

## CLAVES DEL DIAGNÓSTICO DERMOPATOLÓGICO

# Histopatología de las fibromatoses infantiles

Celia Requena Caballero y Luis Requena Caballero<sup>a</sup>

Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario. Valencia.  
<sup>a</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Las fibromatoses infantiles incluyen un grupo heterogéneo de proliferaciones fibroblásticas y miofibroblásticas que afectan de forma casi exclusiva a los niños, y que con frecuencia plantean un problema de diagnóstico diferencial histopatológico, más por su desconocimiento que por auténtica dificultad intrínseca. Se trata de un grupo de lesiones tumorales poco frecuentes que tienen en común la diferenciación fibroblástica y miofibroblástica, al menos en parte, de sus células, y un comportamiento biológico intermedio entre las lesiones benignas y las malignas, con tendencia a la recidiva local, pero sin capacidad metastásica. Algunos autores incluyen el fibroblastoma de células gigantes en las fibromatoses infantiles<sup>1</sup>, pero nosotros pensamos que debe separarse de ellas, ya que se trata de una variedad infantil de dermatofibrosarcoma *protuberans*, y tiene poco en común con este grupo. Es importante conocer las claves del diagnóstico histopatológico de estas entidades porque hallazgos de aparente malignidad histológica pueden interpretarse erróneamente y dar lugar a tratamientos radicales, muchas veces innecesarios, en pacientes de corta edad.

No incluiremos la fibromatosis *colli*, la fibromatosis infantil de tipo desmoide, ni el fibroma aponeurótico calcificante porque no asientan primariamente en la piel.

### MIOFIBROMATOSIS INFANTIL

La miofibromatosis infantil fue descrita por Stout en 1954 como «fibromatosis generalizada congénita»<sup>2</sup>. En 1981 Chung y Enzinger propusieron la denominación de *miofibromatosis* en atención a las características morfológicas de las células tumorales<sup>3</sup>.

Aunque no es frecuente, ya hay más de 200 casos descritos, y es la forma de fibromatosis infantil más común<sup>4</sup>. Consiste en la aparición de uno o múltiples tumores fibrosos que afectan la piel, el tejido celular subcutáneo,

los músculos, los huesos y/o las vísceras. Suele aparecer antes de los dos años de vida, y en muchas ocasiones está presente en el nacimiento. No obstante, puede afectar a niños mayores e incluso a adultos<sup>5-7</sup>.

De forma característica son tumores con tendencia a la involución espontánea, cuyo pronóstico está condicionado por la presencia o no de afección visceral, de forma que es excelente en los casos que afectan a la piel, el músculo y/o huesos, y relativamente malo, con hasta un 75% de mortalidad, si se afectan las vísceras<sup>8</sup>. Los casos mortales suelen deberse a complicaciones cardiopulmonares o gastrointestinales<sup>9</sup>.

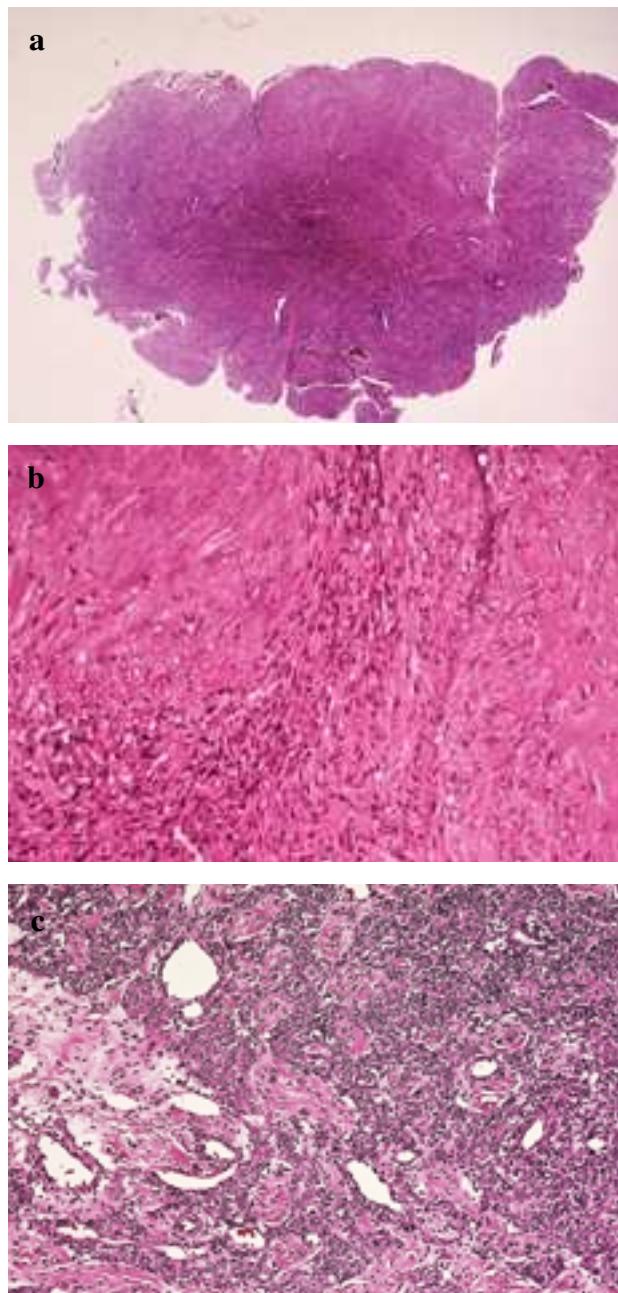
La etiología de la miofibromatosis infantil es desconocida, pero la presencia de casos familiares apunta a una causa genética con un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia reducida<sup>10,11</sup>.

