



## Síndrome de fibromatosis hialina: reporte de un caso y revisión bibliográfica

### Hyaline fibromatosis syndrome: A case report and literature review.

Marivi Cervera-Gaviria,<sup>1</sup> Julián García-Sánchez,<sup>2</sup> Juan José Juárez-Vignon Whaley,<sup>2</sup> Blanca Gabriela Lizeth Legorreta-Ramírez<sup>3</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** El síndrome de fibromatosis hialina es una enfermedad rara del tejido conectivo, con patrón de herencia autosómica recesiva, caracterizada por múltiples nódulos subcutáneos, en la piel, hipertrofia gingival, contracturas articulares, entre otras.

**CASO CLÍNICO:** Paciente de 5 años, con antecedentes familiares de un hermano fallecido a los 2 años por bronconeumonía, con contracturas articulares desde el nacimiento, desviación cubital de ambos brazos y luxación de cadera, diagnosticado con artrogriposis múltiple congénita. El caso aquí expuesto, desde el nacimiento padeció contracturas, falta de extensión y flexión en los miembros superiores e inferiores, y desviación cubital en ambas manos. El primer año de vida manifestó lesiones papulares en el cuello y la región perianal, y lesiones nodulares subcutáneas en ambos pabellones auriculares, hipertrofia gingival, hiperpigmentación en los sitios de presión y protrusiones óseas a partir de los 2.5 años. A los 3 años acudió al Centro de Rehabilitación e Inclusión Teletón (CRIT) Estado de México, con diagnóstico de artrogriposis múltiple congénita. Las radiografías de las extremidades superiores e inferiores evidenciaron osteopenia generalizada y aumento de la radiolucencia en forma difusa. La biopsia de los nódulos auriculares subcutáneos reportó material hialino PAS positivo. Con base en los hallazgos clínicos se estableció el diagnóstico de síndrome de fibromatosis hialina. El tratamiento consistió en terapias físicas, ocupacionales, pulmonares y de lenguaje, con reacción favorable. Sus condiciones físicas generales empeoraron a partir de los 5 años; inició con artralgas severas, infecciones pulmonares recurrentes y diarrea de difícil control. Falleció a los 8 años por bronconeumonía adquirida en la comunidad.

**CONCLUSIONES:** El diagnóstico inicial del síndrome de fibromatosis hialina se establece por los hallazgos clínicos. Es importante establecer el diagnóstico diferencial con artrogriposis múltiple congénita.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de fibromatosis hialina; hipertrofia gingival; bronconeumonía; artrogriposis múltiple congénita.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Hyaline fibromatosis syndrome is an exceptional disease of the connective tissue, with an autosomal recessive inheritance pattern, characterized by multiple subcutaneous nodules in the skin, gingival hypertrophy, joint contractures, among others.

**CLINICAL CASE:** 5-year-old pediatric patient, with a family history of a brother who died at 2 years of age due to bronchopneumonia, with joint contractures from birth, ulnar deviation of both arms and hip dislocation, diagnosed with congenital multiple arthrogryposis. The case presented here, from birth suffered contractures, lack of extension and flexion in the upper and lower limbs, and ulnar deviation in both hands. The first year of life he showed papular lesions in the neck and perianal region, and subcutaneous nodular lesions in both auricular folds gingival hypertrophy, hyperpigmentation at the pressure sites and bone protrusions from 2.5 years. At 3 years he went to the Centro de Rehabilitación e Inclusión Teletón (CRIT) Estado de México, with a diagnosis of congenital multiple arthrogryposis. Radiographs of the upper and lower extremities showed widespread osteopenia and increased radiolucence diffusely. Subcutaneous atrial nodule biopsy reported PAS positive hyaline material. Based on the clinical find-

<sup>1</sup> Genética médica, Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Tlalnepantla, Estado de México.

<sup>2</sup> Estudiante de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac, Ciudad de México.

