

Miofibromatosis infantil; abordaje radiológico integral

Mercedes Susana González Fuentes¹, Isabel Montserrat Otero Mongil¹, Sonia Osorio Aira², Sofía Joral del Hoyo²

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid; ²Hospital Medina del Campo, Medina del Campo.

OBJETIVO DOCENTE

Los principales objetivos de esta presentación son:

- Conocer la existencia de esta entidad, así como las principales características clínicas y epidemiológicas de la misma.
- Papel de la radiología en el diagnóstico de esta entidad.
- Formas de presentación en las distintas modalidades de estudio radiológico: RX simple, ecografía, TC y RM.
- Principales diagnósticos diferenciales.
- Radiología intervencionista: ¿Qué puede aportar en el diagnóstico de esta patología?
- Tratamiento y pronóstico.

REVISIÓN DEL TEMA. INTRODUCCIÓN.

La miofibromatosis infantil (MI) es una enfermedad que se caracteriza por la aparición de tumores fibrosos que afectan a la piel, tejido celular subcutáneo, músculos, huesos y/o vísceras. Aunque es una enfermedad de baja incidencia (1/400.000), es el tumor fibroso más común de la infancia [1-5]. Se incluye en la categoría de lesiones proliferativas no neoplásicas que suponen el 12% de los tumores de partes blandas de la población infantil [6]. Fue descrito por primera vez por Stout en 1954 y denominado como fibromatosis generalizada congénita [1-2, 6]. En 1981 Chung y Enzinger introdujeron el nombre de miofibromatosis infantil, establecieron la estirpe celular de la que proviene y señalaron el pronóstico en función de la localización y afectación: solitaria o multicéntrica, con o sin compromiso visceral [2]. En 2002 la MI fue clasificada por la clasificación de tumores de tejidos blandos y hueso de la Organización Mundial de la Salud como una categoría benigna de lesiones fibroblásticas-miofibroblásticas [1] y así permanece en la clasificación de 2013.

REVISIÓN DEL TEMA. ETIOLOGÍA.

Su **etiología** es incierta, por lo general es una entidad esporádica y aislada, sin embargo, se han descrito casos familiares raros con herencias autosómicas dominantes y recesivas y algunos genes concretos implicados [2-3, 5]

Hay un ligero predominio masculino, con una relación hombre/mujer reportada de 1.3–2.4:1 [4]. Hasta en el 90% de los casos se da antes de los 2 años de edad y en el 50% en recién nacidos, aunque puede debutar también en adultos [1-3, 5]. La forma juvenil tiende a tener un cuadro más heterogéneo y una histología y comportamiento diferentes en comparación con los adultos que presentan un patrón más infiltrativo y una mayor tasa de recurrencia [1].

REVISIÓN DEL TEMA. FORMAS DE PRESENTACIÓN.

La MI tiene 3 formas clínicas de presentación: forma solitaria, multicéntrica y generalizada [1, 2, 5]. Se utiliza el término miofibroma para denominar a las lesiones solitarias y el término miofibromatosis para designar aquellas multicéntricas [4].

La forma **solitaria** es la forma más frecuente de presentación (50-75%) [2, 3], se caracteriza por una sola lesión en la piel, tejido subcutáneo, músculo, hueso o víscera [4]. Generalmente se presenta como un nódulo firme subcutáneo [1, 2]. Los sitios más comunes de la enfermedad son cabeza, cuello y tronco [3, 7].

La forma **multicéntrica** es menos frecuente (25-50%). Se presenta con lesiones cutáneas, subcutáneas, musculares y/o óseas, sin afectación visceral [2, 3, 8]. Los huesos más comúnmente involucrados son el cráneo, el fémur, la tibia, la columna vertebral y las costillas. También se ha documentado afectación del sistema nervioso central [3].

La forma **generalizada** o fibromatosis generalizada congénita es una forma multicéntrica con afectación visceral que se da hasta en un tercio de los casos de la afectación multicéntrica [3].

Se ha reportado un subgrupo reducido denominado fibromatosis **agresiva o desmoides** que puede mostrar un crecimiento agresivo ya que tiene la capacidad de invadir estructuras adyacentes como nervios, vasos, articulaciones y aunque por lo general no hace metástasis, tiene tendencia a recidivar después de la escisión quirúrgica [1].

REVISIÓN DEL TEMA. TIPOS DE LESIONES

La MI se caracteriza clínicamente por la proliferación de múltiples tumores fibrosos, **miofibromas**, que se localizan hasta en el 90% en piel, músculo y tejido celular subcutáneo. Estos miofibromas se presentan como una lesión cutánea nodular única o múltiples nódulos palpables, bien delimitados, de 0.5-10 cm, con crecimiento lento, sólidos e indurados y asintomáticos (salvo que produzcan síntomas por compresión, como neuropatías). Las lesiones subcutáneas son móviles mientras que las más profundas pueden estar fijas. A veces son nódulos eritematosos pudiendo simular un hemangioma [5]. Se localizan fundamentalmente en la región de la cabeza y cuello, aunque también pueden afectar el tronco, las extremidades, músculos, huesos o vísceras [4, 6]. El **hueso** se afecta en un porcentaje variable (17-77%), siendo menos frecuente en la forma solitaria (5-9%) [5].

Las lesiones **viscerales** se observan en el 37% de las miofibromatosis [5]. Las regiones comúnmente más afectadas son los pulmones, el tracto gastrointestinal, el corazón, hígado y páncreas [3].

REVISIÓN DEL TEMA. CURSO CLÍNICO Y PRONÓSTICO

El **curso clínico y pronóstico** está relacionado con la afectación de órganos viscerales, existiendo peores resultados cuando estos se encuentran afectados [4, 8].

La forma solitaria y la forma multicéntrica sin afectación visceral generalmente tienen un buen pronóstico clínico con una tasa de mortalidad del 15-20% y suele existir una regresión espontánea de las lesiones en 1 o 2 años, por ello el manejo de estas lesiones es conservador, mediante tratamiento sintomático y con seguimiento clínico y radiológico [2, 3, 5, 7].

En la forma multicéntrica y cuando existe compromiso de estructuras adyacentes en algunas ocasiones se requiere abordaje quirúrgico. La recurrencia se produce en menos del 10% de los casos, porcentaje muy bajo en relación con el resto de la fibromatosis [1, 5].

REVISIÓN DEL TEMA. OPCIONES DE TRATAMIENTO

Cuando existe una afectación **visceral**, existe mayor morbimortalidad por insuficiencia de órganos vitales, retraso del crecimiento e infecciones, siendo la afectación pulmonar la que tiene peor pronóstico. La forma generalizada es la que tiene el peor pronóstico con una tasa de mortalidad 70-76%, mejorando el pronóstico si la afectación visceral es única, pequeña en extensión y no es pulmonar [2, 3, 5, 7].

La afectación **multisistémica** puede provocar graves complicaciones o incluso ser causa de muerte durante los primeros meses de vida. En el tratamiento de las miofibromatosis con afectación visceral se puede considerar la escisión quirúrgica, y el uso de radio-quimioterapia [2, 3, 8]. Se ha descrito una buena respuesta a la combinación de vinblastina y metotrexato [5].

REVISIÓN DEL TEMA. ESTUDIO RADIOLÓGICO

Las **pruebas de imagen** radiológicas no presentan hallazgos patognomónicos ya que las características de estos tumores son radiológicamente inespecíficas, pero ayudan a definir su número, ubicación, márgenes y afectación de las estructuras adyacentes. También es esencial para determinar la viabilidad de la resección quirúrgica, acceso para toma de biopsia, y valorar recurrencias [1]. Ante una lesión aislada confirmada histológicamente es conveniente realizar igualmente un estudio de extensión para descartar afectación sistémica o visceral. La evaluación radiológica adecuada de la sospecha de miofibromatosis multifocal o generalizada, enfocada a detectar la extensión de las lesiones y fundamentalmente de si existe afectación visceral, incluye radiografía de tórax y óseas e imágenes por ecografía, TC (tomografía computarizada) o RM (resonancia magnética), ésta última a ser posible de cuerpo entero [2, 3, 5].

REVISIÓN DEL TEMA. ESTUDIO RADIOLÓGICO

Dependiendo qué órganos se encuentren afectados vamos a tener diferentes manifestaciones en las técnicas de imagen.