### Características histopatológicas

En la piel aparecen nódulos bien delimitados, aunque no encapsulados, confinados a la dermis o al tejido celular subcutáneo, con un patrón bifásico característico (fig. 1a). En la periferia se componen de fascículos de células fusiformes, con amplios citoplasmas eosinófilos de bordes bien definidos, y núcleos alargados de extremos romos. Esta zona recuerda histopatológicamente al leiomioma (fig. 1b). La parte central evidencia células menos diferenciadas, redondeadas o poligonales, con escaso citoplasma pálido de bordes mal definidos, y núcleos hipercromáticos, que se disponen en agregados sólidos, o con más frecuencia delimitan espacios vasculares interconectados, con un patrón en «astas de ciervo», muy similar al del hemangiopericitoma (fig. 1c). Esta zona a veces presenta hemorragia, hialinización, necrosis y/o calcificación. Ocasionalmente este patrón se invierte, de forma que la zona hemangiopericitoma-like es periférica<sup>3,7</sup>. En algunos casos las zonas de necrosis central son extensas, de forma que queda solamente un anillo periférico del tumor en un patrón seudoquístico<sup>3</sup>. Puede existir infiltración focal de la hipodermis o del músculo subyacente, pero no de forma extensa. Además, a veces aparece un crecimiento polipoide del tumor hacia la luz de los vasos, y da la impresión de invasión vascular. Todos estos rasgos, asociados con la posibilidad de algún grado de atipia y pleomorfismo nuclear, pueden llevar a un diagnóstico erróneo de sarcoma.

El patrón inmunohistoquímico típico presenta positividad para vimentina y actina alfa del músculo liso, y negatividad para desmina y proteína S-100. Esto, unido a la apariencia de las células estudiadas con microscopía electrónica, llevó a Enzinger a pensar que se trataba de un tumor de estirpe miofibroblástica, y aunque esto es aceptado por la mayoría de los autores, Fletcher et al encuentran positividad para desmina en 6 de 8 casos estudiados de miofibromatosis infantil y consideran que se trata de un tumor de células musculares lisas, más indiferenciadas en la porción hemangiopericitoma-like y más diferenciadas en la zona leiomioma-like, por lo que proponen la denominación de *leiomyoblastoma* para este tumor<sup>12</sup>.

Correspondencia: Dra. C. Requena Caballero.  
Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario.  
Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia.



**Figura 1.** Miofibromatosis infantil: *a*) visión panorámica mostrando una lesión nodular; *b*) las áreas de la periferia muestran un aspecto histopatológico similar al de un piloleiomioma; *c*) en el centro de la lesión se observa un componente vascular más prominente, con células inmaduras que recuerdan a los pericitos rodeando las estructuras vasculares.

El mecanismo por el que la mayoría de las lesiones de miofibromatosis infantil involuciona no se conoce, aunque se ha propuesto que se debe a una diferenciación progresiva de las células neoplásicas hacia células fusiformes, que sufren luego una vacuolización citoplasmática progresiva, que conduce a la rotura celular<sup>13</sup>. Fukasawa et al postulan una apoptosis masiva<sup>14</sup>.

El diagnóstico diferencial no es difícil si se conoce esta entidad, debido al característico patrón bifásico que presenta. Si predomina la zona indiferenciada, pue-

de ser muy similar al hemangiopericitoma infantil tanto que, para algunos autores, este último no es más que una forma de miofibromatosis en la que predomina el patrón hemangiopericitoma-like<sup>7</sup>. Otros autores consideran que se trata de dos variedades de un mismo proceso<sup>15,16</sup>.

### HAMARTOMA FIBROSO DE LA INFANCIA

El hamartoma fibroso de la infancia (HFI) fue descrito por Reye en 1956 como «tumor fibromatoso subdérmino de la infancia»<sup>17</sup>. Posteriormente, Enzinger revisó 30 casos y propuso la denominación de HFI<sup>18</sup>. Hasta 1999 se han descrito 197 casos en la bibliografía<sup>19</sup>. Es más frecuente en los niños que en las niñas, en una proporción de 2,4 a 1<sup>19</sup>. La mayoría de los casos se diagnostica en el primer año de vida y pueden aparecer en cualquier localización, pero sobre todo asientan en las áreas vecinas a la cintura escapular y pélvica. Suelen respetar la cabeza, el cuello, las manos y los pies. Se trata de lesiones nodulares subcutáneas generalmente únicas, aunque se han descrito hasta cinco lesiones en un mismo paciente, casi siempre asintomáticas, recubiertas de piel normal, a veces pigmentada o pilosa<sup>20</sup>, y sin tendencia a la regresión espontánea documentada<sup>19,21</sup>. No existe incidencia familiar. La resección es curativa con un pequeño porcentaje de recidivas<sup>19,22,24</sup>.

### Características histopatológicas

El patrón histológico es típico y presenta tres componentes diferentes entremezclados de forma irregular, con límites imprecisos, asentando en el tejido celular subcutáneo y la dermis profunda (fig. 2a), a veces con extensión al músculo subyacente<sup>5</sup>. Estos tres componentes son: *a*) fascículos bien definidos de tejido fibroso compuestos de células fusiformes, con núcleos alargados u ondulados, separados por haces de colágeno (fig. 2b); *b*) grupos de adipocitos maduros, y *c*) células mesenquimales inmaduras estrelladas, inmersas en una matriz mixoide ricamente vascularizada (fig. 2c)<sup>25</sup>. Este tercer componente es el más específico y el que permite establecer el diagnóstico. Las proporciones de estos tres componentes es variable de unos casos a otros, de forma que puede predominar el componente fibroso o bien el adiposo. El componente mesenquimal primitivo suele ser el más escaso, de modo que supone como mucho el 20% de la lesión<sup>23,26</sup>. No se observan mitosis. Es frecuente la presencia de linfocitos infiltrando las áreas de células mesenquimales y las fibrosas. El tejido fibroso se dispone en haces definidos que con frecuencia muestran extremos en forma de porra<sup>27</sup>. Michal et al describen además una «zona transicional» del componente mixoide primitivo, hacia el componente fibroso, muy celular y rica en linfocitos<sup>27</sup>. También se encuentran mastocitos salpicando toda la lesión, salvo el tejido adiposo.

