

11212



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

30

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO DESCENTRALIZADO  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
SERVICIO DE DERMATOPATOLOGIA

DERMATOFIBROMA  
ANALISIS CLINICO-PATOLOGICO DE 10 AÑOS EN EL  
SERVICIO DE DERMATOPATOLOGIA DEL HOSPITAL  
GENERAL DE MEXICO O. D.

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

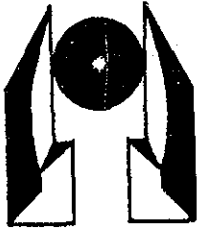
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.



**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN DERMATOPATOLOGIA**  
**R E S E N T A :**  
**DR. LUIS MIGUEL MORENO LOPEZ**

DIRECCION DE ENSEÑANZA

ASESORA DE TESIS: DRA. PATRICIA MERCADILLO PEREZ



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO MEXICO, D. F.

2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TÍTULO:**

*Dermatofibroma.  
Análisis Clínico-Patológico de 10 años en el Servicio de  
Dermatopatología del Hospital General de México O.D.*

**AUTORES:**

*Moreno López Luis Miguel \**

*Mercadillo Pérez Patricia \*\**

*\* Residente de Segundo año de Curso Universitario de  
Especialización en Dermatopatología.*

*\*\* Jefa del Servicio de Dermatopatología. Profesora titular del  
Curso Universitario de Especialización en Dermatopatología.*

**SERVICIO:**

*Servicio de Dermatopatología. Hospital General de México. O.D.*

**Dr. Eduardo de Anda Becerril**

Director de Enseñanza

Hospital General de México

Organismo Descentralizado

---

**Dra. Patricia Mercado Pérez**

Directora de Tesis y Profesora Titular del  
Curso Universitario de Especialización en

Dermatopatología.

Jefa del Servicio de Dermatopatología

Hospital General de México

Organismo Descentralizado



---

**Colaborador de Tesis**

**Dr. Rafael Andrade Malabchar**

Consultor Técnico

Servicio de Dermatopatología

Hospital General de México

Organismo Descentralizado

## Agradecimientos

A mi madre, Rosa María López Cortés, porque sin su apoyo, su amor incondicional, su aliciente permanente y su guía tierna, no hubiera podido lograr todos los triunfos personales y profesionales que día con día se van vislumbrando en mi vida. Mil gracias.

A mis tías, porque han representado ángeles guardianes y consejeras dedicadas en cada una de las facetas de mi existencia.

A mi hermano Alejandro, porque los triunfos se cimentan en la fortaleza que se infunde con las ganas permanentes de desafiar a la adversidad y disfrutar de los momentos de alegría y optimismo perenne.

A mi amiga Ruth González, porque los amigos verdaderos son una extensión de la familia hacia las personas que la vida generosamente pone en nuestro camino y con los que disfrutamos de momentos grises y de bienestar en nuestra existencia.

A mi Maestra, la Dra. Patricia Mercadillo Pérez, por siempre mantener vivo el espíritu ávido de enseñar, de investigar minuciosamente los padecimientos cutáneos, por impulsarme siempre en la mejoría de mi conformación humana y profesional, y por el apoyo interminable.

A el Dr. Rafael Andrade, por poseer la chispa que desencadena deseos de ampliación de conocimiento y de mejoramiento paulatino y perenne.

## INDICE GENERAL

### CAPÍTULO 1

#### MARCO TEÓRICO

1.1 Definición	1
1.2 Epidemiología	1
1.3 Manifestaciones clínicas	2
1.4 Histogénesis y fisiopatología	4
1.5 Histopatología	6
1.5.1 Características generales	6
1.5.2 Cambios epidérmicos específicos en los dermatofibromas	7
1.5.3 Variantes histopatológicas específicas en dermatofibromas	9
1.5.4 Otros hallazgos dérmicos en los dermatofibromas	19
1.6 Diagnóstico diferencial	20
1.7 Tratamiento y pronóstico	21

### CAPITULO 2

#### DESARROLLO DEL ESTUDIO

2.1 Justificación	22
2.2 Planteamiento del problema	23
2.3 Objetivos	23

2.4 Material y métodos	
2.4.1 Diseño del estudio	24
2.4.2 Universo de Trabajo	24
2.4.3 Variables	25
2.4.4 Selección de la muestra	25
2.4.5 Procedimientos	26
2.4.6 Análisis estadístico	27
2.4.7 Consideraciones éticas	27
2.4.8 Recursos para el estudio	28
2.5 Resultados	
2.5.1 Características generales de los casos	29
2.5.2 Hallazgos histopatológicos	31

### **CAPITULO 3**

#### **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

3.1 Discusión	35
3.2 Conclusiones	41



## **CAPÍTULO 4**

### **APÉNDICES**

4.1 Tablas 44

4.2 Figuras 53

**REFERENCIAS** 68

## **INDICE DE TABLAS Y FIGURAS**

### **T A B L A S .-**

Tabla 1.- Variantes clínico-patológicas de los dermatofibromas

Tabla 2.- Clasificación organizacional de los dermatofibromas

Tabla 3.-Resultados del Estudio. Dermatofibroma división por grupos erarios.

Tabla 4.- Resultados del Estudio. Dermatofibroma topografía.

Tabla 5.-Resultados del Estudio. Hallazgos histopatológicos.- Cambios en la epidermis.

Tabla 6.- Resultados del Estudio. Hallazgos histopatológicos.- Cambios en la dermis.

