Localizador web
03-081

Dermatofibroma. Análisis clínico-patológico de 10 años en el servicio de dermatopatología del Hospital General de México

Dermatofibroma. A Ten Year Clinico-Pathological Analysis in the Department of Dermatopathology at the Hospital General de México

Luis Miguel Moreno López, Patricia Mercadillo Pérez
Hospital General de México. Servicio de Dermatopatología. Distrito Federal. México.

Correspondencia:
Patricia Mercadillo Pérez
Av. González de Cossio 13-5. Colonia del Valle
Delegación Benito Juárez. CP 03100 Distrito Federal. México
Tel./Fax: (+52) 555 543 3794
e-mail: mercadillo@prodigy.net.mx

Resumen

El dermatofibroma es un tumor fibrohistiocítico común en la práctica de la dermatología, ocurre de predominio en mujeres jóvenes, con topografía preferencial en las extremidades inferiores; es de lento crecimiento y representa una mezcla de células fibroblásticas e histiocíticas con disposición característica. Siendo el Hospital General de México un pilar en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con afecciones cutáneas, se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, descriptivo y abierto, incluyendo 187 especímenes de dermatofibromas para determinar sus características clinico-patológicas, en el periodo de enero de 1991 a diciembre de 2000. La frecuencia general fue de 1.23% en relación con los padecimientos cutáneos evaluados en el periodo. El predominio fue para el grupo de edad de 21-30 años, con un predominio mujer:hombre de 4:1. La topografía predominante fueron las extremidades inferiores, siendo las superiores el segundo lugar. En el análisis histopatológico, los dermatofibromas clásicos fueron 62.24%, atípicos el 18.7%, histiocitofibromas 14.43% e histiocitomas 1.6%. Dentro de los cambios epidérmicos destacó la acantosis simple, seguido por atrofia epidérmica; los cambios dérmicos revelaron presencia constante de patrón estoriforme, células epitelioides, nodos colagenosos, edema del estroma, hemosiderina, neovascularización periférica, xantomatización e incluso en pequeña proporción mitosis. Se encontró un caso de dermatofibroma atípico con metaplasia ósea y 2 con lesiones con aspecto intratumoral de colagenoma esclerótico. Se clasificaron 2 dermatofibromas como variante liquenoide y 3 como erosivos o ulcerados. Se concluye que hacen falta rutas diagnósticas específicas para el estudio de los dermatofibromas y neoplasias fibrohistiocíticas relacionadas, y que las variantes morfológicas distan mucho de modificar su evolución clínico-patológica.

(Moreno López LM, Mercadillo Pérez P. Dermatofibroma. Análisis clínico-patológico de 10 años en el servicio de dermatopatología del Hospital General de México. Med Cutan Iber Lat Am 2003; 31(6): 367-372)

Palabras clave: dermatofibroma, fibroblasto, histiocito, dendrocito dérmico.

Summary

Dermatofibroma is a common fibrohistiocytic tumor in the dermatology practice. It occurs mainly in young females, with prefered location on the limbs; it has a slow growth rate and it represents a mixture of fibroblastic and histiocytic cells with a special pattern. The Hospital General de México is one of the main institutions devoted to the diagnosis of cutaneous disease in Mexico, so we made an observational, retrospective, longitudinal, open and descriptive study; we included 187 dermatofibromas in order of specify their clinico-pathological features, the period revised was from January 1991 to December 2000. It was found a 1.23% frequency in relation with all the cutaneous samples evaluated at those times. The mainly affected age group was 21-30 year old, with a predominance female:male in 4:1.The main topography included the limbs, and the arms and forearms in second place. Using the histopathological analisis the frecuency of classic dermatofibromas was 62.24%, atypical dermatofibromas were 18.71%, fibrous histiocytomas 14.43% and histiocytomas represented 1.6%. Simple acanthosis followed by epidermal atrophy were the main findings in the epidermis. The features of the dermis were characterized by a predominant storiform pattern, epithelioid cells, collagenous rings, stromal edema, hemosiderophages, neovascularization, xanthomatized cells and even a minimal number of mitosis. We found one case of atypical dermatofibroma with bone metaplasia and 2 cases of sclerotic collagenoma-like appearance in the core of tumors. We classified 3 lichenoid and 2 erosive dermatofibroma cases. It can be concluded that there is a lack of adecuate and specific diagnostic route on order to clasify the dermatofibromas and related fibrohistiocytic neoplasms, and also, the histologic variants do not change the clinical evolution and outcome.