<sup>3</sup> Rehabilitación pediátrica, Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Tlalnepantla, Estado de México.

**Recibido:** 28 de octubre 2018

**Aceptado:** 12 de agosto 2019

#### Correspondencia

Marivi Cervera Gaviria  
marivi\_cervera@yahoo.es

#### Este artículo debe citarse como

Cervera-Gaviria M, García-Sánchez J, Juárez-Vignon Whaley JJ, Legorreta-Ramírez GL. Síndrome de fibromatosis hialina: reporte de un caso y revisión bibliográfica. Acta Pediatr Mex. 2109;40(5):274-81.

ings, the diagnosis of hyaline fibromatosis syndrome was established. The treatment consisted of physical, occupational, pulmonary and language therapies, with a favorable outcome. His general physical conditions worsened after 5 years; he began with severe arthralgia recurrent lung infections and diarrhea that was difficult to control. He died at age 8 from bronchopneumonia acquired in the community.

**CONCLUSIONS:** The initial diagnosis of patients with hyaline fibromatosis syndrome is established by clinical findings. It is important to establish the differential diagnosis with congenital multiple arthrogyposis.

**KEY WORDS:** Hyaline fibromatosis syndrome; Gingival hypertrophy; Bronchopneumonia; Congenital multiple arthrogyposis.

## ANTECEDENTES

El síndrome de fibromatosis hialina es una enfermedad autosómica recesiva (MIM #228600), pan-étnica, poco frecuente, descrita por primera vez en 1873, como una variante de la neurofibromatosis, denominada molusco fibroso. Se caracteriza por la aparición de nódulos subcutáneos, fibrosis hialinizante de la piel y los órganos en forma sistémica, hiperplasia gingival, contracturas articulares y lesiones osteolíticas en los huesos largos, que suele manifestarse durante la infancia temprana. Hasta la fecha se han reportado 169 casos.<sup>1-5</sup>

El síndrome de fibromatosis hialina se origina por variantes patogénicas en el gen que codifica para el receptor 2 de la toxina del ántrax (*ANTX2*), también conocido como proteína capilar morfogénica-2 (*CMG2*), con locus en 4q21.

El gen *ANTXR2/CMG2* codifica para una proteína que contiene un péptido de señal, un dominio tipo A extracelular del factor de von Willebrand (vWA), un dominio similar a la inmunoglobulina, un dominio transmembrana y una porción final citosólica.<sup>6,7</sup>

Las mutaciones en el gen *ANTXR2* alteran la síntesis de glucosaminoglicanos por los fibroblastos, lo que provoca deficiencia del metabolismo del colágeno. Se han propuesto tres posibles vías por

las que se altera la permeabilidad de la membrana basal de los tejidos, provocando las lesiones papulares y nodulares típicas de la enfermedad: 1) aumento en la síntesis y degradación del colágeno tipo I, 2) reducción significativa del metabolismo del colágeno tipo III y IV y 3) depósitos de colágeno tipo VI.<sup>1,2,4,8-11</sup> La pérdida de la función de *CGM2* provoca la acumulación de colágeno VI en la matriz extracelular, con subsiguiente ruptura del tejido a largo plazo.<sup>6</sup>

Las manifestaciones iniciales aparecen en los primeros meses de vida,<sup>6,7</sup> con contracturas articulares y lesiones pápulo-nodulares aperladas en el cuello y la región periorificial (oral, nasal y anal), acompañadas de hipertrofia gingival progresiva.<sup>12,13</sup>

El diagnóstico de síndrome de fibromatosis hialina se establece mediante hallazgos clínicos, con apoyo del examen histopatológico de tejido cutáneo o intestinal, en el que se identifica la acumulación de material hialino<sup>14,15</sup> y se confirma con el análisis molecular del gen *ANTXR2* (único gen identificado, hasta hoy, asociado con la enfermedad).<sup>2,4,15</sup> Se han descrito cerca de 50 variantes patogénicas del gen y en aproximadamente 80% de los casos los genotipos son homocigotos. Los “puntos calientes de mutación o sitios recurrentes mutados (*hotspot*)” se encuentran en el dominio vWA del exón 13, donde c.1073dup y c.1074del son las mutaciones más frecuentes.<sup>7</sup>

