un niño de 16 meses de edad sin antecedentes de interés, que fue remitido a nuestra consulta para valora-

ción de una tumoración subcutánea de crecimiento progresivo desde su aparición en los últimos meses. A la exploración observamos un nódulo de consistencia firme, de 2 por 1,5 cm de diámetro, en la región dorsal, a nivel paravertebral derecho, no adherido a planos profundos y cubierto por piel normal. Decidimos realizar exéresis bajo sedación.

El estudio anatomopatológico reveló la presencia de una lesión en dermis profunda y fundamentalmente en hipodermis, mal delimitada pero que no alcanzaba los bordes quirúrgicos, en la que se identificaban tres claros patrones histológicos (Figura 1). El primero correspondía a células miofibroblásticas, fusiformes que se entrecruzaban. Las células presentaban núcleos ondulados u ovales sin atipia citológica. Entre estas zonas había islas de células mesenquimales de aspecto primitivo, de pequeño tamaño con escaso citoplasma, embebidas en una matriz mixoide con abundantes mucopolisacáridos. Estas áreas mesenquimales primitivas se orientaban alrededor de estructuras vasculares. El tercer patrón correspondía a tejido adiposo maduro que se mezclaba entre los otros dos componentes. No se

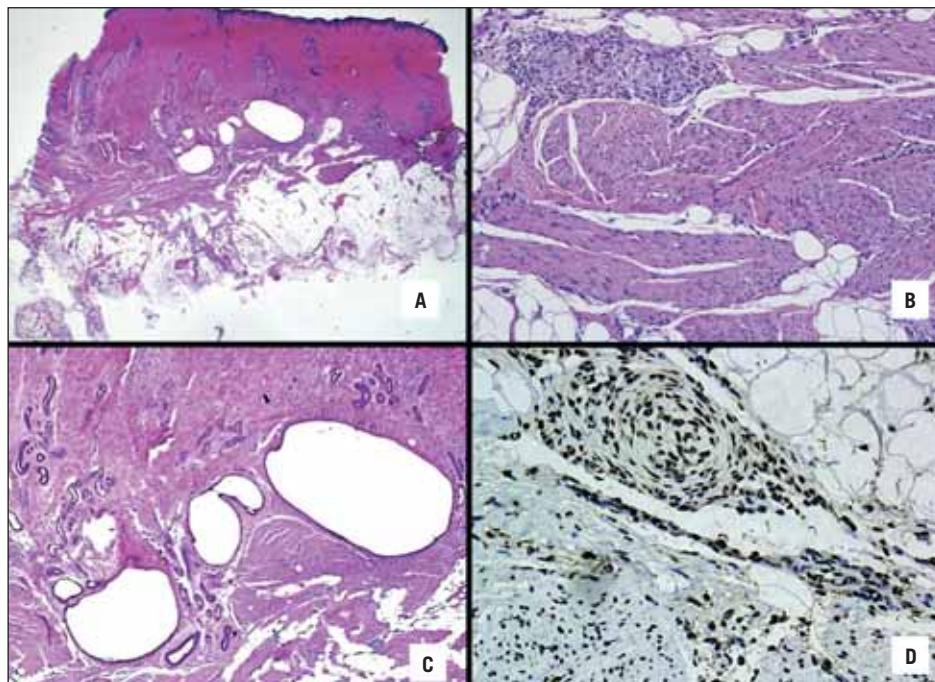


Figura 1. Estudio anatomo-patológico del HFI. A) Vista panorámica de la lesión. B) Imagen en la que se identifican los tres componentes del HFI (trabéculas fibrosas, células mesenquimales de aspecto primitivo y el tejido adiposo). C) Glándulas ecrinas dilatadas en la dermis profunda. D) Inmunohistoquímica con Factor XIIIa en el componente inmaduro.

identificaron figuras de mitosis ni zonas de necrosis. La epidermis mostraba una ligera acantosis y en la dermis se reconocieron numerosas glándulas ecrinas dilatadas. Las técnicas de inmunohistoquímica mostraron en el componente miofibroblástico y el mesenquimal inmaduro expresión de vimentina y alfa-actina siendo negativos frente a marcadores melánicos (melan A y HMB45), de diferenciación neural (S100 y EMA), a CD10 y a desmina. Se observó en el tejido adiposo inmunotinción con S100. Con el Factor XIIIa se objetivó positividad en el componente mesenquimal siendo negativo en las otras dos zonas. Ante estos hallazgos el diagnóstico fue de HFI. A los 9 meses el paciente continuaba asintomático y sin datos de recidiva.