Key words: *dermatofibroma, fibroblast, histiocyte, dermal dendrocyte.*

El dermatofibroma (DF) es una de las neoplasias benignas más comunes de la piel. Puede aparecer en cualquier grupo de edad, pero es común en adultos jóvenes de la segunda y tercera décadas de la vida, el sexo femenino es el mayormente afectado[1]. Su presentación clínica generalmente es como lesiones individuales o múltiples en pacientes inmunosuprimidos, usualmente localizadas en las extremidades. Por lo común miden de pocos milímetros a 2-3 centímetros[2, 3]; a excepción de la variante gigante que puede llegar a medir más de 3.5 cm[4], y son de lento crecimiento. Suelen presentarse como neoformaciones de aspecto nodular, en ocasiones redondeadas u ovalada[5, 6], en placa, e incluso pediculadas[7]. Se han reportado incluso lesiones que presentan ulceración y erosión[8], la mayoría exhiben una depresión central con la presión lateral ("signo del hoyuelo"). El color de las lesiones varía del eritematoso-parduzco, hasta el violáceo, rojizo o amarillento[5]. Son móviles en los tejidos superficiales, excepto los fijos a planos profundos e incluso se reportan casos con penetración hasta hueso[5, 7]. El dermatofibroma se origina del dendrocito dérmico[9]; en algún momento se ha pensado también que se origina de fibroblastos, histiocitos y células endoteliales. Fisiopatológicamente es una respuesta cutánea del huésped de tipo común y benigna; existiendo diversas teorías que apoyan la idea de que el trauma origina una proliferación de células fusiformes en dermis[7, 10]. El dermatofibroma presenta muchas variaciones en su histopatología, siendo la observación de sus características de crecimiento básicas para su correcta clasificación. Generalmente tienen una estructura simétrica y circunscrita, no encapsulados con un margen pobremente definido. Tienen una epidermis suprayacente frecuentemente hiperplásica y es variable la presencia de una banda de dermis intacta que los separa de la unión dermoepidérmica. El común denominador es la presencia de fascículos de colágena fibrosos, dispuestos densamente y enrollados con fibroblastos e histiocitos (patrón "estoriforme") además de una disposición fascicular variable[1, 2, 7]. Recientemente la identificación de la morfología de los dermatofibromas, interrelacionando los hallazgos epidérmicos, cambios dérmicos, las distintas variedades de poblaciones celulares y la morfología citológica ha permitido nuevas clasificaciones y nuevas variedades de esta neoformación que destacan en el conocimiento dermatopatológico y favorecen la emisión de un diagnóstico y pronóstico adecuado a cada caso[7, 8, 11].

El presente estudio intenta favorecer la correlación clínica, aplicando una adecuada clasificación histopatológica, destacando implicaciones pronósticas en este tipo de neoformaciones benignas; e intenta determinar la frecuencia de presentación de los dermatofibromas así como las variantes histopatológicas en especímenes recibidos en un periodo de 10 años en el Hospital General de México O.D.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo-prospectivo, longitudinal, descriptivo y abierto, revisando detalladamente los archivos y laminillas correspondientes a diagnóstico histopatológico de dermatofibroma y sus variantes histopatológicas conocidas en la literatura actual; abarcando un periodo de enero de 1991 a diciembre del 2000, en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.

Se recolectaron datos clínicos respecto a edad, sexo, condiciones relacionadas, patologías subyacentes, morfología, topografía, número de lesiones evaluadas, así como diagnósticos finales, variantes de los mismos y hallazgos específicos en epidermis y dermis al realizar la evaluación detallada de las laminillas histológicas correspondientes a los casos. Se tomó iconografía de los casos. El análisis estadístico se fundamentó en estadística descriptiva y tabulación de resultados.