## CASO CLÍNICO

Niño de 5 años, mexicano, nacido del cuarto embarazo de una madre de 35 y padre de 43 años, no consanguíneos, originarios de una comunidad posiblemente endogámica de Teziutlán, Puebla (México), aparentemente sanos. Antecedentes maternos de un aborto espontáneo y familiares de un hermano sano y otro finado a los 2 años, por bronconeumonía con contracturas articulares desde el nacimiento, con desviación cubital de ambos brazos y luxación de caderas, diagnosticado clínicamente en su comunidad de origen con artrogriposis múltiple congénita, con mutación de novo.

La gestación transcurrió normal, de término, el nacimiento fue por cesárea, por antecedente de doble circular de cordón umbilical al cuello y sufrimiento fetal. Al nacimiento registró: peso de 3160 g, talla de 52 cm, Apgar 8/9, sin cianosis ni datos de asfixia. Desarrollo psicomotor con lenguaje acorde con la edad y retraso en los hitos del desarrollo motor por la alteración de base.

Desde el nacimiento se observaron contracturas, con falta de extensión y flexión en los miembros superiores e inferiores, y en ambas manos se observaba desviación cubital. Debido al antecedente de un hermano fallecido por artrogriposis múltiple congénita, se consideró que cumplía con los criterios clínicos de la enfermedad, con patrón de herencia autosómica recesiva y antecedentes familiares de endogamia.

Desde el primer año de vida manifestó lesiones papulares aperladas en la cara posterior del cuello y la región perianal, además de lesiones nodulares subcutáneas en ambos pliegues auriculares, hipertrofia gingival e hiperpigmentación en los sitios de presión y protrusiones óseas a partir de los 2 años y medio de edad. **Figuras 1 y 2**

A la exploración física se encontraron: talla baja, facies tosca, nódulo en la región temporal



**Figura 1.** Fenotipo del paciente: nariz bulbosa, discretamente tosca, pabellones auriculares prominentes, hipotrofia muscular generalizada, contracturas en grandes articulaciones, manos en garra.



**Figura 2.** Nódulos de coloración violácea en hélix en los pabellones auriculares, típicos del síndrome de fibromatosis hialina.



derecha, cejas escasas, nariz ancha con narinas antevertidas, hipertrofia gingival importante; pabellones auriculares bien implantados, con múltiples nódulos de coloración violácea en el pliegue; cuello con lesiones aperladas y piel gruesa (**Figura 2**). Tórax simétrico, discretamente excavatum, abdomen globoso sin megalias y ano con lesiones nodulares. Las extremidades superiores e inferiores permanecían íntegras, hipotróficas, con limitación a la extensión y flexión en los codos, las rodillas y caderas; manos en garra, control volitivo disminuido para su edad, con predominio del patrón flexor y percepción de dolor durante la movilización de las extremidades. A los 3 años, la familia acudió al CRIT Estado de México para recibir atención en forma integral, enviados de su clínica familiar con diagnóstico de artrogriposis múltiple congénita.

El cariotipo en sangre periférica, bandas GTG, no reportó alteraciones (46, XY [20], 550 bandas). Las radiografías de las extremidades superiores e inferiores evidenciaron osteopenia generalizada y aumento de la radiolucencia en forma difusa. La biopsia de nódulos auriculares subcutáneos reportó material hialino PAS positivo. Con base en los hallazgos clínicos se estableció el diagnóstico de síndrome de fibromatosis hialina.