Comentario

El HFI fue descrito por primera vez por Reye[4] en 1956 quien lo denominó tumor fibromatoso subdérmico de la infancia, pero fue Enzinger[3] en 1965 quien le dió la nomenclatura actual. Es un tumor mesenquimal benigno, subcutáneo, de crecimiento progresivo y de bordes mal definidos, con unas dimensiones habituales que oscilan entre 0,5-4 cm[1], aunque se han descrito lesiones mayores de 10 cm de diámetro[5, 6]. Está constituido por tres componentes en concentraciones variables: bandas bien definidas de tejido fibroso denso, grupos de células fusocelulares de aspecto más inmaduro y tejido adiposo maduro, formando un patrón

organoido que le confiere una morfología característica que permite realizar el diagnóstico únicamente con tinción de hematoxilina-eosina[1-11], si bien la realización de técnicas de inmunohistoquímica en ocasiones pueden ser de utilidad, siendo característica la tinción para actina focalmente en el componente fusocelular, así como desmina y S-100 negativo[8, 9]. Respecto al factor XIIIa es positivo en el componente mesenquimal y negativo en las otras zonas, y por lo sabemos, este hecho no ha sido descrito previamente en la literatura. Las figuras de mitosis son muy poco frecuentes[3, 7]. La presencia de alteraciones cutáneas asociadas no es infrecuente y puede ayudar al diagnóstico en caso de biopsias superficiales, siendo característica la alteración de las glándulas ecrinas descrita por Gynspan *et al*[10] que también encontramos en nuestro caso. Otros cambios cutáneos descritos han sido alteraciones en la pigmentación e hipertricosis[1, 2]. En lo que se refiere al diagnóstico diferencial, debemos establecerlo con el fibroma histiocítico plexiforme (FHP), la lipofibromatosis, el miofibroma/miofibromatosis, el fibroblastoma de células gigantes (FCG), el fibroma aponeurótico calcificante (FAC) y la fibromatosis con cuerpos de inclusión (FCI)[3, 9, 11, 12] (Tabla 1). El FHP tiene múltiples nódulos, cada uno compuesto de una mezcla de células mononucleadas redondas y otras gigantes tipo osteoclasto. Los nódulos están rodeados de fascículos cortos de fibroblastos y miofibroblastos. La lipofibromatosis muestra bandas de tejido conectivo fibroconjuntivo y adipocitos maduros pero carece de las células