El patrón inmunohistoquímico presenta positividad de la vimentina en la parte fibrosa y mixoide, de la actina sólo en la porción fibrosa, y de la proteína S-100 en un fino anillo citoplasmático en los adipocitos<sup>23,27</sup>. Ultraes-

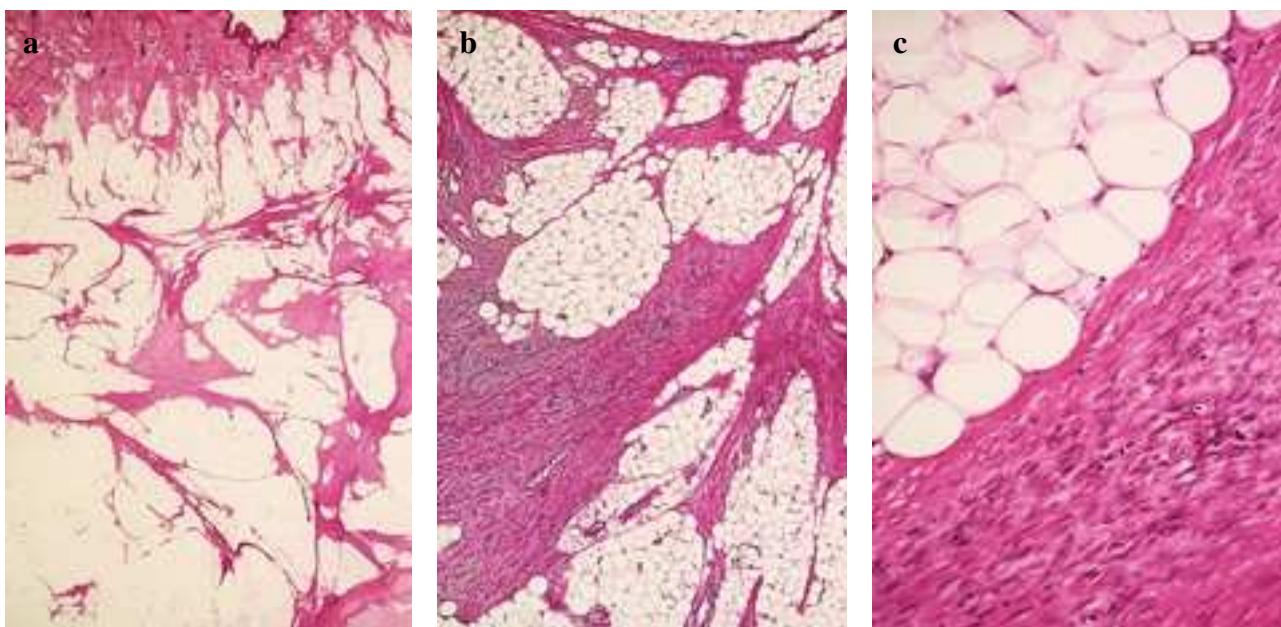


Figura 2. Hamartoma fibroso de la infancia: a) visión panorámica que evidencia la afección de los tejidos blandos subcutáneos; b) fascículos de células fusiformes separados por grupos de adipocitos maduros; c) en el espesor de alguno de los fascículos se observa un tercer componente constituido por células mesenquimales inmaduras.

tructuralmente las células de los fascículos fibrosos presentan características de miofibroblastos<sup>27</sup>.

Enzinger definió esta entidad como un hamartoma, es decir, como una lesión constituida por la presencia de un determinado tejido en una localización que le es propia, pero en una cantidad excesiva. Pese a que ésta es la opinión más aceptada<sup>21,25</sup>, algunos autores creen que *hamartoma* es un término inapropiado para denominar esta lesión, ya que el tejido mesenquimal primitivo no aparece habitualmente en el tejido celular subcutáneo, y proponen que se trata de un tumor benigno<sup>19</sup>.

El diagnóstico definitivo es histológico, y el patrón de triple composición descarta otros diagnósticos diferenciales. No obstante, se ha propuesto que imágenes típicas de resonancia magnética nuclear (RMN), así como estudios citológicos con punción-aspiración con aguja fina, pueden ser muy sugestivos de HFI<sup>28,29</sup>.