Resultados

Los resultados se resumen en las tablas 1 y 2.

Se estudiaron 187 casos de dermatofibromas, que correspondieron a 1.23% del número total de biopsias recibidas, en el periodo de enero de 1991 a diciembre de 2000 (n=15,140). Los dermatofibromas representaron el 3.16% de los tumores recibidos en ese lapso. La división de casos por sexos determinó 142 pacientes del sexo femenino (79.7%) y 36 pacientes del sexo masculino (20.3%). Lo cual dio con el total de pacientes que fue de 178, tomando en cuenta que se encontraron 9 casos con variante múltiple (4.81%) teniendo dos lesiones cada paciente. El rango de edad fue desde los 5 hasta los 69 años; el grupo de edad predominante se centró de los 21 a los 30 años (49 pacientes = 27.5%). En relación a la topografía de las lesiones, la localización a las extremidades inferiores fue la predominante con 42.78% (n=80), (Figuras 1 y 2); destacando la afección a muslos; el segundo lugar representó a extremidades superiores con 27.8% (n=52); el tronco tuvo 37 casos, con 19.78%, y la región de cabeza y cuello 18 casos con 9.62%.

Respecto de los hallazgos histopatológicos:

a. Los cambios en la epidermis revelaron presencia de acantosis simple (Figura 3) en el 51.33% de los casos (n=96), la atrofia epidérmica se encontró en 32 casos (17.11%); epitelio de características normales en 23 casos (12.29%), la hiperplasia pseudoepiteliomatosa representó el 3.74% (n=7) cambio tipo liquen simple crónico

Tabla 1. Resultados del estudio. División por grupos de edad en los dermatofibromas.

Edades	Número de pacientes	Porcentaje
0 – 10 años	1	0.56%
11 – 20 años	27	15.16%
21 – 30 años	49	27.52%
31 – 40 años	40	22.47%
41 – 50 años	35	19.66%
51 – 60 años	14	7.86%
61 – 70 años	8	4.49%
No especificado	4	2.24%
Total de pacientes	**178**	**100%**

el 11.76% (n=22); cambio tipo queratosis seborreica el 9.62% (n=18). Hubo hiperpigmentación basal en 136 casos (72.72%) e hiperplasia melanocítica lentiginosa en 3.74% (n=7). Los hallazgos de dermatitis subaguda fueron raros en 1.6% (n=3). La mencionada hiperplasia folicular basaloide se encontró en 12.83% (n=24). Se observaron zonas de despegamiento subepidérmico en 5.34% de los casos (n=10).

b. Hallazgos en dermis. Además de los cambios clásicos identificables de los dermatofibromas se presentaron los siguientes cambios: Pérdida de la zona Grenz en 39% (n=73); patrón francamente estoriforme en 60.42% (n=113); formación de nodos colagenosos 13.36% (n=25); patrón bifásico con áreas estoriformes y acúmulos de células epitelioides en el 11.22% (n=21). Se documentó el hallazgo de hemosiderina en el 21.39 5 (n=40), estroma edematoso en 18.18% (n=34); mitosis intratumorales sin atipia en 5.3% (n=10). Hubo afección profunda penetrante a tejido celular subcutáneo en 45% de los casos (Figura 4). La colágena presentó fibrosis nodular en 3.74% (n=7), cambios queloideos en 3.2% y cambios mixoides en 5.34%. La disposición de los elementos celulares propios del dermatofibroma permitió identificar hipercelularidad de las lesiones tumorales (Figura 5) en 32.08% (n=80); células monstruo en 2.67% (n=5); células gigantes con núcleos en empalizada en el 17.64% (n=33), xantomatización en 10.16% (n=19); células claras sólo en 3 casos, células gigantes tipo osteoclastos en 2.67% (n=5) y células con aspecto francamente epitelioide en 42.78% (n=80) en algún punto de las lesiones. Las tinciones especiales denotaron fragmentación de fibras elásticas en 11.76% (n=22) y un caso con elastofagocitosis. Llamaron la atención cambios vasculares hemangiopericitoides en

Tabla 2. Resultados del estudio. Topografía predominante en dermatofibromas.