Tabla 1. Diagnóstico diferencial del hamartoma fibroso de la infancia

Entidad	Características clinicopatológicas	Hallazgos histológicos	Inmunohistoquímica	Localización
Hamartoma fibroso de la infancia	Nacimiento-2 años. Solitario. No Regresa.	Patrón trifásico con haces entrecruzados de miofibroblastos fusiformes, tejido mesenquimal inmaduro sobre un estroma mixoide, y tejido adiposo maduro	Vimentina y alfa-actina positiva. Desmina negativo. Factor XIIIa positivo sólo en tejido mesenquimal. S-100 positivo en tejido adiposo maduro.	Cualquiera, más frecuente en axilas, extremidades superiores, mitad superior del tronco, región inguinal y genitales externos
Fibroma histiocítico plexiforme	Menores de 30 años. Recurren (12,5-40%) Metástasis ganglionares en 2 casos y pulmonares en 3.	En la forma clásica la lesión tiene una mezcla de 2 componentes: fibroblástico y nódulos de histiocitos (mononucleares y células gigantes multinucleadas)	CD68 positivo (componente histiocitario) S-100, lisozima, CD57 y factor XIIIa negativos.	Extremidades superiores
Lipofibromatosis	Nacimiento-8 años. Solitario. No regresa.	Se identifica abundante tejido adiposo atravesado por paquetes de células fusiformes tipo fibroblasto.	Las células fusiformes expresan CD99, CD34, actina músculo específica, BCL-2, S-100, actina y EMA.	Amplia distribución anatómica con predilección por las manos y pies.
Miofibroma/ miofibromatosis	Nacimiento-adultos Solitarios (miofibroma) o múltiples (miofibromatosis). Pueden regresar.	Patrón de crecimiento nodular con zonas claras, periféricas (células miodes, fusiformes con citoplasma eosinófilo) y zonas oscuras, centrales (células redondas con núcleo hipercromático alrededor de un patrón vascular tipo hemangiopericitoma)	Las células primitivas se tiñen focalmente con actina, desmina y S100 negativo	Miofibroma: Cabeza, cuello, tronco, MMII y MMSS. Miofibromatosis: Tienen afectación visceral y ósea.
Fibroblastoma de células gigantes	Niños menores de 5 años, aunque se ha descrito en adultos. Alteración citogenética cromosoma supernumerario en anillo derivado del cromosoma 17 y 22.	Lesiones compuestas de células fusiformes con moderado pleomorfismo que infiltran dermis profunda y TCS de forma similar al dermatofibrosarcoma protuberans. Algunos casos son más hipocelulares con estroma mixoide o hialino. Se identifican espacios pseudovasculares delimitados por células gigantes multinucleadas.	Células gigante positivas para CD34 y negativas para marcadores endoteliales y S100.	Cuello, tronco e ingle
Fibroma aponeurótico calcificante	2 años-adultos. Nódulo solitario. Suelen recurrir localmente.	Crecimiento fibroso que se extiende al tejido adyacente con un foco central de calcificación y formación de cartílago.	Expresan solo vimentina.	Manos y pies
Fibromatosis con cuerpos de inclusión (Fibromatosis digital infantil)	Nacimiento-2 años. Recurrencia local, algunas lesiones pueden regresar espontáneamente.	Proliferación uniforme de fibroblastos rodeados de colágeno denso. Se extiende a porciones más profundas de la dermis, sin afectar la epidermis. Se identifican inclusiones intracitoplasmáticas eosinófilas PAS negativas, positivas con tricrómico de Masson.	Las células fusiformes expresan actina.	Dedos de manos y pies

MMII: miembros inferiores. MMSS: miembros superiores. TCS: tejido celular subcutáneo.

mesequimales inmaduras típicas del HFI, además, las células fusiformes son positivas focalmente para CD34, BCL-2 y S100. El miofibroma/miofibromatosis es una lesión compuesta de células mioídes contráctiles alrededor de estructuras vasculares de pared fina tipo hemangiopericitoma. Respecto al FCG, las zonas hialinizadas pueden confundirse con el HFI, pero a diferencia de este, tiene áreas que recuerdan al dermatofibrosarcoma protuberans en ausencia de patrón trifásico. El FAC se localiza en zonas más distales y se reconocen calcificaciones rodeadas de células epiteloides en empañada. En lo que se refiere al FCI, las células fusiformes se disponen en fascículos de localización intradérmica, y se acompañan de inclusiones intracitoplasmáticas eosinófilas, positivas con tricrómico de Masson y negativas con técnica de PAS, que no se ven en el HFI, además de que la localización característica es en dedos de manos y pies.

Aunque la etiología es desconocida, hay varios artículos que apoyan la naturaleza neoplásica del proceso, ya que han encontrado la presencia de alteraciones citogenéticas que apoyan la presencia de una alteración clonal[13, 14], aunque sin alteraciones cromosómicas consistentes.

Respecto a la utilidad de las pruebas complementarias, la resonancia magnética es útil en ciertas localizaciones para delimitar la extensión de la lesión y para planificar la intervención, pero no para establecer el diagnóstico, ya que los hallazgos son similares a los encontrados en otras lesiones

como malformaciones vasculares, hemangiomas o sarcomas[15].