- Las lesiones **pulmonares** pueden variar en la radiografía, apareciendo como opacidades reticulonodulares o como un patrón de fibrosis pulmonar.
- La afectación **gastrointestinal** puede mostrar una estenosis difusa del intestino, con miofibromas que aparecen como múltiples defectos de llenado en estudios de bario.
- En el esqueleto los **huesos** más afectados por los miofibromas son las vértebras, el cráneo, las costillas, la pelvis y, en particular, las metáfisis de los huesos largos (fémur y tibia fundamentalmente). Las radiografías de lesiones óseas suelen mostrar lesiones líticas geográficas excéntricas que pueden tener un borde de esclerosis, presentando en la calota craneal un aspecto típico "en sacabocados". La corteza puede parecer expandida, pero el periostio permanece intacto. En los huesos largos pueden mostrar un comportamiento agresivo local regional, con masa de partes blandas asociada. Las lesiones de las extremidades son a menudo bilaterales y pueden ser simétricas. Se debe tener en cuenta que estas lesiones carecen de captación en las gammagrafías óseas, aunque pueden producirse fracturas patológicas. Las lesiones óseas generalmente se curan durante la regresión de la enfermedad [7, 8].

REVISIÓN DEL TEMA. ESTUDIO RADIOLÓGICO

La **ecografía** es la modalidad inicial de imagen a realizar en lesiones palpables ya que es una técnica accesible, disponible, de bajo coste, sin radiación ionizante y que no precisa sedación [1]. La MI aparece como una masa sólida bien delimitada, hipo o isoecogénica respecto al tejido en el que asienta, con una porción central a menudo anecoica por necrosis central [3].

Tienen un patrón variable y se puede ver como una masa con un centro puramente anecoico y una pared gruesa, una masa con un centro parcialmente anecoico o una masa sin componente anecoico [1, 5].

La mayoría de las masas son hipovasculares en el estudio Doppler y algunas pueden mostrar un flujo periférico aumentado [5].

REVISIÓN DEL TEMA. ESTUDIO RADIOLÓGICO

En la **TC** la apariencia de la MI es variable e inespecífica. Las lesiones suelen ser isodensas con respecto al músculo y pueden causar erosión ósea [3]. Con esta técnica valoraremos de forma más precisa la afectación y destrucción ósea, siendo más deficiente en la valoración de los márgenes tumorales e infiltración de estructuras adyacentes. Tras la administración de contraste las masas muestran una densidad menor o similar a la de la musculatura local regional y algunas masas tienen realce periférico [1, 3].

Las lesiones óseas se manifiestan como lesiones líticas bien circunscritas con o sin margen esclerótico [3]. Se pueden observar pequeños focos de calcificación dentro de las lesiones esqueléticas o de tejidos blandos [7].

REVISIÓN DEL TEMA. ESTUDIO RADIOLÓGICO

La **RM** se considera la prueba de elección en el estudio de partes blandas de la MI debido a la alta resolución en tejidos blandos, a la ausencia de radiación ionizante y a la posibilidad de realizar un estudio de extensión en busca de más lesiones [1, 8]. Las lesiones pueden ser nodulares y bien definidas, o infiltrativas y mal definidas [1]. En RM las lesiones presentan una señal baja o intermedia en secuencias potenciadas en T1 y un centro hiperintenso en T2 y STIR con respecto al músculo [1]. Las lesiones típicamente realzan periféricamente tanto en TC como en RM, sin realce de la región central [5].

La RM de cuerpo entero está enfocada a valorar la máxima superficie corporal en el menor tiempo posible, por lo que juega un papel importante en el estudio de esta enfermedad por su capacidad para detectar múltiples nódulos de tejidos blandos caracterizados por la proliferación de miofibroblastos dándonos una visión completa de las lesiones >6 mm y por lo tanto de su extensión y además, nos permite hacer un correcto seguimiento de las lesiones [1, 5].

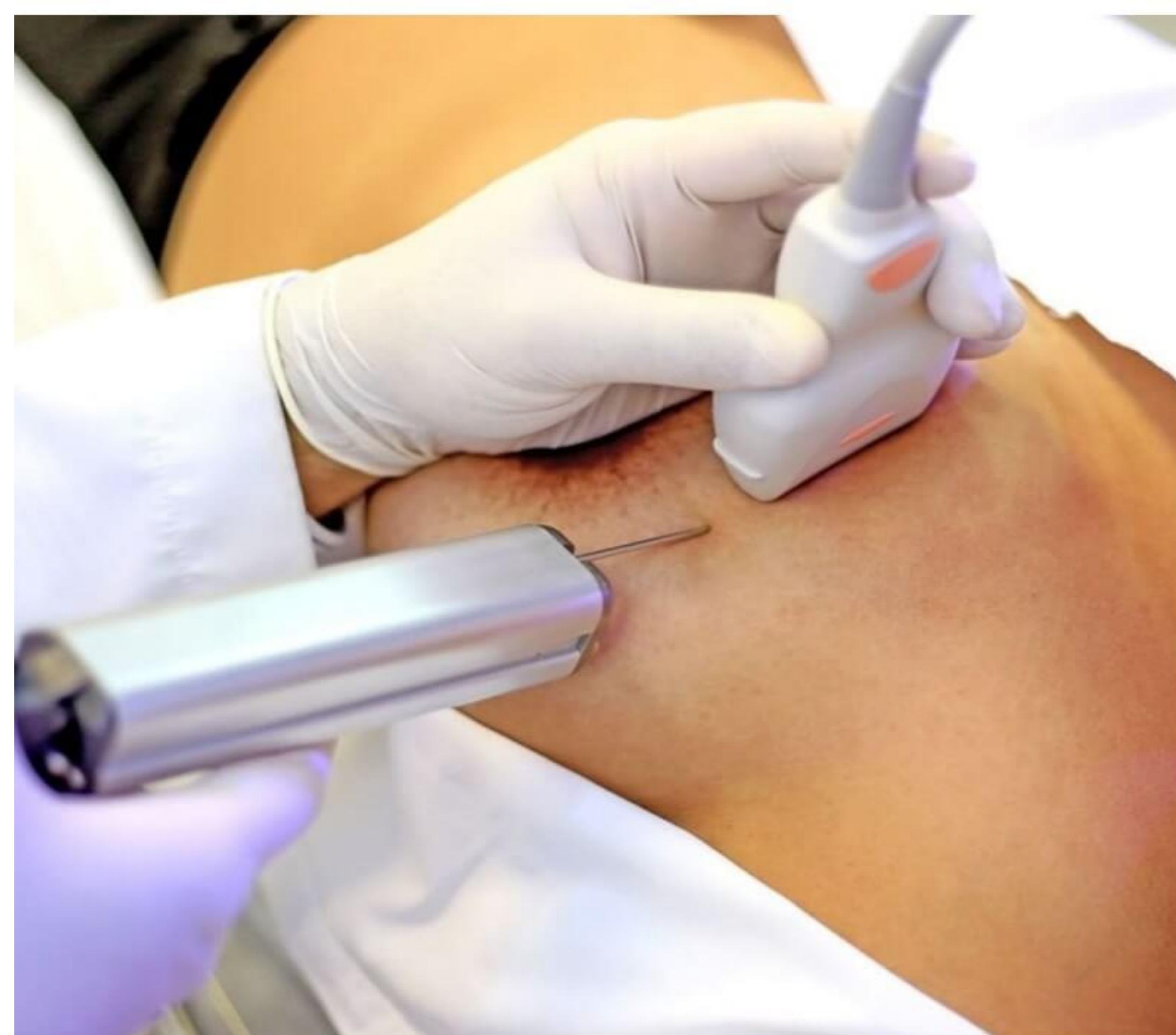
REVISIÓN DEL TEMA. DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

- Se plantean diversos **diagnósticos diferenciales** de la miofibromatosis que afecta a los tejidos blandos:
- Leiomioma, neurofibroma, sarcoma de partes blandas, neuroblastoma metastásico u otras fibromatosis como el fibrosarcoma congénito infantil y hemangiomas entre otros [2, 3, 5].
- El diagnóstico diferencial de múltiples lesiones esqueléticas líticas incluye histiocitosis de células de Langerhans, displasia fibrosa poliostótica, osteomielitis hematógena, encondromatosis múltiple, neuroblastoma metastásico y angiomatosis [7].