Extremidades inferiores	**Total**	**80**	**42.78%**
	Muslos	34	18.18%
	Piernas y rodillas	26	13.90%
	Pies y tobillos	14	7.40%
	Nalgas	6	3.20%
Extremidades superiores	**Total**	**52**	**27.80%**
	Manos	9	4.81%
	Hombros	4	2.13%
	Brazos	22	11.76%
	Antebrazos	17	9.09%
Tronco	**Total**	**37**	**19.78%**
	Abdomen	5	2.67%
	Tórax posterior	19	10.16%
	Tórax anterior	10	5.34%
	Flancos, ingles y región lumbar	3	1.60%
Cabeza y cuello	**Total**	**18**	**9.62%**
Total de casos		**187**	**100%**

3.2% (n=6), metaplasia ósea en 1 caso y cambios de tipo aneurismático en 11.22% (n=21).

c. Otros hallazgos. Se clasificó a las variantes del dermatofibroma en clásicos 65.24% (n=122), dermatofibromas atípicos (n=35) 18.71%, histiocitofibromas (Figura 6) 1.6% (n=3). Los casos con 2 lesiones se dermatofibroma en un mismo paciente representaron 4.81% de la muestra (n=9). Los dermatofibromas ulcerados que cumplían criterios fueron 3 (1.6%) y hubo dos casos de dermatofibroma liquenoide.

Comentario

El dermatofibroma es una neoplasia fibrohistiocítica muy común en la práctica dermatológica, que aparece en la edad adulta, es de lento crecimiento y una mezcla de células fibroblásticas e histiocíticas con disposición característica[7].

Siendo el Hospital General de México O.D., un pilar fundamental en la concentración y estudio de pacientes dermatológicos en el país; y específicamente el servicio de Dermatopatología, una institución reconocida a nivel nacional e internacional, es menester el establecer patrones de clasificación de las lesiones cutáneas fibrohistiocíticas, que puedan orientar al dermatopatólogo y dermatólogo clínico respecto del comportamiento determinado de tales entidades. En el periodo que abarcó el estudio, los dermatofibromas representaron el 1.23% de todas las biopsias

Figura 1. *Dermatofibroma en extremidad inferior. Aspecto nodular de coloración rojiza-parduzca y superficie lisa.*

Figura 2. *Imagen clínica. Dermatofibroma variedad histiocitofibroma.*

recibidas y el 3.16% de los tumores benignos; cifra que demuestra un patrón muy cercano al reportado en la literatura[2]. En nuestro estudio, el sexo femenino predominó en 79%, haciendo un leve contraste con lo reportado en que solo se menciona predominio 2:1 mujer: hombre, subiendo en nuestra serie a 4:1. concordantemente con lo reportado por Enzinger, Granter y Heenan la topografía de predilección fueron las extremidades inferiores en 42.7%[1, 2, 7]. Previamente Mentzel y colaboradores habían llamado la atención respecto de la importancia de la topografía en cara de los fibrohistiocitomas, pues se mostraban patrones de infiltración difusa a estructuras profundas y necesidad de una resección amplia para evitar las recidivas[6]. En la presente serie, esta localización constituyó el 9.62% y de 18 casos incluidos, 3 pertenecieron a dermatofibromas con características atípicas.