El paciente recibió tratamiento multi e interdisciplinario, con terapias físicas, ocupacionales, pulmonares, de lenguaje y tanque terapéutico. La familia recibió atención integral psicológica y tanatológica, con la finalidad de estimular el desarrollo del paciente (según sus capacidades residuales), mejorar su calidad de vida, lograr la aceptación de los padres de la discapacidad, comprender el pronóstico y evolución del caso, y recibir el asesoramiento genético certero.

Durante su estancia hospitalaria tuvo evolución poco satisfactoria; se observó disminución de los arcos de movilidad al flexionar los hombros y la cadera a 90°. Logró controlar el cuello y el tronco; toleró la sedestación con apoyo, sin dolor.

A los 4 años manifestó escoliosis dorsolumbar dextrocóncava de 34° y torácica de 18°; mejoró su lenguaje y tuvo adecuada comprensión pragmática para su edad, con disglосias secundarias a la hiperplasia gingival, propia del síndrome. Inició el proceso de lectoescritura mediante asistencia tecnológica, consolidándose a los 4 años y 5 meses (con apoyo de una tableta electrónica) e integrándose al nivel preescolar regular.

Su condición física general empeoró a partir de los 5 años; inició con artralgias severas, incluso en reposo, infecciones pulmonares recurrentes y diarrea de difícil control, con subsiguiente desnutrición en forma crónica. Falleció a los 8 años por bronconeumonía adquirida en la comunidad.

No se efectuó la identificación de las variantes del gen *ANTXR2*, debido a las condiciones generales del paciente y porque la familia no pudo solventar el costo del estudio molecular. Se decidió asesorar a los padres acerca de la enfermedad, por considerar que ambos eran portadores sanos de la alteración y descartar el diagnóstico de artrogriposis múltiple congénita, establecido al nacimiento del paciente.

## DISCUSIÓN

El síndrome de fibromatosis hialina suele manifestarse durante la infancia temprana y el pronóstico a largo plazo es malo. Algunos autores proponen que la hialinosis sistémica infantil es la forma más grave de la enfermedad (incluso provoca la muerte), mientras que la fibromatosis hialina juvenil representa la forma leve.<sup>3,10,16</sup> Diversos estudios demuestran que ambas enfermedades se originan por mutaciones del gen *ANTXR2*.<sup>2,4</sup> Es una alteración alélica, caracterizada por depósitos hialinos perivasculares.<sup>17-19</sup> El **Cuadro 1** muestra la comparación del síndrome de fibromatosis hialina y artrogriposis múltiple congénita.

**Cuadro 1.** Comparación entre síndrome de fibromatosis hialina y artrogriposis múltiple congénita

Síndrome de fibromatosis hialina		
Forma infantil sistémica	Forma juvenil	Artrogriposis
Fatal al año de vida	Casos de inicio tardío y adultos	Desde el nacimiento
Contracturas progresivas y dolorosas	Contracturas articulares progresivas y dolorosas	Contracturas articulares no progresivas, luxación de caderas, rotación interna de hombros, desviación cubital en manos
Hiperpigmentación en zonas de presión	Hiperpigmentación en zonas de presión	Sin alteraciones en la piel
Diaforesis		
Hepatomegalia	Hepatomegalia	Sin alteraciones viscerales
Pie equino varo	Pie equino varo	Pie equino varo
Infecciones recurrentes	Infecciones recurrentes	

Hanks y sus colaboradores<sup>17</sup> reportaron la correlación genotipo-fenotipo en 17 familias con la manifestación sistémica infantil y juvenil de la enfermedad, y observaron que los pacientes con lectura o variantes de *splicing* solían tener un fenotipo compatible con la forma infantil sistémica; mientras que las variantes sin sentido o de sentido equivocado en el dominio citoplasmático se asociaron con el fenotipo de la enfermedad juvenil leve, con supervivencia hasta la etapa adulta, sin padecer infecciones recurrentes, diarrea ni insuficiencia multiorgánica. En todos los casos con confirmación molecular de alguna de ambas variantes clínicas se informaron manifestaciones esqueléticas similares a la artrogriposis múltiple congénita, con contracturas articulares en los codos, las muñecas, rodillas y caderas.<sup>17</sup>