REVISIÓN DEL TEMA. ANATOMIA PATOLÓGICA

Para el **diagnóstico definitivo** se requiere una biopsia para confirmación anatomopatológica, generalmente de un foco de partes blandas ya que estos son más accesibles [2, 5]. Para ello realizaremos una biopsia con aguja gruesa guiados siempre por imagen.

Es de elección la biopsia guiada por ecografía ya que, como mencionamos anteriormente, posee grandes ventajas para la población infantil. Pero para aquellas lesiones más profundas o de difícil acceso serán necesarias otras guías de imagen como por ejemplo el TC.



PRESENTACIÓN CASOS CLÍNICOS

- Paciente varón de 15 meses de edad, sin antecedentes de interés, que sufre caída casual con traumatismo leve en extremidad inferior derecha.
- Acude a Servicio de Urgencias de nuestro centro realizándose RX simple de extremidad inferior derecha en proyecciones AP y Lateral, donde de forma incidental se identifican múltiples lesiones óseas expansivas en fémur y tibia derechas, predominantemente líticas, de bordes bien definidos y con afectación cortical. No asocian clara reacción perióstica ni componente de partes blandas.
- Se plantean diagnósticos diferenciales como miofibromatosis infantil, enfermedad de Ollier y displasia fibrosa poliostótica.



RX simple AP y lateral de extremidad inferior derecha donde se identifican múltiples lesiones líticas con afectación cortical en fémur y tibia, sin fracturas, masa de partes blandas ni reacción perióstica.

PRESENTACIÓN CASOS CLÍNICOS

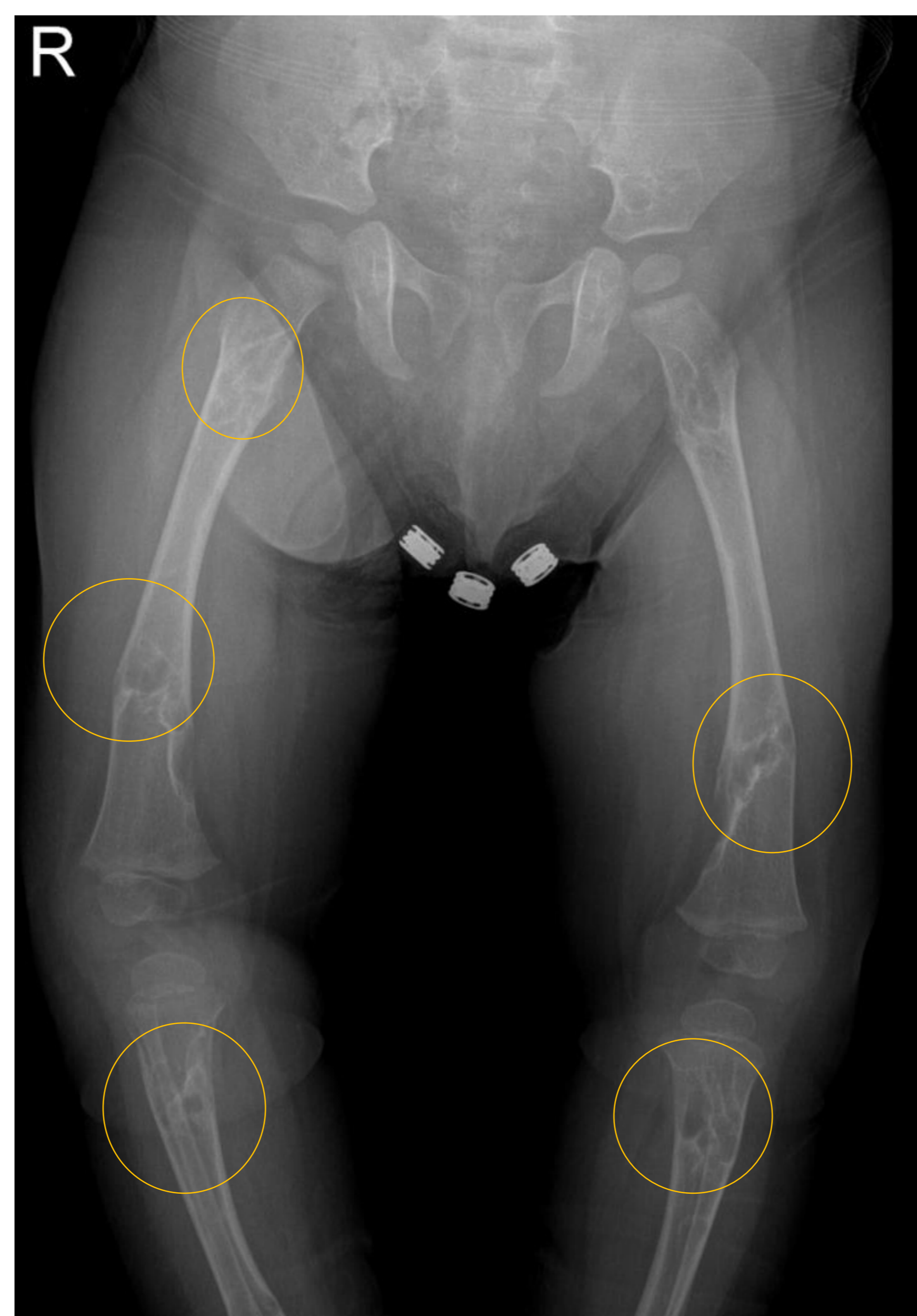
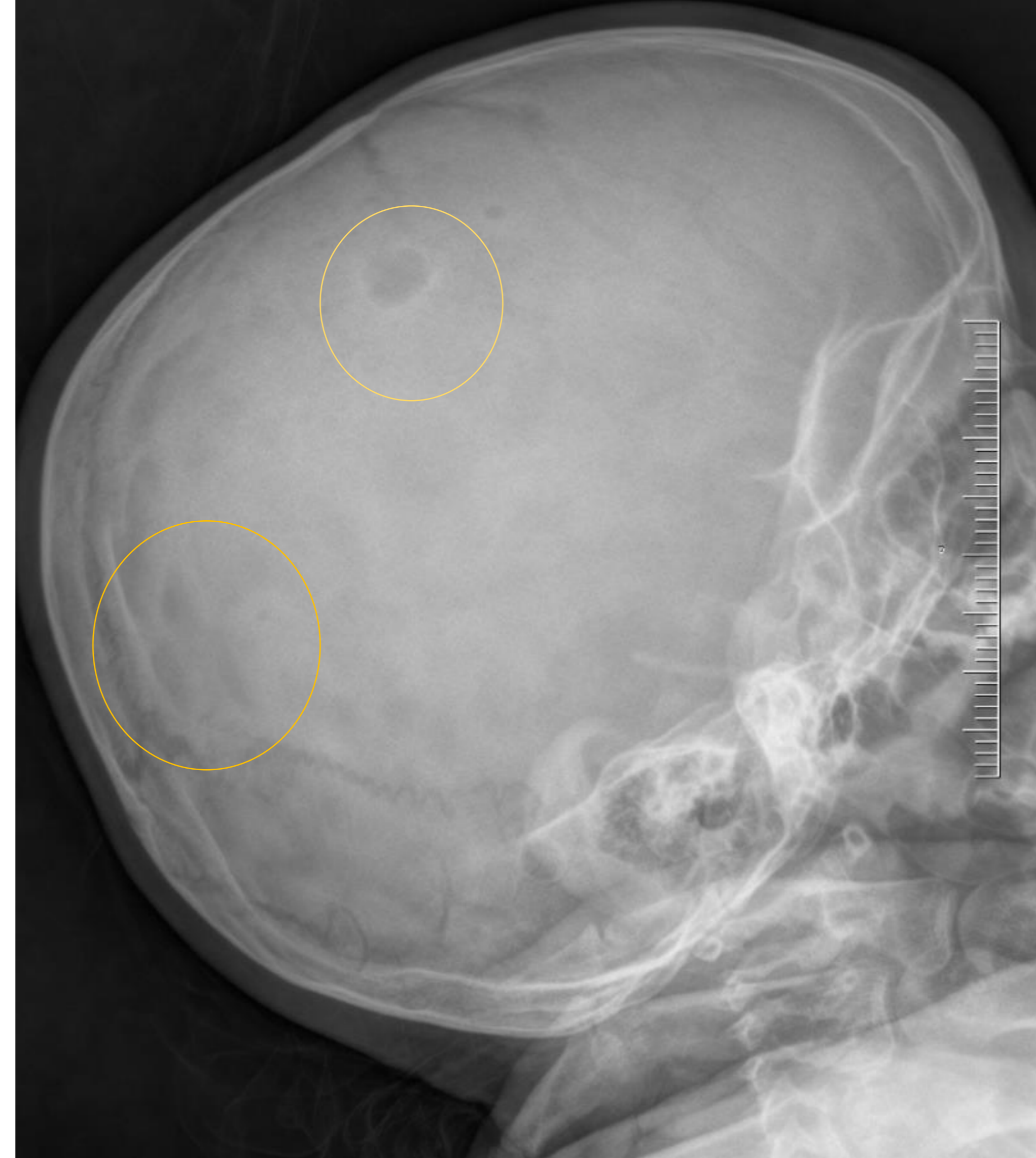
Paciente de 15 meses asintomático con traumatismo accidental leve sobre extremidad inferior derecha. Diagnóstico casual de múltiples lesiones líticas con afectación cortical.