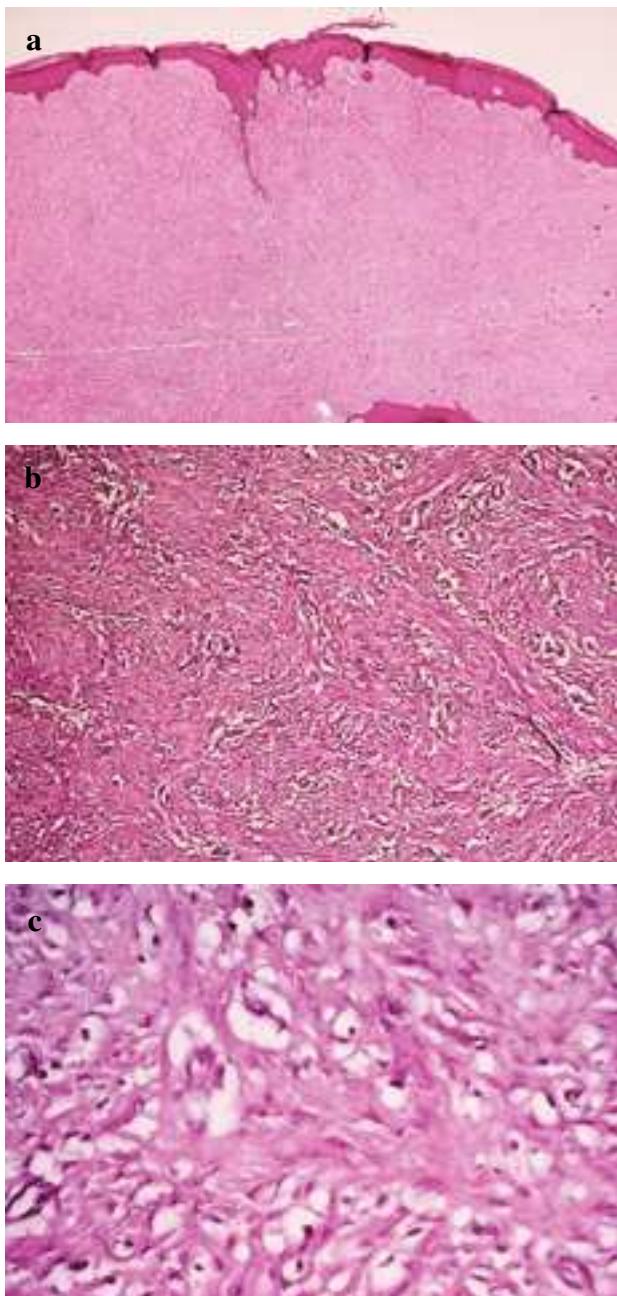
### FIBROMATOSIS DIGITAL INFANTIL

La fibromatosis digital infantil (FDI) fue descrita como tal por Reye en 1965<sup>30</sup>. Hasta 1995 se recogen aproximadamente 100 casos en la bibliografía<sup>31</sup>. Se trata de un tumor benigno de la infancia con alta tendencia a la recidiva, pero sin capacidad metastásica. Aparece generalmente durante los primeros 3 años de vida, y puede ser congénito hasta en el 30% de los casos<sup>32</sup>; no obstante, existen casos en niños mayores o en adultos<sup>5</sup>. Cursa como uno o más nódulos hemiesféricos que miden 1 o 2 cm de diámetro, de color de piel normal o rojiza, de superficie brillante, que asientan en el dorso o la cara lateral de los dedos de las manos, o con menor frecuencia, de los pies. Los nódulos son firmes, asintomáticos y crecen de forma rápida, preferentemente en las falanges medias o distales de los tres últimos dedos, respetando el dedo pulgar y el dedo grueso del pie. Excepcional-

TABLA I. Características clinicopatológicas de las fibromatoses infantiles

	EDAD (AÑOS)	LOCALIZACIÓN	N.º	PRONÓSTICO	HISTOPATOLOGÍA
Miofibromatosis infantil	2m-2 (0-adultos)	Piel, músculo, hueso, vísceras	U/M	Involución afección visceral: 75% de fallecimientos	Patrón bifásico - Leiomioma-like - Hemangiopericitoma-like
Hamartoma fibroso de la infancia	< 2	Cintura escapular y pelviana	U	Bueno	Triple composición: Tejido fibroso Tejido adiposo Tejido mesenquimal primitivo
Fibromatosis digital infantil	< 3 (0-adultos)	3.º, 4.º, 5.º dedos pies y manos	U/M	recurrencia	Células fusiformes con inclusiones redondeadas eosinófilas
Fibromatosis hialina juvenil (FHJ)	0-3	Cara, cuello, tronco	M	FHJ: viven	Acumulaciones de material hialino amorfo, PAS + entre los fibroblastos
Hialinosis sistémica infantil (HSI)				HSI: fallecidos	
Dermatomiofibroma	4-39	Hombros, axilas, cuello	U	Bueno	Bandas horizontales de células fusiformes que respetan dermis superficial

U: único; M: múltiple.



326

**Figura 3.** Fibromatosis digital infantil: *a*) a pequeño aumento se observa una lesión exofítica; *b*) la lesión está constituida por una proliferación de fibroblastos y miofibroblastos inmersos en un estroma densamente colagenizado; *c*) en el citoplasma de algunas de las células se observan inclusiones eosinófilas redondeadas.

mente pueden aparecer en otras localizaciones<sup>33-35</sup>. Aunque se ha preconizado el tratamiento quirúrgico como de elección<sup>32</sup>, se ha comprobado su tendencia a la involución espontánea<sup>31,36,37</sup>. Las lesiones evidencian una marcada tendencia a la persistencia local, como resultado de una extirpación incompleta, o bien por su carácter multicéntrico<sup>38</sup>. De forma ocasional, pueden aparecer deformidades en las articulaciones vecinas.

#### Características histopatológicas

El estudio histopatológico pone de manifiesto una lesión tumoral mal circunscrita que ocupa todo el espesor

de la dermis, constituida por una proliferación uniforme de fibroblastos y miofibroblastos en un estroma colágeno denso (figs. 3a y 3b). La epidermis es normal o muestra acantosis y/o hiperqueratosis. En el citoplasma de las células tumorales aparece una inclusión redondeada eosinófila, próxima al núcleo, a veces rodeada de un fino halo blanco, de 3 a 15 µm de diámetro<sup>5,32</sup> (fig. 3c). La presencia de esta inclusión es muy característica y permite el diagnóstico diferencial histológico con otras fibromatoses. Su significado es desconocido, y aunque se había postulado una etiología viral, actualmente esta hipótesis se ha descartado<sup>39</sup>. La mayoría de los autores aceptan que se trata de una acumulación de fibras de actina, aunque los estudios inmunohistoquímicos convencionales sólo suelen demostrar positividad para la actina en la parte periférica de la inclusión, con negatividad en el centro<sup>40</sup>. Mukai et al consiguieron demostrar positividad para actina en toda la inclusión utilizando un pretratamiento de las piezas con KOH, etanol y tripsina<sup>41</sup>.

El estudio ultraestructural demuestra la composición fibroblástica y miofibroblástica del tumor<sup>34,40</sup>. El patrón inmunohistoquímico de la FDI evidencia positividad fuerte para vimentina, y menos intensa para actina.

#### FIBROMATOSIS HIALINA JUVENIL E HIALINOSIS SISTÉMICA INFANTIL

La fibromatosis hialina juvenil (FHJ) fue descrita por Murray en 1873 como *Molluscum fibrosum*<sup>42</sup>. El nombre FHJ fue introducido por Drescher et al en 1967<sup>43</sup>. Hasta 1998 sólo se encuentran 40 casos descritos en la bibliografía<sup>44</sup>. Suele iniciarse a partir de los 2 meses de vida con contracturas dolorosas en flexión, a las que se suman después lesiones cutáneas en forma de pápulas en la cara, el cuello y el tronco, o de nódulos subcutáneos de predominio en la cabeza y el cuello, sin tendencia a la regresión<sup>45</sup>. Además aparece casi siempre una hipertrrofia gingival, así como osteoporosis, lesiones osteolíticas, atrofia muscular y retraso en el crecimiento. La capacidad intelectual suele estar respetada<sup>46</sup>. El estudio histológico demuestra un depósito hialino en la dermis, como luego se comentará. Suelen sobrevivir hasta la edad adulta, aunque con grandes limitaciones derivadas de la anquilosis articular y la hipertrrofia gingival<sup>45</sup>.