El diagnóstico diferencial del síndrome de fibromatosis hialina se establece con artrogriposis múltiple congénita (contracturas articulares en los codos y las rodillas, hemangiomas faciales, rotación interna en ambos miembros superiores y luxación de caderas),<sup>20</sup> síndrome de Winchester (facies tosca, hipertrichosis, piel gruesa e hiperpigmentada y opacidad corneal),<sup>19</sup> síndrome de nodulosis-artropatía-osteolisis (de curso clínico grave, múltiples nódulos dolorosos subcutáneos,

osteoporosis generalizada, osteolisis masiva en las manos y los pies) y síndrome de Torg (múltiples nódulos subcutáneos no dolorosos asociados con osteoporosis y osteolisis en las manos y los pies). Estas enfermedades son de origen alélico, autosómicas recesivas y provocadas por mutaciones del gen *MMP2* (matriz metaloproteinas-2), con proliferación de fibroblastos y engrosamiento de colágeno.<sup>1,2</sup> También deben considerarse en el diagnóstico diferencial enfermedades de depósito lisosomal, que suelen manifestarse por disostosis múltiple, mucopolisidosis II (enfermedad de células-I) y polidistrofia pseudo-Hurler (mucopolisidosis III-A).<sup>15, 19</sup>

El caso aquí expuesto cumplió con los criterios clínicos del síndrome de fibromatosis hialina variante infantil, por la manifestación de nódulos subcutáneos auriculares, lesiones nodulares aperladas en el cuello, hipertrofia gingival, contracturas articulares con hiperpigmentación en los sitios de presión, dolor articular grave, osteopenia, desnutrición, infecciones recurrentes respiratorias, diarrea crónica y, finalmente, fallecimiento en forma temprana, confirmado con el estudio histológico de depósitos hialinos PAS positivos. El **Cuadro 2** muestra la comparación de los casos clínicos descritos en la bibliografía con síndrome de fibromatosis hialina infantil,

**Cuadro 2.** Revisión de datos clínicos reportados en pacientes con síndrome de fibromatosis hialina comparados con el caso aquí reportado

Variables	Caso Presentado	Lim et al (2005) <sup>25</sup>	Nojal et al	(2009) <sup>22</sup>	Abduljabbar et al (2014) <sup>26</sup>	Marques et al	(2016) <sup>9</sup>	Mantri et al (2016) <sup>24</sup>	Rahvar et al (2016) <sup>21</sup>	Soni et al (2016) <sup>23</sup>	Iang et al (2016) <sup>27</sup>	Castiglione et al	(2017) <sup>26</sup>	Haidar et al (2017) <sup>5</sup>	Youssefian et al (2018) <sup>4</sup>
Edad de inicio	RN	15 meses	1.5 años	2 años	11 años	RN	1 año	2.5 años	9 años	5 casos (20 días a 6 meses)	10 años	10 años	23 años	6 meses	4 casos (3 años y RN)
Sexo	M	F	F	M	F	M	F	F	F	M (4) F (1)	M	F	F	M (5 casos)	?
Lugar de origen	México	?	India	India	?	Brasil	Brasil	?	?	Mali	?	Marruecos	Marruecos	Libano	?
Consanguinidad	-	?	✓	✓	-	?	-	✓	✓	-	-	-	-	✓	✓
Nódulos hialinos subcutáneos	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Pápulas apertadas en la piel	✓	✓	✓	✓	✓	✓	?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hipertrofia gingival	✓	✓	✓	✓	✓	✓	?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Contraturas articulares	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hiperpigmentación en puntos de presión	✓	-	-	-	-	-	-	✓	-	✓	✓	-	-	-	?
Nódulos perianales	✓	✓	✓	✓	✓	?	-	✓	?	✓	-	✓	?	-	✓
Infecciones recurrentes	✓	?	✓	-	-	?	-	✓	✓	✓	-	-	-	-	✓
Diarrea crónica	✓	✓	✓	-	-	✓	-	-	✓	✓	-	✓	-	-	✓
Dolor óseo	✓	✓	?	?	-	✓	✓	-	-	-	?	-	✓	?	?
Osteopenia	✓	-	✓	✓	✓	?	?	✓	?	✓	✓	-	-	✓	✓
Confirmación molecular	-	?	-	-	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-	-	✓
Supervivencia	Finado por BNM a los 7 años de edad	?	Finado por BNM y diarrea crónica a los 22 meses de edad	Adulthood	?	?	Finado a los 20 años de edad	?	Finado a los 20 años de edad	4 casos finados en la infancia, uno vivo con tratamiento	?	?	?	Adulthood	Finados en infancia temprana