Dado que a pesar de ser una lesión benigna presenta un crecimiento progresivo y no se han descrito casos de regresión espontánea, el tratamiento de elección es quirúrgico. Debe realizarse una escisión local amplia con margen de 1 cm en los casos que sea posible[1, 8]. Las recurrencias son poco frecuentes y aparecen a lo largo del primer año de seguimiento, siendo más frecuentes en los primeros meses[1, 8]. En aquellos casos en los que la extirpación completa implique secuelas o deformidades importantes, se recomienda mantener una actitud expectante, ya que no hay casos descritos de malignización y además en pacientes con afectación microscópica de los bordes quirúrgicos el porcentaje de recidivas es bajo (1 de 6 casos en el artículo de Carreto[8] y uno de 5 en el Dickey[1]).

Conclusión

Ante una lesión subcutánea de crecimiento progresivo en un niño menor de 2 años debemos de incluir el HFI en el diagnóstico diferencial. Si bien el diagnóstico se establece por la anatomía patológica que es característica y habitualmente no es necesario realizar estudios complementarios, en determinadas localizaciones la RM puede ser útil para planificar la intervención quirúrgica, que es el tratamiento de elección.

Bibliografía

- Dickey GE, Sotelo-Avila C. Fibrous hamartoma of infancy: current review. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2: 236-43.
- Yoon TY, Kim JW. Fibrous hamartoma of infancy manifesting as multiple nodules with hypertrichosis. *J Dermatol* 2006; 33: 427-9.
- Enzinger FM. Fibrous hamartoma of infancy. *Cancer*. 1965; 18: 241-8.
- Reye RDK. A consideration of certain subdermal "fibromatous tumours" of infancy. *J Pathol Bacteriol* 1956; 72: 149-54.
- McGowan J 4th, Smith CD, Maize J Jr, Cook J. Giant fibrous hamartoma of infancy: A report of two cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 579-86.
- Agrawal CS, Agrawal S, Sinha A. Fibrous hamartoma of infancy: a case report. *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 276-7.
- Sotelo-Avila C, Bale PM. Subdermal fibrous hamartoma of infancy: pathology of 40 cases and differential diagnosis. *Pediatr Pathol* 1994; 14: 39-52.
- Carreto E, Dall'Igna P, Alaggio R, Siracusa F, Granata C, Ferrari A, Cecchetto G. Fibrous hamartoma of infancy: an Italian multi-institutional experience. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 800-3.
- Guillou L, Folpe AL. Fibroblastic and fibrohistiocytic tumors: Folpe AL, Inwards CY. Bone and soft tissue pathology (A volume in the series Foundations in Diagnostic Pathology). 1st ed. Philadelphia. Saunders-Elsevier; 2010. pp. 43-96.
- Grynspan D, Meir K, Senger C, Ball NJ. Cutaneous changes in fibrous hamartoma of infancy. *J Cutan Pathol* 2007; 34: 39-43.
- Weiss SW, Goldblum JR. Fibrous tumor of infancy and childhood. In: Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss Soft Tissue Tumors. 5th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2008. 257-303.
- Fetsch JF, Miettinen M, Laskin WB, Michal M, Enzinger FM: A clinicopathologic study of 45 pediatric soft tissue tumors with an admixture of adipose tissue and fibroblastic elements, and a proposal for classification as lipofibromatosis. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1491-1500.
- Tassano E, Nozza P, Tavella E, Garaventa A, Panareollo C, Morerio C. Cytogenetic characterization of a fibrous hamartoma of infancy with complex translocations. *Cancer Genet Cytogenet* 2010; 201: 66-9.
- Lakshminarayanan R, Konia T, Welborn J. Fibrous hamartoma of infancy: a case report with associated cytogenetic findings. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 520-2.
- Song YS, Lee IS, Kim HT, Choi KU, Song JW. Fibrous hamartoma of infancy in the hand: unusual location and MR imaging findings. *Skeletal Radiol* 2010; 39: 1035-8.