Repreguntados los padres por sintomatología o antecedentes, únicamente hacen referencia a retraso del desarrollo motor grosero, habiendo iniciado deambulacion a los 22 meses.

Se decide completar estudio con serie ósea completa para descartar afectación a otro nivel y TC cerebral y toracoabdominopélvico para descartar afectación visceral/ganglionar.

PRESENTACIÓN CASOS CLÍNICOS

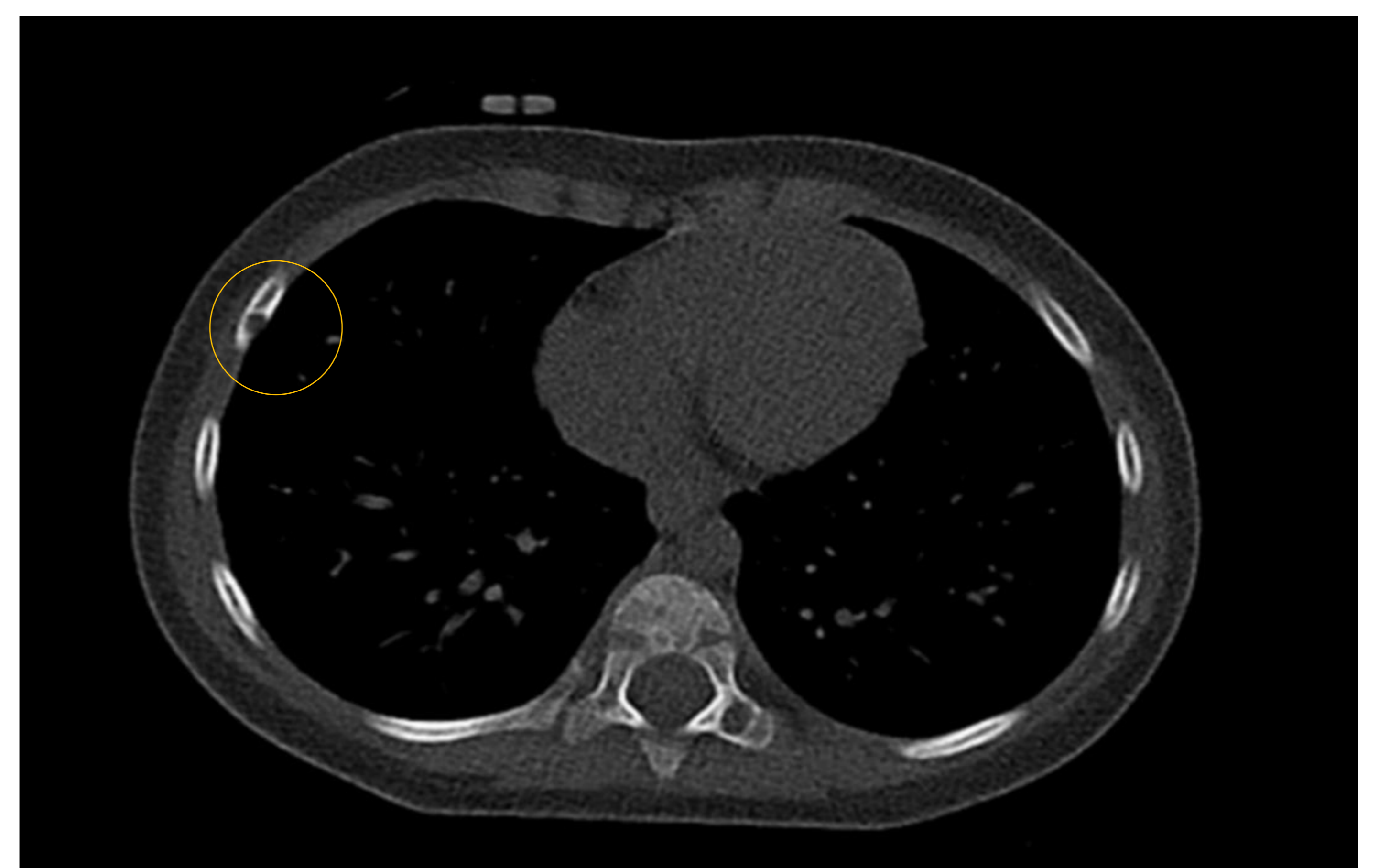
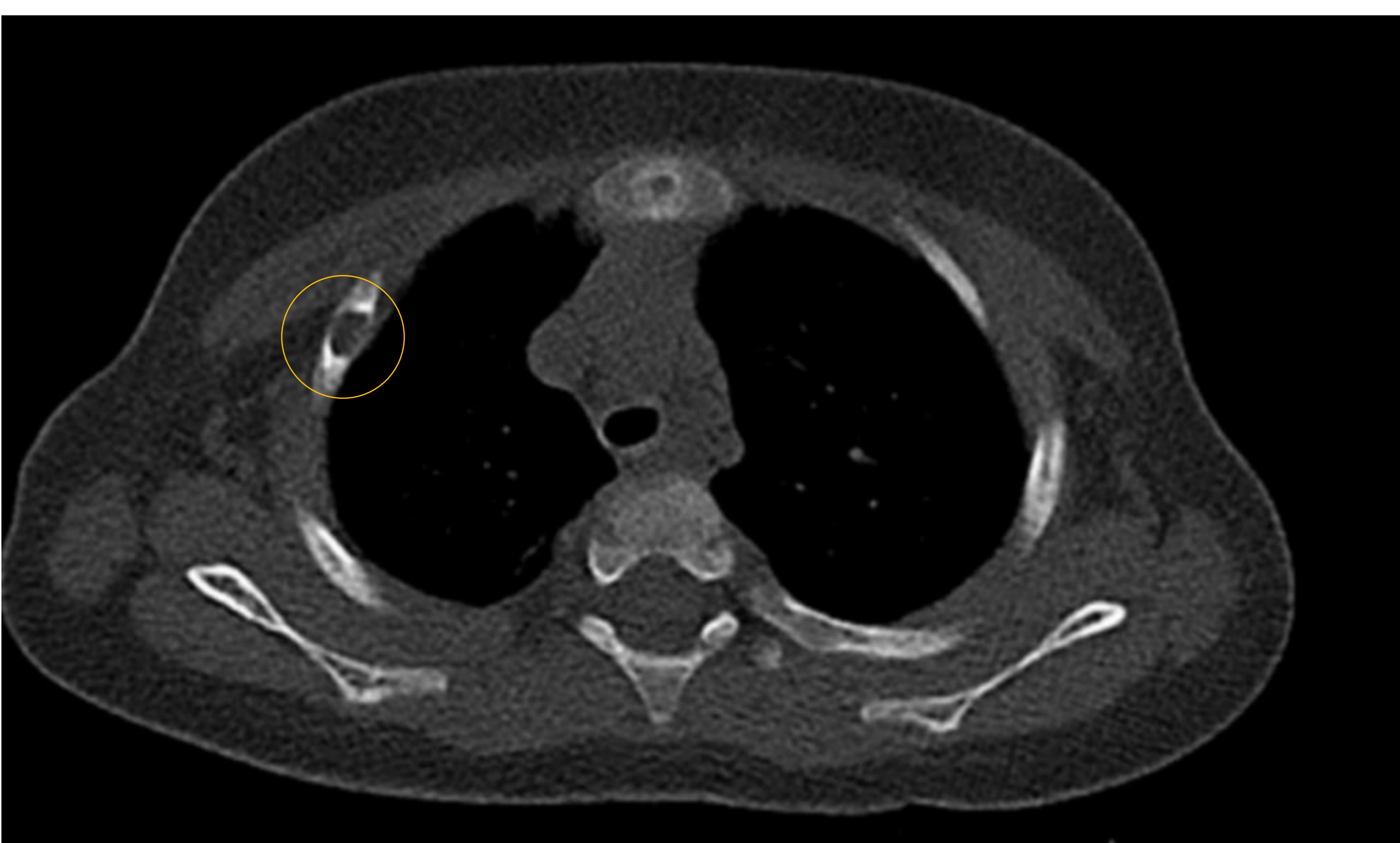
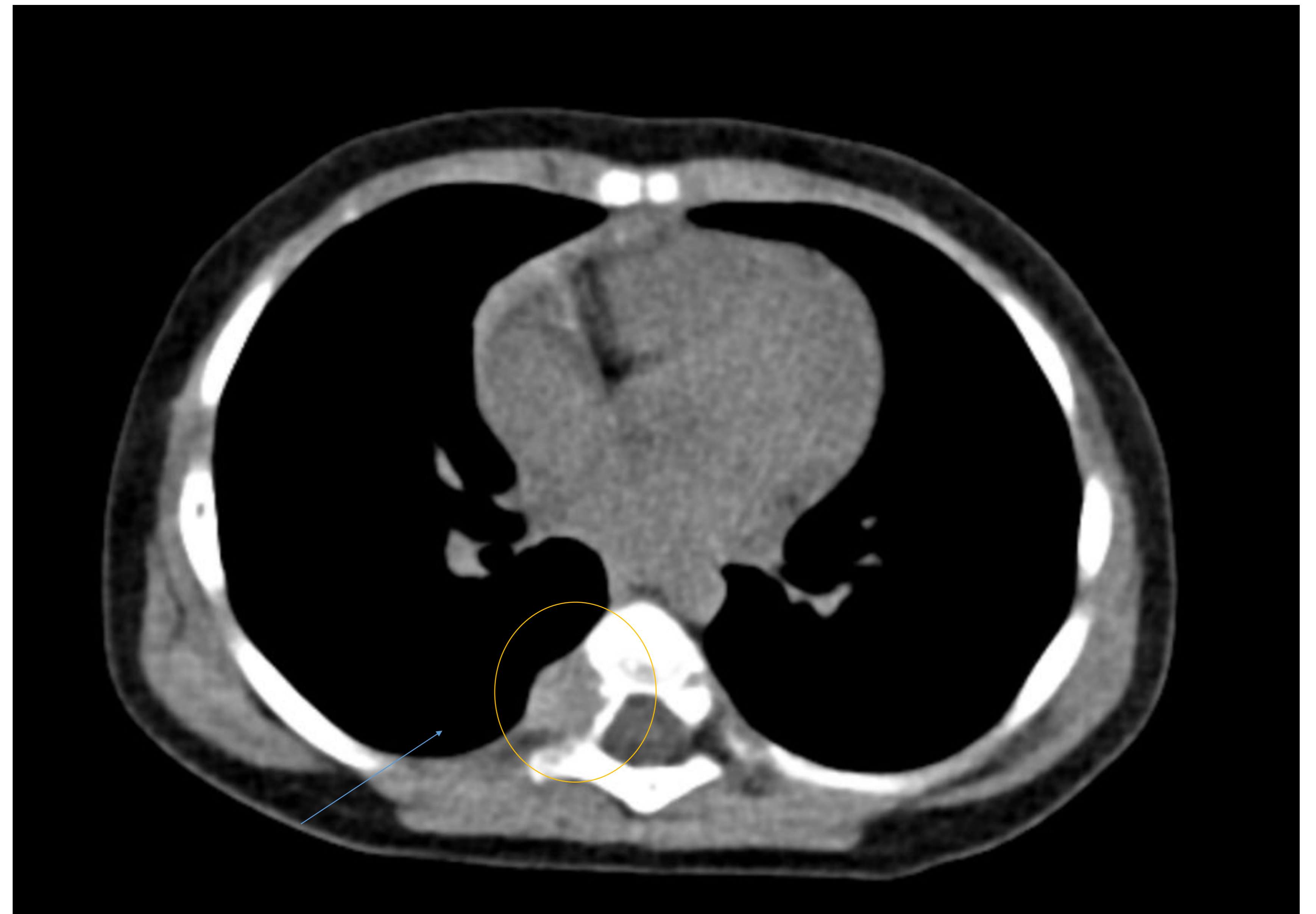
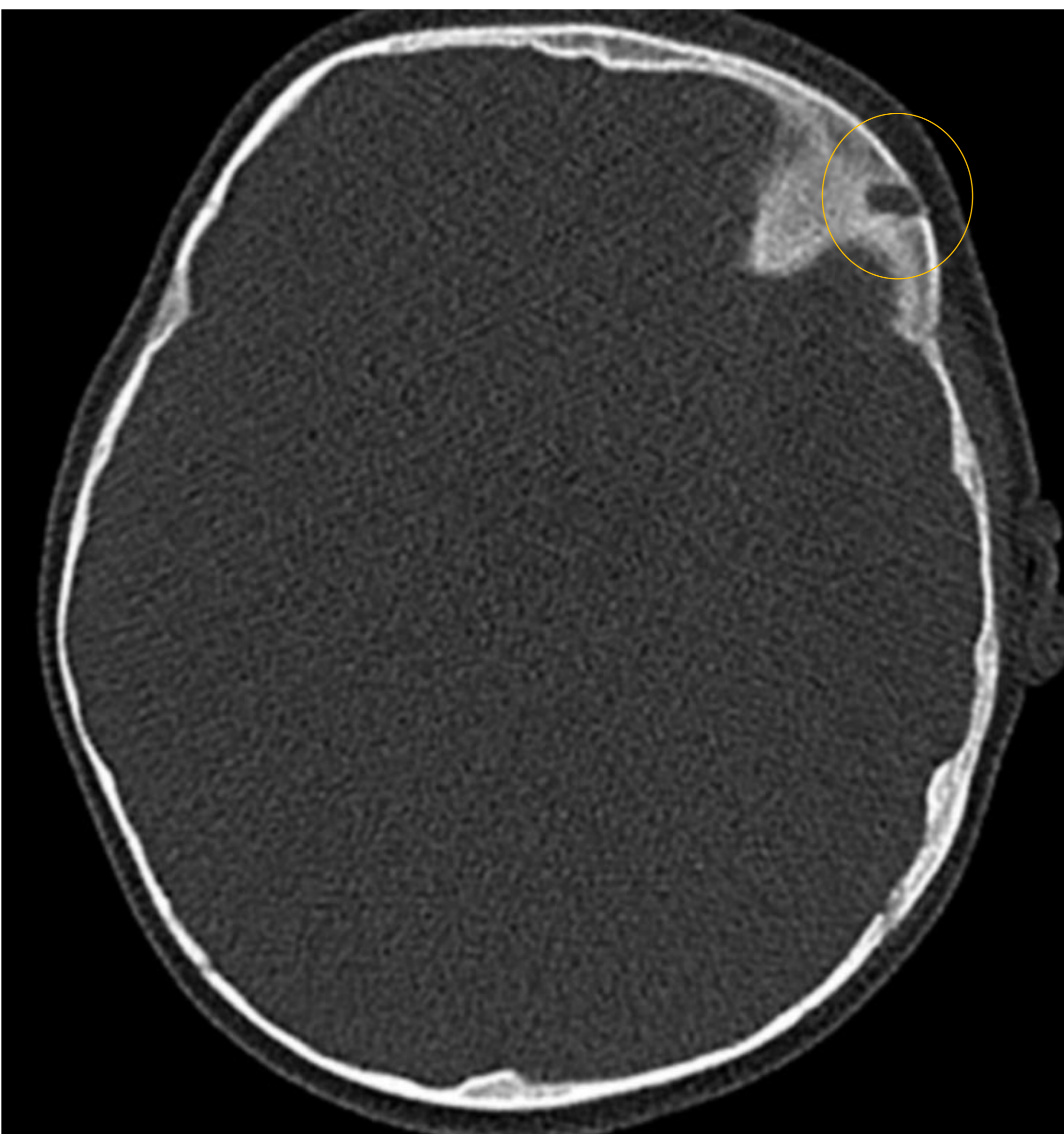
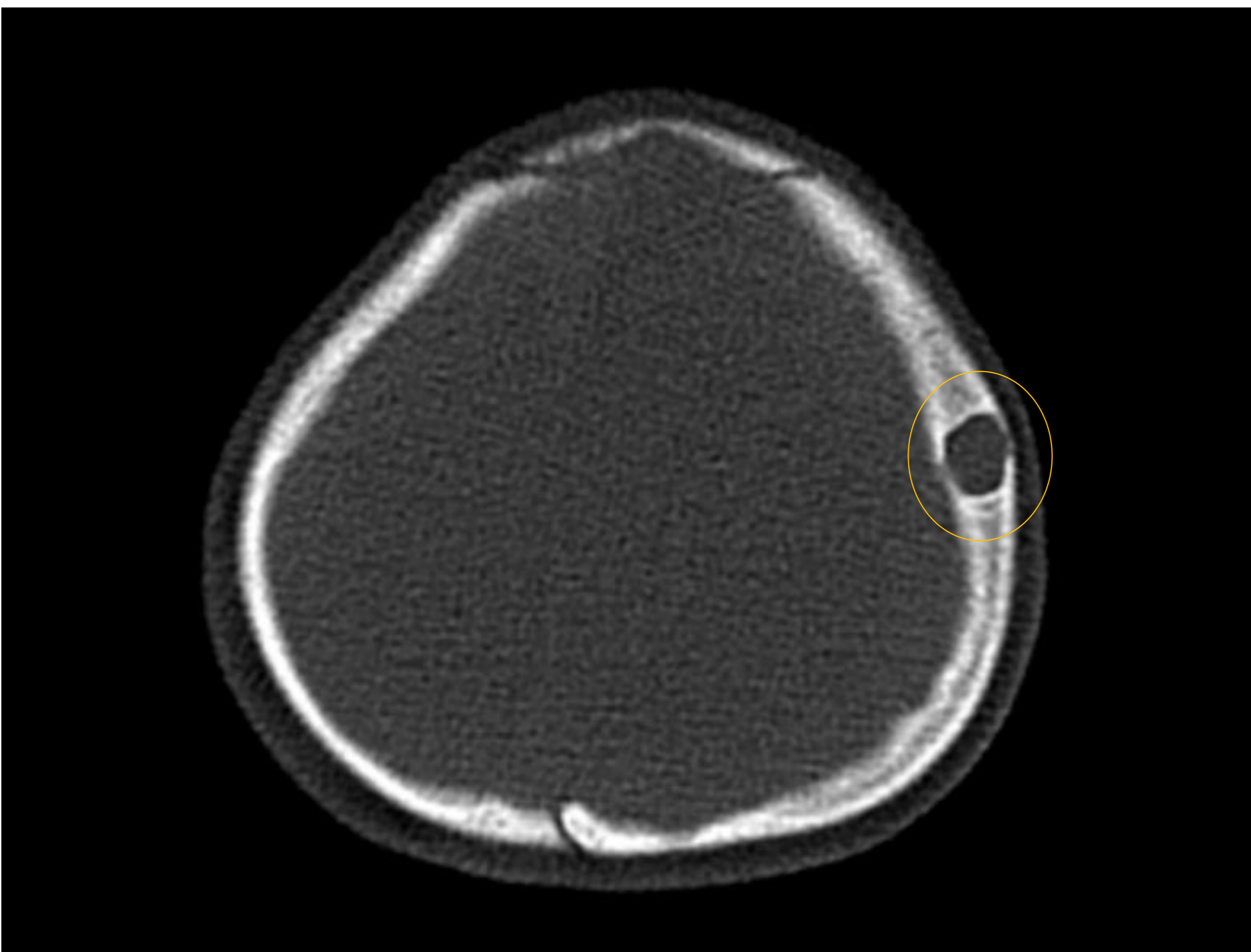
SERIE ÓSEA.
HALLAZGOS
REPRESENTATIVOS