Recién nacido (RN); masculino (M); Femenino (F); no reportado (?); presente (✓); ausente (-).

incluido el nuestro, con los principales datos clínicos de los pacientes.<sup>21-27</sup>

La movilidad articular en pacientes con síndrome de fibromatosis hialina suele mejorar con la administración de penicilamina,<sup>1,2</sup> antiinflamatorios no esteroides, opiáceos y gabapentina para el tratamiento del dolor, además de fisioterapia. Algunos casos requieren tratamiento paliativo.

En pacientes con síndrome de malabsorción y linfangiectasia debe considerarse la colocación de una sonda nasogástrica para asegurar la alimentación adecuada; las infecciones deben tratarse de acuerdo con el sitio de infección y el agente causal; en caso de lesiones que obstruyan la vía aérea, éstas deberán intervenir quirúrgicamente, aunque el riesgo de recurrencia es alto.<sup>15</sup>

## CONCLUSIONES

El diagnóstico inicial de pacientes con síndrome de fibromatosis hialina se establece mediante hallazgos clínicos, logrando diferenciar entre los subtipos infantil y juvenil de la enfermedad, según la evolución del cuadro, supervivencia y, sobre todo, tomando en cuenta el diagnóstico diferencial de artrogriposis múltiple congénita. En las familias de bajos recursos, que no pueden solventar el gasto del estudio molecular confirmatorio, el diagnóstico clínico puede ser suficiente para ofrecer el tratamiento oportuno y establecer el pronóstico. Es importante el seguimiento de pacientes con artrogriposis múltiple congénita, con especial atención en la manifestación de contracturas progresivas dolorosas, hiperpigmentación en estas zonas o protrusiones óseas, además de la coexistencia de nódulos y lesiones dérmicas, pues no representan datos característicos de la enfermedad. La difusión de este caso contribuye a la divulgación del síndrome de fibromatosis hialina, con la finalidad de establecer el diagnóstico, tratamiento y pronóstico oportunos y que los pacientes tengan mejor calidad de vida.