La hialinosis sistémica infantil (HSI) es histológicamente indistinguible de la FHJ, y tiene una apariencia clínica similar, pero es de peor pronóstico, por lo que la mayoría de los autores la consideran una variedad grave de la anterior. Fue descrita por Landing et al en 1986<sup>47</sup> y hasta el 2001 se encuentran 16 casos comunicados en la bibliografía<sup>48,49</sup>. Comparte muchos rasgos clínicos e histológicos con la FHJ, pero a diferencia de ésta no presenta tumores subcutáneos, aunque sí el resto de hallazgos descritos en la FHJ, y además esclerosis cutánea, placas hiperpigmentadas sobre prominencias óseas, nódulos perirectales y diarrea que no aparecen generalmente en aquélla<sup>50</sup>. Además suele iniciarse de forma más temprana y evoluciona peor, de modo que los niños fallecen entre los 10 meses y los 3 años de vida por in-

fecciones y/o diarrea<sup>48</sup>. Pese a todo, hay casos en la bibliografía de gran solapamiento en los que es muy difícil decidir si se trata de una FHJ o de una HSI<sup>46,51-53</sup>. Ambas entidades se consideran de herencia autosómica recesiva, pues, aunque no hay árboles genealógicos extensos, es significativa la presencia de consanguinidad parental<sup>47,49,51,53,54</sup>. El gen responsable no ha sido identificado.

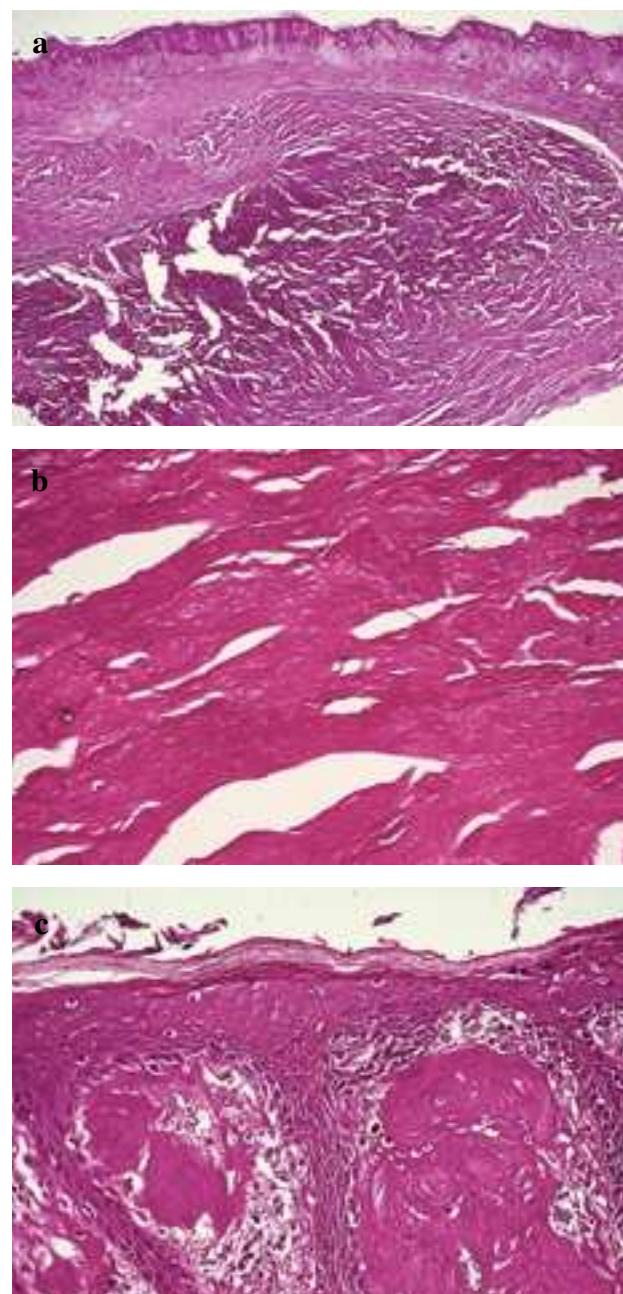
### Características histopatológicas

La biopsia de las pápulas y los nódulos cutáneos demuestra acumulaciones de un material hialino amorfo, PAS positivo, que separa cordones de fibroblastos en la dermis papilar y reticular (figs. 4a-c). Las lesiones más jóvenes son más celulares, mientras que el componente amorfo hialino aumenta con el tiempo<sup>45</sup>. En la HSI las acumulaciones respetan la dermis profunda<sup>50</sup>, probablemente por la ausencia de auténticos tumores en esta forma. Muchos autores describen una hialinización más marcada alrededor de los vasos<sup>48,51,53</sup>. Además de la piel, estos depósitos hialinos pueden aparecer en otros órganos, sobre todo en el tracto gastrointestinal<sup>50</sup>.

La naturaleza de este material eosinófilo es desconocida. Estudios con microscopía electrónica han demostrado que se trata de un material fibrillogranular, y que se encuentra también englobado en vesículas recubiertas de membranas en el interior de los fibroblastos, que parecen evacuar su contenido al espacio extracelular<sup>44,45</sup>. Algunos autores creen que dicho material corresponde a colágeno de tipo VI y proponen que se trata de una enfermedad del colágeno<sup>54,55</sup>. Otros consideran que el origen del material depositado es intravascular, y que la alteración del colágeno es secundaria al depósito, pero no explican la presencia del mismo en el interior de los fibroblastos<sup>48</sup>.