Se identifican múltiples lesiones líticas expansivas, metafisodiafisarias, algunas con afectación de la cortical sin reacción perióstica. Existen también varias lesiones en la calota líticas con apariencia "en sacabocados" con reborde escleroso bien definido. Parecen asociar a nivel femoral zonas de antiguas fracturas consolidadas

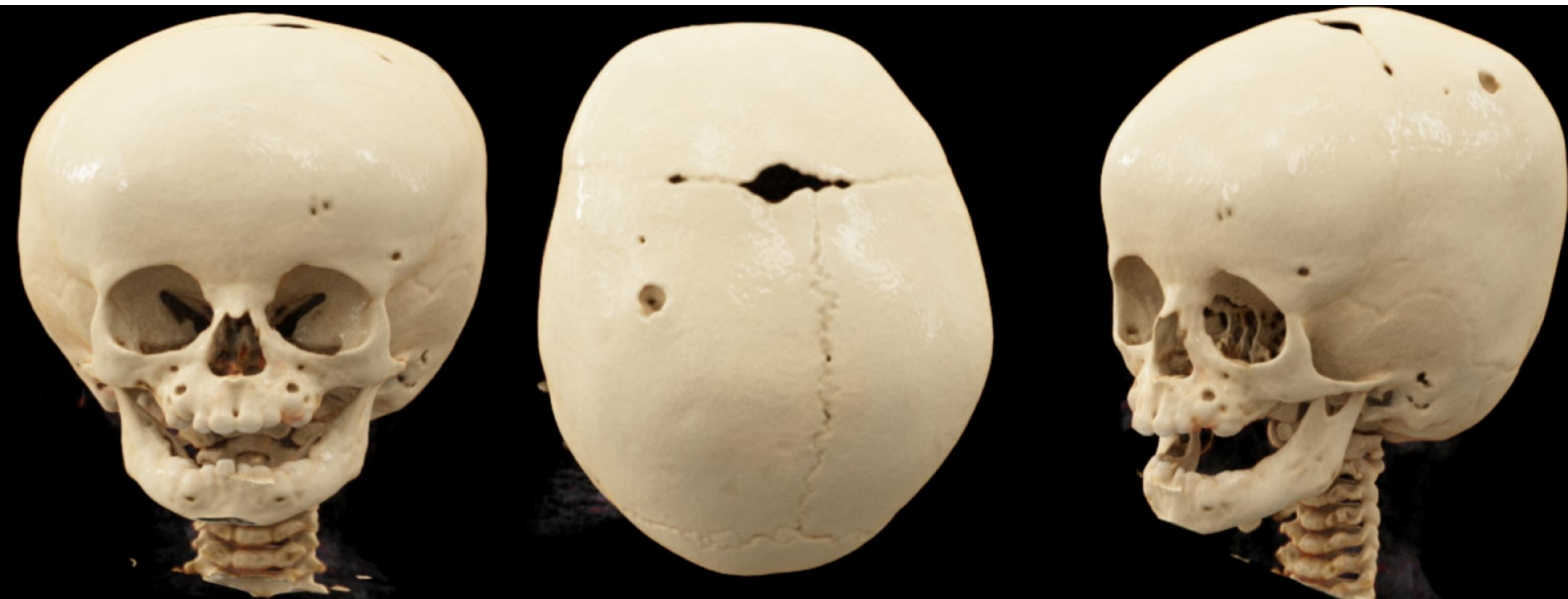
PRESENTACIÓN CASOS CLÍNICOS

BODY TC. Imágenes representativas. Se identifican múltiples lesiones líticas en calota craneal y cuerpos vertebrales (**circulo**), con reborde escleroso, afectación de tablas interna y externa y aspecto en sacabocados. Algunas de ellas asocian pequeño componente de partes blandas (**flechas**)