Los cambios epidérmicos en la superficie de un dermatofibroma han sido bien reconocidos: La hiperplasia epidérmica es un hallazgo constante que va desde la simple acantosis hasta la hiperplasia folicular basaloide, a veces indistinguible de un carcinoma basocelular superficial[10, 12]. En la serie, la observación más constante fue la acantosis simple que representó el 51.3%, seguido por atrofia epidérmica en un 17.1% hallada predominantemente en los tumores clasificados como histiocitofibromas y en la variedad atípica; sólo en 3.74% se documentó franca hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Conocemos que los DF tienen la capacidad de inducir a los queratinocitos a su replicación por medio de diversas citocinas como son PDGF, EGF, y FGF[13, 14]; Han et al. han postulado que el DF inicia una serie coordinada de eventos que involucran la proliferación y diferenciación de la epidermis, siendo estos caminos totalmente separados de los que ocurren en los procesos proliferativos, inflamatorios, inmunológicos o por fotodaño[12] y quizá ejerciendo alguna correlación con el tiempo de evolución de la lesión y el patrón de inducción con incremento en la producción de diversas queratinas, estableciendo que la acantosis simple pueda transformarse en hiperplasia folicular basaloide o hiperplasia pseudoepiteliomatosa en un momento dado. Nuestra serie mostró 12.83% de cambios relacionados con hiperplasia folicular basaloide.

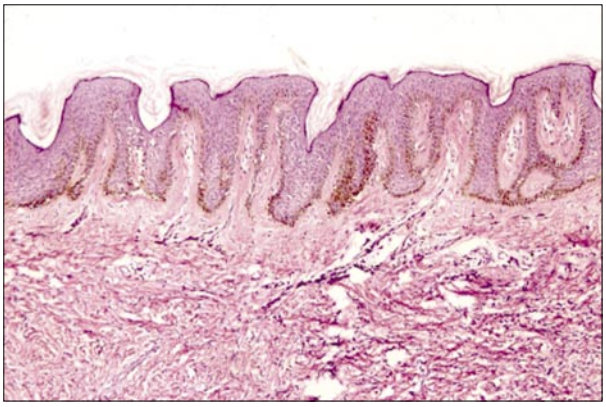

Figura 3. *Fotomicrografía que ilustra los cambios de hiperplasia epidérmica suprayacentes a un dermatofibroma.*

Ninguno de nuestros casos reunió criterios para denominarse como dermatofibromas atróficos, pero hubo atrofia epidérmica en 17% y fenómeno de elastofagocitosis en 1 caso.

La causa etiopatogénica que provoca la inducción melanocítica no ha sido especificada en la literatura, pues los estímulos que tienen efecto las células epiteliales no tienen la misma respuesta por parte de los melanocitos; pese a ello, en nuestro estudio observamos hiperplasia melanocítica lentiginosa en 3.74%, pudiendo ser resultado de que la inducción de citocinas active las células por medio de la presencia

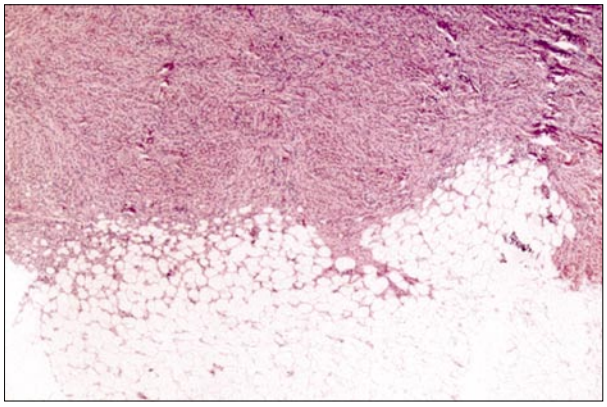

Figura 4. *Fotomicrografía en que se observa penetración profunda a tejido celular subcutáneo en un dermatofibroma atípico.*