### DERMATOMIOFIBROMA

El dermatomiofibroma fue descrito originalmente por Hugel en 1991 como «fibromatosis dérmica en placa»<sup>56</sup>. En 1992 Kamino propuso el término de dermatomiofibroma para denominar esta lesión<sup>57</sup>. Hasta el año 2001 hemos encontrado descripciones de 52 casos de dermatomiofibroma en la bibliografía<sup>58</sup>. Clínicamente se trata de una lesión solitaria de crecimiento lento, que aparece en niños, adolescentes y adultos jóvenes en forma de nódulo o de placa indurada recubierta de piel normal o hiperpigmentada, generalmente más palpable que visible. Asienta preferentemente en los hombros, las axilas y la cara posterior del cuello, y afecta más al sexo femenino que al masculino en una proporción de 4 a 1<sup>59</sup>. Son tumores de comportamiento benigno, con poca tendencia a la recidiva local, lo cual va en contra de su inclusión en el grupo de las fibromatoses, que por definición son lesiones infiltrativas y con frecuencia recurrentes tras la extirpación<sup>60</sup>. El motivo de incluirlo en esta revisión es que es un tumor de reciente descripción, de diferenciación miofibroblástica que afecta a los jóvenes, y que por sus características histopatológicas se puede confundir con el dermatofibrosarcoma *protuberans* (DFSP), y dar lugar a tratamientos radicales innecesarios.

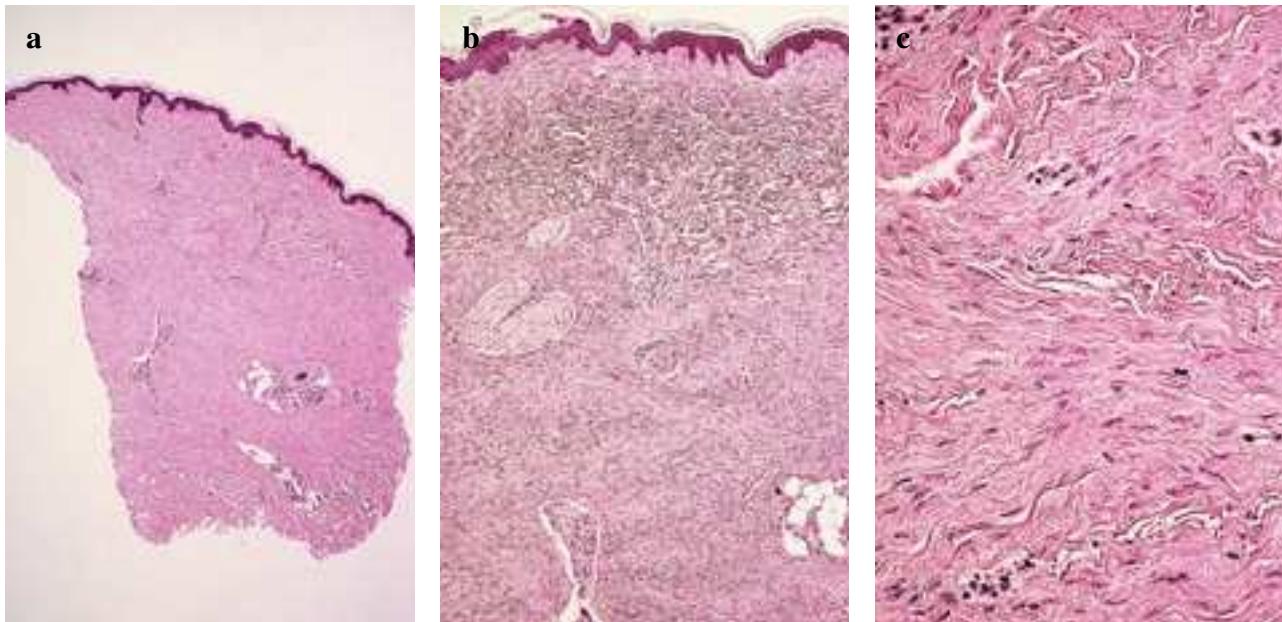


**Figura 4.** Fibromatosis hialina juvenil: a) visión panorámica mostrando una lesión que bajo una epidermis hiperplásica ocupa todo el espesor de la dermis; b) gruesos depósitos de material eosinófilo homogéneo en la dermis, con apariencia de haces de colágeno esclerótico e hialino; c) depósitos de material hialino en la dermis superficial.

327

### Características histopatológicas

El dermatomiofibroma aparece como un nódulo o una placa que ocupa dermis reticular media y profunda, a veces hasta hipodermis, dejando una estrecha franja de dermis superficial respetada (figs. 5a y b). Es una lesión de límites bien definidos, aunque no encapsulada, compuesta por fascículos de células fusiformes dispuestos paralelamente a la epidermis<sup>61,62</sup> (fig. 5c). A gran aumento se observan células fusiformes con amplios citoplasmas eosinófilos y núcleos alargados con extremos romos. No se observan imágenes de atipia ni pleomor-



**Figura 5.** Dermatomiofibroma (fibromatosis dérmica en placa): *a*) visión panorámica mostrando una lesión que infiltra todo el espesor de la dermis; *b*) a mayor aumento se observa que existe una banda de dermis superficial respetada que separa la epidermis de la proliferación que ocupa la dermis; *c*) a mayor aumento aún, se observa que las células que componen la lesión muestran características morfológicas de miofibroblastos.

328

fismo, y las mitosis son escasas o están ausentes. Fibras de colágeno de grosor variable separan los haces celulares. Habitualmente, no se observan células gigantes multinucleadas ni histiocitos espumosos, y el infiltrado inflamatorio es escaso o inexistente. Estos hallazgos permiten diferenciar esta lesión de un dermatofibroma. Los anejos cutáneos quedan atrapados por la tumacción, pero están conservados.

Los estudios de microscopía electrónica demuestran que el dermatomiofibroma está compuesto por miofibroblastos y fibroblastos<sup>62</sup>. Los estudios inmunohistoquímicos ponen de manifiesto la inmunorreactividad de las células tumorales para la vimentina y la actina muscular específica, mientras que la actina- $\alpha$  del músculo liso, la desmina, el factor XIIIa, la proteína S-100 y el CD34 resultan negativos<sup>60-62</sup>.