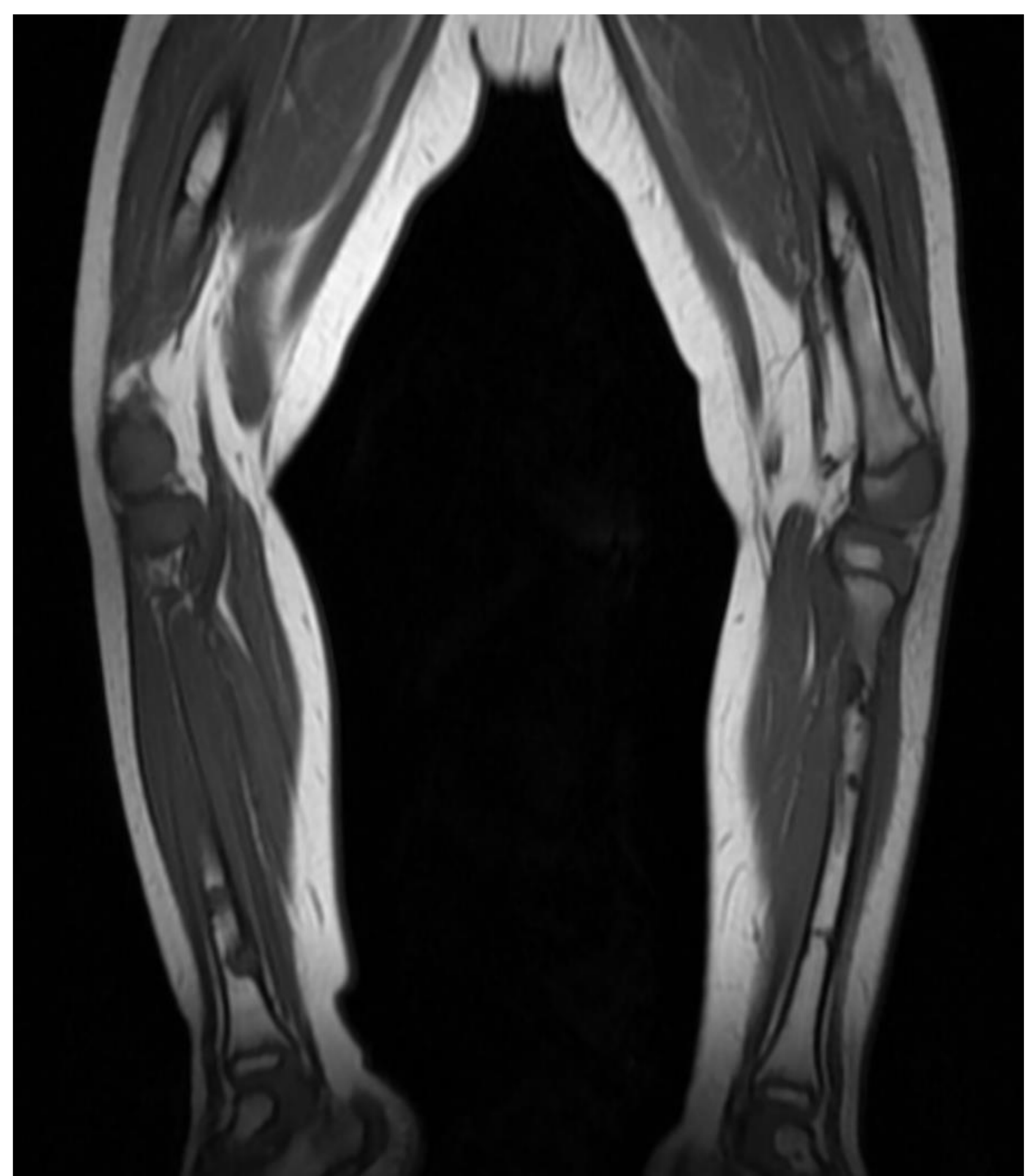
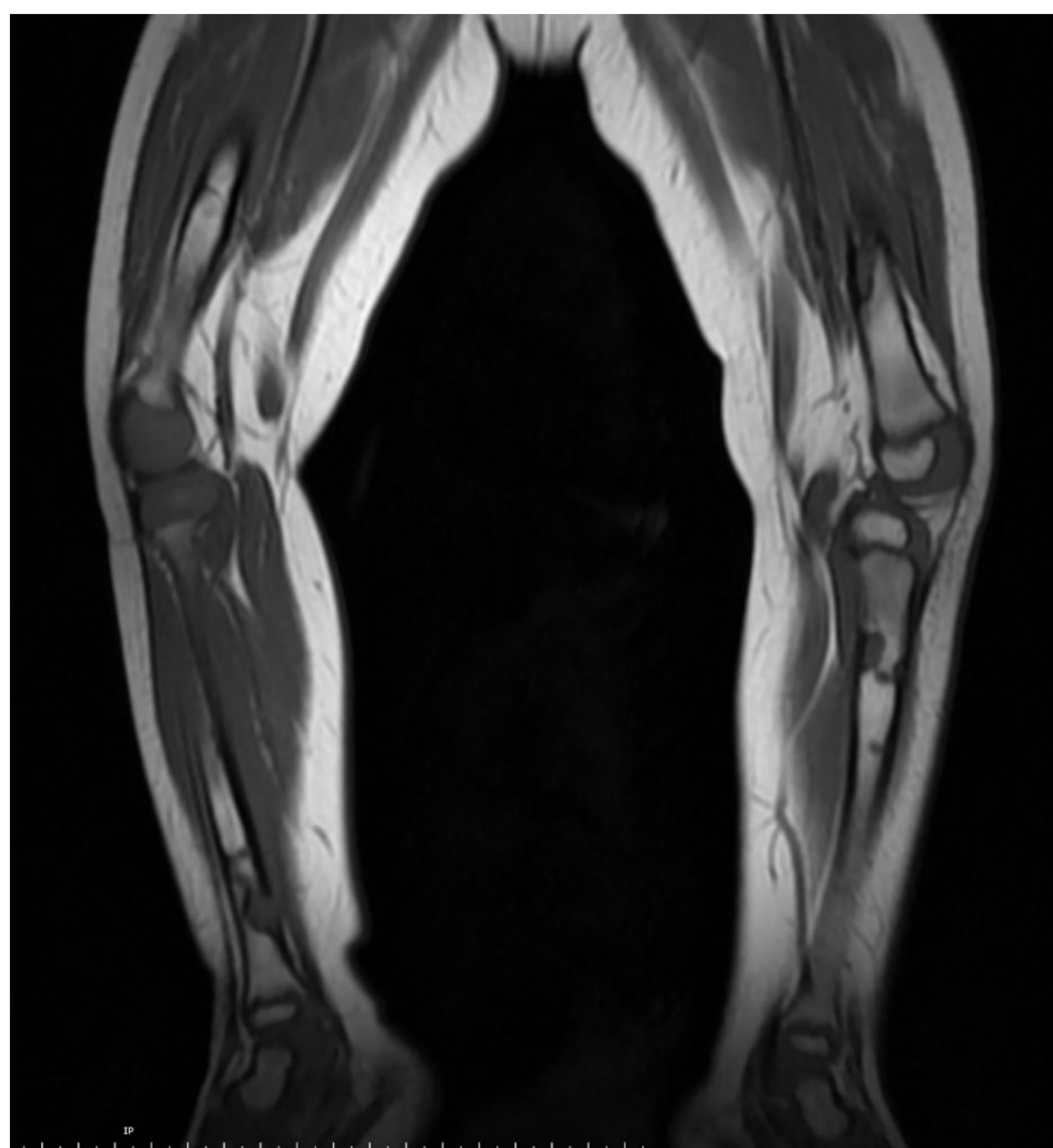
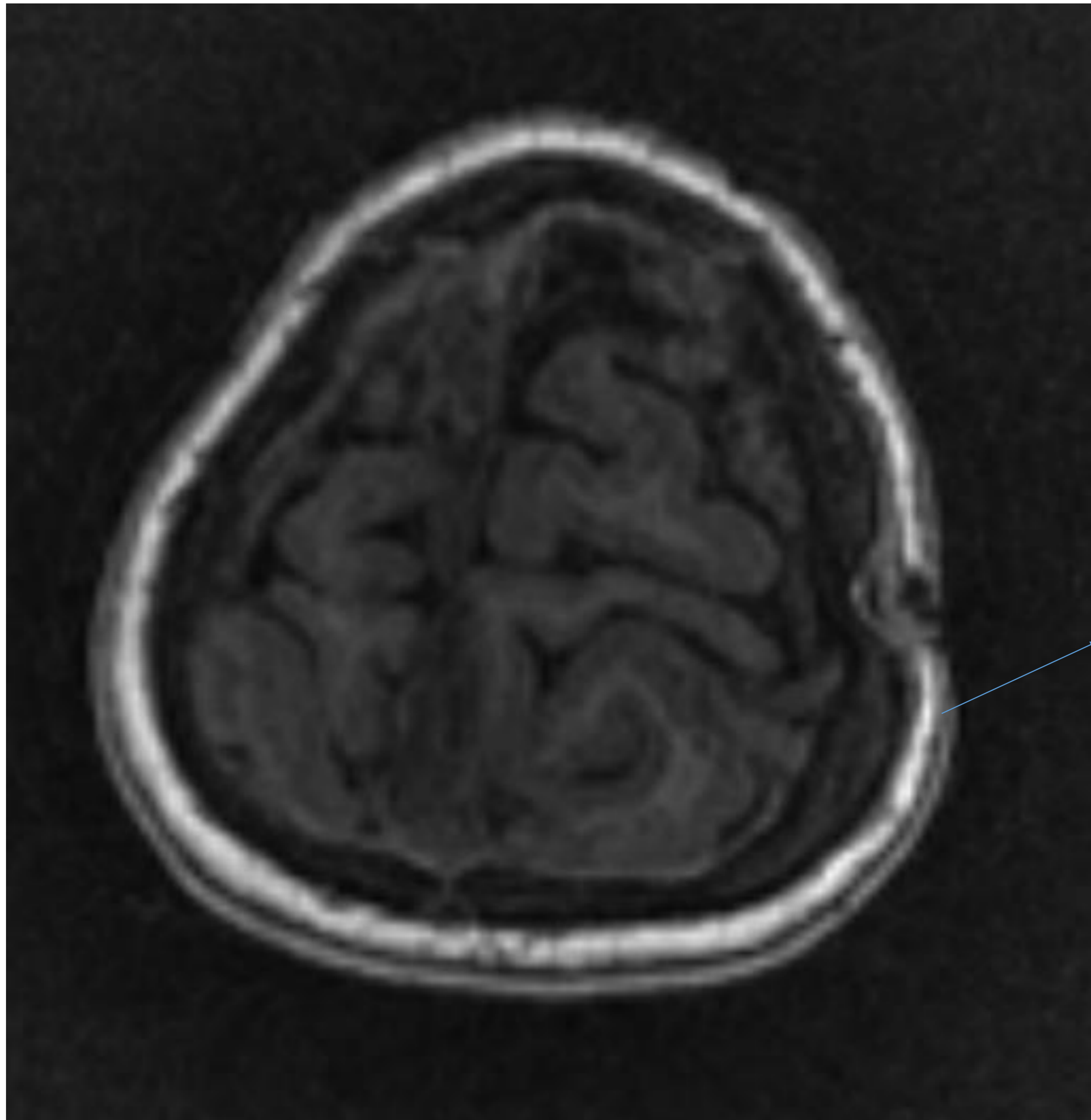
PRESENTACIÓN CASOS CLÍNICOS