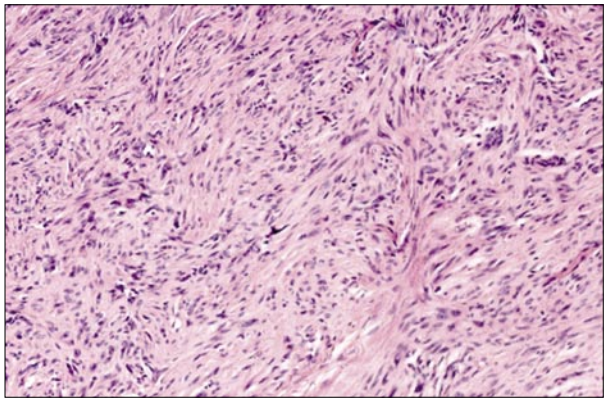

Figura 5. *Fotomicrografía que ilustra hipercelularidad y discreto pleomorfismo nuclear en un dermatofibroma.*

de Ki67[10, 13]; de igual manera, dado el fototipo cutáneo de la población mexicana, 72% de las lesiones presentaron hiperpigmentación uniforme de la capa basal.

Se pudo clasificar a dos dermatofibromas como liquenoides y tres como ulcerados, según los criterios dados por Sánchez-Yus et al.[8]; siendo esto un patrón arquitectónico, que representa además del efecto de la hiperproliferación epidérmica, el efecto de masa y daño directo por compresión.

Clásicamente el patrón estoriforme es hallazgo muy constante en la histopatología del DF[1, 2, 12], encontrando 60,4% de este tipo en la serie y un patrón "bifásico" (porciones estoriformes con una división "aparente" de un componente de tipo histiocitofibroma, con acúmulos de células epitelioides) en 11%. Además, la disposición "queloidea" de las fibras de colágena y la formación de "nodos colagenosos"[7, 15], se pudo documentar hasta en el 13%. A veces, el encontrar gran celularidad en una lesión sospechosa de ser de origen fibrohistiocítico obliga al diagnóstico diferencial con los dermatofibromas atípicos, dermatofibrosarcoma y leiomiosarcoma. Nosotros encontramos hipercelularidad en 32% de los casos y mitosis intratumorales típicas en 5%, correspondiendo a variantes de dermatofibromas atípicos. Por otra parte, Iwata et al. habían reportado variantes con células que experimentaban "lipidización", de localización predominante en los tobillos[3], y que constituyeron con el nombre de "histiocitoma fibroso lipidizado de los tobillos"; correspondientemente el presente estudio encontró células "xantomatizadas" en el 10.16% y células gigantes tipo "Touton" en el 17.64%, que clínicamente no corresponden a las variantes descritas.

La frecuencia en el hallazgo de los dermatofibromas atípicos fue relativamente alta (más del 18%) y constituye un diagnóstico que recientemente ha cobrado importancia por

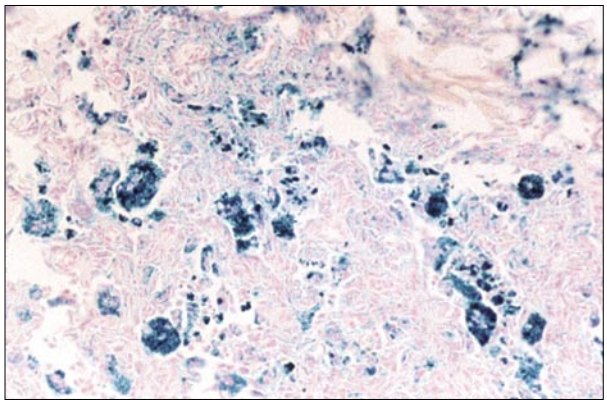

Figura 6. *Fotomicrografía. Hemosiderófagos presentes en el interior de un histiocitofibroma. Tinción de Perls.*

tener un comportamiento agresivo, pero con características definitorias propias que lo separan de los sarcomas.

Como último punto, algunos hallazgos sobresalientes en la revisión realizada, fueron el de un caso de DF con metaplasia ósea; apariencia mixoide franca en 5% de los casos, involucro profundo a tejido celular subcutáneo en 45%, dermatofibromas múltiples en 4%; y dos casos con áreas diagnósticas, intratumorales de colagenoma esclerosante o fibroma esclerótico, perteneciendo aún a variantes benignas del dermatofibroma como fue previamente reportado por Sohn[16].