El diagnóstico diferencial histopatológico más importante del dermatomiofibroma es el DFSP, que puede ser muy difícil, sobre todo si la biopsia es superficial y si se trata de la variedad en placa o atrófica del DFSP. No obstante, existen dos hallazgos histopatológicos muy útiles para distinguir estas dos entidades: por un lado, el patrón arremolinado o estoriforme del DFSP no suele observarse en el dermatomiofibroma, ya que en esta lesión los fascículos de células fusiformes tienden a disponerse horizontales y paralelos a la epidermis. Por otro lado, el DFSP infiltra la hipodermis con un patrón que se describe como «en estratos» en el que alternan bandas de células tumorales horizontales y paralelas dentro de la hipodermis, o bien «en encaje» aislando grupos de adipocitos más o menos grandes<sup>63</sup>. Ninguno de estos dos patrones de infiltración se observa en el dermatomiofibroma. Si estos hallazgos no son suficientes, el estudio inmunohistoquímico demostrará positividad para el CD34 si se trata de un DFSP y negatividad de este

marcador si es un dermatomiofibroma<sup>61</sup>. Otros diagnósticos diferenciales histológicos incluyen al dermatofibroma, al neurofibroma en placa y la cicatriz. El dermatofibroma demuestra hiperplasia epidérmica, abundante vascularización, polimorfismo celular, infiltrado inflamatorio y colágeno esclerótico entre las células tumorales, hallazgos que no se observan en el dermatomiofibroma. Además, las células del dermatofibroma muestran positividad para el factor XIIIa, mientras que las células del dermatomiofibroma no expresan este marcador<sup>60</sup>. También el estudio inmunohistoquímico es útil en el diagnóstico diferencial histopatológico con el neurofibroma en placa, puesto que en esta variante histopatológica de neurofibroma las células neoplásicas muestran positividad de la proteína S-100, que es negativa en el dermatomiofibroma. Por último, el aspecto histológico del dermatomiofibroma también puede recordar al de una cicatriz, pero en ésta no se respetan las estructuras anexiales y desaparecen las fibras elásticas dérmicas, que están preservadas en el dermatomiofibroma<sup>61</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Burton JL. Disorders of connective tissue. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, editors. *Rook/Wilkinson/Ebling textbook of dermatology*. 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1992; p. 1763-825.
- Stout AP. Juvenile fibromatosis. *Cancer* 1954;7:953-78.
- Chung EB, Enzinger FM. *Cancer* 1981;48:1807-18.
- Stanford D, Rogers M. Dermatological presentations of infantile myofibromatosis: a review of 27 cases. *Aust J Dermatol* 2000;41:156-61.
- Enzinger FM, Weiss SW. Fibrous tumours of infancy and childhood. In: Enzinger/Weiss. *Soft Tissue tumors*. 3rd ed. Mosby, 1995; p. 231-68.
- Beham A, Badve S, Suster S, Fletcher CDM. Solitary myofibroma in adults: clinicopathological analysis of a series. *Histopathology* 1993;22:335-41.
- Granter SR, Badizadeh 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.
- Hatzidakis 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.