Reconstrucciones 3D *Volume Rendering* de calota craneal y tórax donde se aprecian las lesiones líticas.



PRESENTACIÓN CASOS CLÍNICOS

BodyRM. Imágenes representativas. Afectación poliostótica ósea con múltiples lesiones líticas. Se aprecia componente de partes blandas en calota craneal y en foramen de conjunción D7-D8 (flechas). Se descartar afectación visceral y ganglionar.



En RM las lesiones presentan una señal baja o intermedia en secuencias potenciadas en T1 y un centro hiperintenso en T2 y STIR con respecto al músculo. Típicamente realzan periféricamente sin realce de la región central.

PRESENTACIÓN CASOS CLÍNICOS

Afectación poliostótica ósea confirmada mediante series óseas, BodyTC y Body RM.

Se identifica componente de partes blandas en dos de las lesiones líticas, una localizada en calota craneal y otra a nivel vertebral D7.

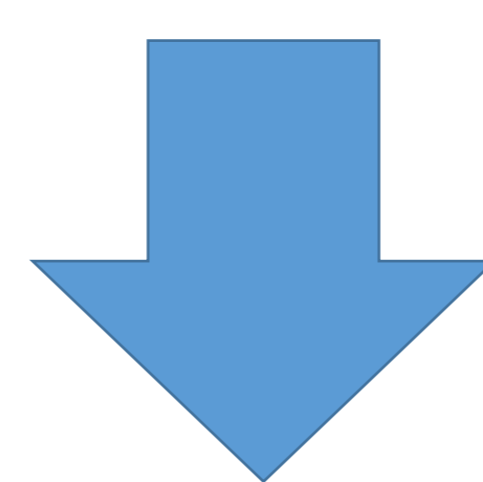
Se plantea diagnóstico diferencial con la histiocitosis de células de Langerhans poliostótica.

Se descarta afectación ganglionar y visceral.

Se plantea biopsia guiada con ecografía de la lesión de partes blandas asociada a la calota craneal que impronta sobre cuero cabelludo.

PRESENTACIÓN CASOS CLÍNICOS

- Con anestesia general, y ecográfica, se procede a realización de citología de una lesión situada en el diploe parietal izquierdo, que rompe la cortical externa, sin complicaciones.
- El resultado anatomopatológico informa de lesión constituida por una proliferación de células fusiformes de citoplasmas eosinófilos pálidos y núcleos elongados, con escasa tipia y escasas figuras de mitosis. Se identifican hendiduras que parecen corresponder con vasos de paredes finas, cambios mucinosos-condroides y osteoclastos en la periferia. Se remiten las muestras para estudio inmunohistoquímico al servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario La Paz, informando de inmunofenotipo positivo frente a actina de músculo liso y calponina.
- Los hallazgos son compatibles con miofibromatosis infantil.



Dado que el paciente se encuentra asintomático y que se trata de una patología con buen pronóstico en la que se produce una regresión espontánea a los 18-24 meses en un amplio porcentaje de casos, se opta por realizar seguimiento radiológico mediante BodyRM cada 6 meses sin necesidad de tratamiento sistémico. El paciente permanece estable.

CONCLUSIONES

- ❑ La miofibromatosis infantil es una entidad de baja incidencia, pero es el tumor fibroso más común de la infancia, por lo que debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las neoplasias en la edad pediátrica.
- ❑ Se caracteriza por la proliferación solitaria o multifocal de tumores fibrosos que pueden afectar a la piel, tejidos blandos, huesos o vísceras.
- ❑ Las manifestaciones en las imágenes de la miofibromatosis son variables y a menudo inespecíficas pero las pruebas de imagen son fundamentales para sugerir el diagnóstico, valorar la extensión de las lesiones y determinar si existe afectación visceral, condicionando de esta manera el pronóstico y, secundariamente, la actitud terapéutica, siendo la RM la técnica de elección en el diagnóstico y seguimiento.
- ❑ El tratamiento y el pronóstico dependerán de la localización y de la forma de presentación (solitaria o multicéntrica, sin o con afectación visceral).

REFERENCIAS

- [1] Naffaa L, Khalifeh I, Salman R, Itani M, Saab R, Al-kutoubi A. Infantile myofibromatosis: review of imaging findings and emphasis on correlation between MRI and histopathological findings. *Clinical Imaging*. 2019; 54:40-47.
- [2] Fasola Maccari ML, Manfrin L, Galluzo ML, Scrigni AV. Miofibromatosis infantil: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011; 68(4):296-301.
- [3] Sargar KM, Sheybani EF, Shenoy A, Aranake-Chrisinger J, Khanna G. Pediatric Fibroblastic and Myofibroblastic Tumors: A Pictorial Review. *Radiographics*. 2016; 36(4):1195-1214.
- [4] Yi K-M, Chen K, Ma Q, Wang L, Li R, Wang Y. Myofibroma/myofibromatosis: MDCT and MR imaging findings in 24 patients with radiological-pathological correlation. *BMC Med Imaging*. 2020; 20(100):1-11.
- [5] Machan K, Bravo CB, Martínez-León MI, Affumicato L. Miofibromatosis infantil. Un caso estudiado con ecografía y resonancia magnética de cuerpo entero. *Radiología*. 2014; 56(1): 80-83.
- [6] Álvarez Fernández JG, Pinedo Moraleda F, Gómez de la Fuente E, Rodríguez Vázquez M, Vicente Martín FJ, Sols Rodríguez-Candela M, et al. Miofibromatosis infantil solitaria. *Actas Dermosifiliogr*. 2002; 93(6):401-403.
- [7] Robbin MR, Murphey MD, Temple HT, Kransdorf MJ, Choi JJ. Imaging of Musculoskeletal Fibromatosis. *Radiographics*. 2001; 21(3): 585-600.
- [8] Evens A, Gonzalez-Gomez I, Towbin RB, Towbin AJ, Kucera JN. Infantile Myofibromatosis: Prenatal and Postnatal Imaging Features. *AppliedRadiology*. 2021; 50(3):44-46.