## REFERENCIAS

1. Maral R, et al. Systemic hyalinosis with heterozygous cmg2 mutations. a case report and review of literature. *J Dermatopathol* 2016;38:e60-e63.
2. Prabhas PG, et al. Infantile systemic hyalinosis. *Indian Pediatr* 2012;49:62-63.
3. Rahman N, et al. The gene for juvenile hyaline fibromatosis maps to chromosome 4q21. *Am J Hum Genet* 2002;71(4):975-80.
4. Youssefian L, et al. The genetic basis of hyaline fibromatosis syndrome in patients from a consanguineous background: a case series. *BMC Med Genet* 2018;18(87):1-5.
5. Haidar Z, et al. Diagnosis implications of the whole genome sequencing in a large Lebanese family with hyaline fibromatosis syndrome. *BMC Genet* 2017;18(3):1-13
6. Bürgi J, et al. CMG2/ANTXR2 regulates extracellular collagen VI which accumulates in hyaline fibromatosis syndrome. *Nat Commun* 2017;8:15861.
7. Casas D, et al. Hyaline fibromatosis syndrome: clinical update and phenotype- genotype correlations. *Hum Mutat* 2018;39(12):1752-1763.
8. Krishnamurthy J, et al. Juvenile Hyaline Fibromatosis. *Indian J Dermatol* 2011;Nov;56(6):731-3.
9. Marques SA, et al. Hyaline fibromatosis syndrome: Cutaneous manifestations. *An Bras Dermatol* 2016;91(2):226-9.
10. Tzellos TG, et al. Differential expression of matrix metalloproteinases and proteoglycans in juvenile hyaline fibromatosis. *J Dermatol Sci* 2011;61:94-100.
11. Bradao FV, et al. Case for diagnosis. *An Bras Dermatol* 2009;84(6):677-9.
12. Schussier E, et al. Protein-losing enteropathy and joint contractures caused by a novel homozygous ANXR2 mutation. *Adv Genomics Genet* 2018;8:17-21.
13. Kan AE, et al. Juvenile hyaline fibromatosis: an expanded clinicopathologic spectrum. *Pediatr Dermatol* 1989;6(2):68-75.
14. Gupta LK, et al. Juvenile hyaline fibromatosis in siblings. *Dermatol Venereol Leprol* 2005;71(2):115-8.
15. Bordela MT, et al. Casos breves: fibromatosis hialina juvenil. *Actas Dermosifiliogr* 2004; 95(1):54-7.
16. Shieh JTC, et al. Hyalinosis, inherited systemic. En: Adam MP, et al, editors. Seattle: University of Washington, 1993; 2018.
17. Nischal KC, et al. Juvenile hyaline fibromatosis. *J Postgrad Med* 2004;50(2):125-6.
18. Hanks S, et al. Mutations in the gene encoding capillary morphogenesis protein 2 cause juvenile hyaline fibromatosis and infantile systemic hyalinosis. *Am J Hum Genet* 2003;73(4):791-800.
19. Kalgaonkar PS, et al. Juvenil hyaline fibromatosis-a rare autosomal recessive disease. *J Clin Diagn Res* 2017;11(7):SD04-SD06.
20. Álvarez P, et al. Abordaje clínico y diagnóstico de la artrogriposis. *Acta Pediatr Mex.* 2019;40(1):44-50.



21. Rahvar M, et al. Systemic hyalinosis with heterocygous CMG2 mutations. A case report and review of literature. *Am J Dermatopathol* 2016;38:e60-63.
22. Nofal A, et al. Juvenile hyaline fibromatosis and infantile systemic hyalinosis: A unifying term and a proposed grading system. *J Am Acad Dermatol* 2009;61(4):695-700.
23. Soni JP, et al. infantile systemic hyalinosis: novel founder mutation in the initiation codon among “malis (Farmers)” in Jodhpur. *Indian J Pediat.* 2016;83(11):1241-1345.
24. Mantri MD, et al. Hyaline Fibromatosis Syndrome: A rare inherited disorder. *Indian J Dermatol* 2016; 61(5):580.
25. Lim AA, et al. Juvenile hyaline fibromatosis: report of a case and comparison with infantile systemic hyalinosis. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63(2):271-4.
26. Castiglione D, et al. Hyaline fibromatosis syndrome (juvenile hyaline fibromatosis): whole-body MR findings in two siblings with different subcutaneous nodules distribution. *Skeletal Radiol* 2018;47(3):425-431.
27. Tang, et al. Juvenile hyaline fibromatosis: report of a rare case at an advanced stage with osteosclerosis and scoliosis. *Int J Dermatol* 2016;55(8):903-5.
28. Abduljabbar MH. A case report of juvenile hyaline fibromatosis. *J Dermatol* 2014;18:38-42.