9. 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.
10. Bracko M, Cindro L, Golouh R. Familial occurrence of infantile myofibromatosis. *Cancer* 1992;69:1294-9.
11. Veneczel 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.
12. 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.
13. Lijima S, Suzuki R, Otsuka F. Solitary form of infantile myofibromatosis: a histologic, immunohistochemical, and electronmicroscopic study of a regressing tumor over a 20-month period. *Am J Dermatopathol* 1999;21:375-80.
14. Fukasawa Y, Ishikura H, Takada A, Yokoyama S, Imamura M, Yoshiiki T, et al. Massive apoptosis in infantile myofibromatosis, a putative mechanism of tumor regression. *Am J Pathol* 1994; 144:480-5.
15. Varient S, Bax NMA, Gorp JV. Are infantile myofibromatosis, congenital fibrosarcoma and congenital haemangiopericytoma histogenetically related? *Histopathology* 1995;26:57-62.
16. 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.
17. Reye RDK. A consideration of certain subdermal «fibromatous tumours» of infancy. *J Pathol Bacteriol* 1956;72:149-54.
18. Enzinger FM. Fibrous hamartoma of infancy. *Cancer* 1965;18:241-8.
19. Dickey GE, Sotelo-Avila C. Fibrous hamartoma of infancy: current review. *Pediatr Dev Pathol* 1999;2:236-43.
20. Scott DM, Peña JR, Omura EF. Fibrous hamartoma of infancy. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:857-9.
21. Paller AS, González-Crussi F, Sherman JO. Fibrous hamartoma of infancy, eight additional cases and a review of the literature. *Arch Dermatol* 1989;125: 88-91.
22. Popok EJ, Montgomery A, Fourcroy JL. Fibrous hamartoma of infancy in the genital region: findings in 15 cases. *J Urol* 1994;152:990-3.
23. Fletcher CDM, Powell G, Van Noorden SV, McKee PH. Fibrous hamartoma of infancy: a histochemical and immunohistochemical study. *Histopathology* 1988;12:65-74.
24. Thami GP, Jaswal R, Kanwar AJ. Fibrous hamartoma of infancy in the scrotum. *Pediatr Dermatol* 1998;15:326.
25. Groisman G, Lichtig C. Fibrous hamartoma of infancy: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Hum Pathol* 1991;22:914-8.
26. Sotelo-Avila C, Bale PM. Subdermal fibrous hamartoma of infancy: pathology of 40 cases and differential diagnosis. *Pediatr Pathol* 1994;14:39-52.
27. Michal M, Mukensnabl P, Chlumská A, Kodet R. Fibrous hamartoma of infancy, a study of eight cases with immunohistochemical and electron microscopical findings. *Path Res Pract* 1992;188:1049-53.
28. Jadusingh IH. Fine needle aspiration cytology of fibrous hamartoma of infancy. *Acta Cytol* 1997;41:1391-3.
29. Loyer EM, Shabb NS, Mahon TG, Eftekhari F. Fibrous hamartoma of infancy: MR-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:311-3.
30. Reye RDK. Recurring digital fibrous tumors of childhood. *Arch Pathol* 1965; 80:228.
31. Azam SH, Nicholas JL. Recurring infantile digital fibromatosis: report of two cases. *J Pediatr Surg* 1995;30:89-90.
32. Falco NA, Upton J. Infantile digital fibromas. *J Hand Surg* 1995;20:1014-20.
33. Purdy LJ. Infantile digital fibromatosis occurring outside the digit. *Am J Surg Pathol* 1984;8:787-90.
34. Canioni D, Richard S, Rambaud C, Manach Y, Nezelof Ch. Lingual localization of an inclusion body fibromatosis (Reye's tumor). *Path Res Pract* 1991;187: 886-9.
35. Tizian C, Berger A, Scheneider W, Vykopil KF. The differential diagnosis of juvenile digital fibromatosis. *J Hand Surg* 1985;10:418-22.
36. Bean SF. Infantil digital fibroma. *Arch Dermatol* 1969;100:124.
37. Kawaguchi M, Mitsuhashi Y, Hozumi Y, Kondo S. A case of infantile digital fibromatosis with spontaneous regression. *J Dermatol* 1998;25:523-6.
38. Lauri G, Santucci M, Ceruso M, Innocenti M. Recurrent digital fibromatosis of childhood. *J Hand Surg* 1990;15:106-9.
39. Zhu WY, Xia MY, Huang YF, Leonardi C, Penneys NS. Infantile digital fibromatosis: ultrastructural human papillomavirus and herpes simplex virus DNA observation. *Pediatr Dermatol* 1991;8:137-9.
40. Zina AM, Rampini E, Fulcheri E, Bundini S, Occella C, Bussolati G. Recurrent digital fibromatosis of childhood, an ultrastructural and immunohistochemical study of two cases. *AM J Dermatopathol* 1986;8:22-6.
41. Mukai M, Torikata C, Iri H, Hata J, Naito M, Shimoda T. Immunohistochemical identification of aggregated actin filaments in formalin-fixed, paraffin-embedded sections. I. A study of infantile digital fibromatosis by a new pretreatment. *Am J Surg Pathol* 1992;16:110-5.
42. Murray J. On three peculiar cases of molluscum fibrosum in children. *Med Chir Trans* 1873;38:235-53.
43. Drescher E, Woyke S, Markiewicz C, Tegi S. Juvenile fibromatosis in siblings (fibromatosis hyalinica multiples juvenilis). *J Pediatr Surg* 1967;2:427-30.
44. Winik BC, Boente MC, Asial R. Juvenile hyaline fibromatosis: ultrastructural study. *Am J Dermatopathol* 1998;20:373-8.
45. Miyake I, Tokumaru H, Sugino H, Tanno M, Yamamoto T. Juvenile hyaline fibromatosis, case report with five years' follow-up. *Am J Dermatopathol* 1995; 17:584-90.
46. Shehab ZP, Raafat F, Proops DW. Juvenile hyaline fibromatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1995;33:179-86.
47. Landing BH, Nadorra R. Infant systemic hyalinosis: report of four cases of a disease, fatal in infancy, apparently different from juvenile systemic hyalinosis. *Pediatr Pathol* 1986;6:55-79.
48. Stucki U, Aspacher MA, Eich G, Rossi A, Sacher P, Steinmann B, et al. Infantile systemic hyalinosis in siblings: clinical report, biochemical and ultrastructural findings, and review of the literature. *Am J Med Genet* 2001;100:122-9.
49. Thauvin-Robinet C, Faivre L, Beer F, Justrabo E, Nivelon-Chevallier A, Huet F. Infant systemic hyalinosis: a case with atypical prolonged survival. *Acta Paediatr* 2001;90:705-6.
50. Sahn EE, Salinas CF, Sens MA, Key J, Swiger FK, Holbrook KA. Infantile systemic hyalinosis in a black infant. *Pediatr Dermatol* 1994;11:52-60.
51. Mancini GMS, Stojanov L, Willensken R, Kleijer WJ, Huijmans JGM, Van Diggleben OP, et al. Juvenile hyaline fibromatosis: clinical heterogeneity in three patients. *Dermatology* 1999;198:18-25.
52. Jacyk WK, Wentzel LF. Juvenile hyaline fibromatosis in two south african black children. *Int J Dermatol* 1996;35:740-2.
53. Kan AE, Rogers M. Juvenile hyaline fibromatosis: an expanded clinicopathologic spectrum. *Pediatr Dermatol* 1989;6:68-75.
54. Glover MT, Lake BD, Atherton DJ. Clinical, histologic, and ultrastructural findings in two cases of infantile systemic hyalinosis. *Pediatr Dermatol* 1992;9: 255-8.
55. Glover MT, Lake BD, Atherton DJ. Infantile systemic hyalinosis: newly recognized disorder of collagen? *Pediatrics* 1991;87:228-34.
56. Hügel H. Die plaqueförmige dermale fibromatose. *Hautartz* 1991;42:223-6.
57. Kamino H, Reddy VB, Gero M, Greco MA. Dermatomyofibroma. A benign cutaneous, plaque-like proliferation of fibroblast and myofibroblast in young adults. *J Cutan Pathol* 1992;19:85-93.
58. Mortimore RJ, Whitehead KJ. Dermatomyofibroma: a report of two cases, one occurring in a child. *Australas J Dermatol* 2001;42:22-5.
59. Rose C, Bröcker EB. Dermatomyofibroma: case report and review. *Pediatr Dermatol* 1999;16:456-9.
60. Mentzel T, Calonje E, Fletcher CDM. Dermatomyofibroma: additional observations on a distinctive cutaneous myofibroblastic tumour with emphasis on differential diagnosis. *Br J Dermatol* 1993;129:69-73.
61. Requena L, Sangüesa OP, Requena C, Torrelo A. Dermatomiofibroma (fibromatosis dérmica en placas). *Monogr Dermatol* 2002;15:23-5.
62. Colomé MI, Sánchez RL. Dermatomyofibroma: report of two cases. *J Cutan Pathol* 1994;371-6.
63. Kamino H, Jacobson M. Dermatofibroma extending into the subcutaneous tissue: differential diagnosis for dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol* 1990;14:1156-64.