De la realización del estudio podemos *concluir*:

— Los dermatofibromas representan tumores fibrohistiocíticos comunes y actualmente poseen una multitud de variantes histopatológicas que en algunos casos permiten constituirlos como entidades específicas.

— El reconocimiento de la variante atípica del DF es muy importante para evitar tratamientos inapropiados y agresivos, diferenciándolos perfectamente del dermatofibrosarcoma protuberans y otros sarcomas relacionados.

— Se requiere establecer rutas diagnósticas histopatológicas para categorizar las distintas variedades del DF y su expresividad clínica; pues no nos parece adecuado el aumento reciente en la terminología para denominación de las distintas variantes del dermatofibroma, que meramente hace énfasis descriptivo y no representa puntos clave para el apoyo en el pronóstico de evolución y probable tratamiento, sin constituir verdaderas novedades al respecto.

Bibliografía

1. Heenan PJ. Tumor of the fibrous tissues involving the skin. En: Elder, Lever´s histopathology of the skin. eight edition, 1997, Lippincot Raven Publishers.
2. Granter SR, Fletcher CD. Fibrous and fibrohistiocytic tumors, pp 666-8. En Barnhill R, Textbook of Dermatopathology, 1998, McGraw-Hill, USA.
3. Iwata J, Fletcher CDM. Lipidized fibrous histiocytoma. Clinicopathological analysis of 22 cases. Am J Dermatopathol 2000; 22: 126-34.
4. Requena L, Fariña MC, Fuente C, et al. Giant dermatofibroma. A little known clinical variant of dermatofibroma. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 714-8.
5. From L, Assaad D. Neoplasms, pseudoneoplasms and hyperplasias of the dermis; pp 1161-1175. En: freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (editors); Fitzpatrick´s Dermatology in General Medicine; fifth edition; International edition, McGraw-Hill, 1999.
6. Mwentzel T, Kutzner H, Rütten A, et al. Benign fibrous histiocytoma of the face. Am J Dermatopathol 2001; 23: 419-25.
7. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors; third edition, 1995, Mosby USA; pp 295-303.
8. Sánchez-Yus E, Soria L, de Eusebio E, et al. Lichenoid, erosive and ulcerated dermatofibromas. Three aditional clinicopathological variants. J Cutan Pathol 2000; 27: 112-7.
9. Cerio R, Spauil J, Wilson-Jones E. Histiocytoma cutis: A tumour of dermal dendrocytes (dermal dendrocytoma). Br J Dermatol 1989; 120: 197-206.
10. Morgan MB, Howard HG, Everet MA. Epithelial induction in dermatofibroma: A role for the epidermal growth factor (EGF) receptor. Am J Dermatopathol 1997; 19: 35-40.
11. Kaddu S, McMenamin ME, Fletcher CDM. Atypical fibrous histiocytoma of the skin. Clinicopathologic analysis of 59 cases with evidence of infrequent metastasis. Am J Surg Pathol 2002; 26: 35-46.
12. Han KH, Huh Ch, Cho KH. Proliferations and differentiation of the keratinocytes in hyperplastic epidermis overlying dermatofibroma. Immunohistochemical characterization. Am J Dermatopathol 2001; 23: 90-8.
13. Cheng L, Amino SB, Tanf-zaim M. Follicular basal cell hyperplasia overlying dermatofibroma. Am J Surg Pathol 1997, 21: 711-8.
14. Calonje E, Mentzel T, Fletcher CDM. Cellular benign fibrous histiocytoma: Clinicopathologic analysis of 74 cases of a distinctive variant of cutaneous fibrous histiocytoma with frequent recurrence. Am J Surg Pathol 1994; 18: 665-76.
15. Zelger B, Sidoroff A, Stanzl U, et al. Deep penetrating dermatofibroma versus dermatofibrosarcoma protuberans. A clinico-pathologic comparison. Am J Surg Pathol 1994; 18: 677-86.
16. Sohn I, Hwang SM, Hun-Lee S, et al. Dermatofibroma with sclerotic areas resembling a sclerotic fibroma of the skin. J Cutan Pathol 2002; 29:44-7.