### **F I G U R A S .-**

Figura 1.- Foto clínica. Dermatofibroma atípico

Figura 2.- Foto clínica. Dermatofibroma común

Figura 3.- Foto clínica. Dermatofibromas múltiples

Figura 4.- Foto clínica. Histiocitofibroma

Figura 5.- Hiperplasia epidérmica tipo queratosis seborreica-like

Figura 6.- Hiperplasia epidérmica con cambio liquen simple crónico-like

Figura 7.- Hiperplasia epidérmica suprayacente a un dermatofibroma

Figura 8.- Acantosis moderada suprayacente a dermatofibroma

Figura 9.- Atrofia epidérmica con erosión parcial y despegamiento subepidérmico

Figura 10.-Dermatofibroma erosivo

Figura 11.-Dermatofibroma con involucro profundo del tejido celular subcutáneo.

Figura 12.-Dermatofibroma penetrante profundo y atípico

Figura 13.-Dermatofibroma atípico

Figura 14.-Dermatofibroma con patrón estoriforme e hiper celularidad

Figura 15.-Dermatofibroma con formación de “nodos colagenosos”

Figura 16.-“Nodos colagenosos”

Figura 17.-Dermatofibroma con estroma mucinoso

Figura 18.-Dermatofibroma con hiper celularidad, células de aspecto epitelioides y células “bizarras”.

Figura 19.-Fibrohistiocitoma atípico. Hiper celularidad y células epitelioides

Figura 20.-Dermatofibroma atípico. Penetración profunda a tejido celular subcutáneo y metaplasia ósea.

Figura 21.-Dermatofibroma atípico con metaplasia ósea

Figura 22.-Formación temprana de nodos colagenosos en dermatofibroma

Figura 23.-Hemosiderófagos en tinción de Perl's

Figura 24.-Fragmentación parcial y escasez de fibras elásticas en un dermatofibroma

Figura 25.-Dermatofibroma atípico

Figura 26.-Histiocitofibroma atípico. Células gigantes multinucleadas tipo Touton

Figura 27.-Dermatofibroma con células gigantes tipo Touton

Figura 28.-Dermatofibroma atípico con cambios hemangiopericitoides

Figura 29.-Dermatofibroma ulcerado

Figura 30.-Dermatofibroma con xantomatización

## R E S U M E N

El dermatofibroma es un tumor fibrohistiocítico muy común en la práctica de la dermatología, ocurre de predominio en mujeres jóvenes con topografía preferencial hacia las extremidades inferiores, es de lento crecimiento y representa una mezcla de células fibroblásticas e histiocíticas con disposición característica. Recientemente se han realizado múltiples avances en el diagnóstico y la comprensión fisiopatológica de este tipo de tumores.

Siendo el Hospital General de México, un pilar en el diagnóstico de pacientes con afección cutánea en el país, se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, descriptivo y abierto en el que se incluyeron 187 especímenes pertenecientes a 178 pacientes de dermatofibromas y tumores fibrohistiocíticos relacionados, en el periodo comprendido de Enero de 1991 a Diciembre de 2000. Se encontró una frecuencia general de 1.23 % de dermatofibromas en relación con los padecimientos cutáneos evaluados en el periodo. El predominio fue para el grupo de edad de los 21 a 30 años, con frecuencia mujer: hombre de 4:1. Las lesiones tuvieron una topografía de afección predominante a extremidades inferiores, seguido por las superiores en segundo lugar. Se observó un porcentaje de dermatofibromas clásicos del 62.24 %, dermatofibromas de 18.71 %, histiocitofibromas 14.43 % e histiocitomas en 1.6 % de las lesiones. Dentro de los cambios epidérmicos destacó la acantosis simple, seguido por la atrofia epidérmica, encontrándose también algunos casos de epitelio de características normales y ejemplos con

hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Los cambios dérmicos revelaron presencia constante de patrón estoriforme, células epitelioides, formación de nodos colagenosos, edema del estroma, hemosiderina, neovascularización periférica, xantomatización e incluso en una pequeña proporción mitosis. Destacó la presencia de un caso de dermatofibroma atípico con metaplasia ósea y de dos lesiones con aspecto intratumoral de colagenoma esclerótico. Se clasificaron a dos dermatofibromas como variante liquenoide y a 3 como erosivos o ulcerados.

Se concluyó que hacen falta rutas diagnósticas específicas para el estudio de los dermatofibromas y neoplasias fibrohistiocíticas relacionadas, que las variantes morfológicas distan mucho de cambiar su evolución clínico-patológica, y que la variante atípica se erige como una variedad única con caracteres propios que lo distinguen perfectamente de algunos sarcomas relacionados.

## CAPITULO I

### MARCO TEÓRICO

#### 1.1 Definición.

El dermatofibroma (DF) es también llamado histiocitoma, histiocitoma fibroso benigno, hemangioma esclerosante, fibrosis nodular subepidérmica, “fibroma durum”, “nódulus cutáneo” y dendrocitoma dérmico.<sup>1</sup> 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. Su presentación clínica generalmente es como lesiones individuales o múltiples, usualmente localizadas en las extremidades. Por lo común miden pocos milímetros a 2-3 centímetros. Histológicamente consisten en una mezcla de distinta proporción de células fusiformes semejantes a fibroblastos, típicamente dispuestas en un patrón estoriforme ú ondulado; además de poseer células redondas o poligonales semejantes a histiocitos; contienen también células espumosas, gigantes, hemosiderófagos, linfocitos, vasos capilares y fibras de colágena dando a veces un aspecto polimorfo.<sup>2,3</sup>

#### 1.2 Epidemiología.

El espectro de los dermatofibromas incluye casi el 3 % de los especímenes recibidos en un servicio de Dermatopatología en promedio.<sup>4</sup> Aunque hay variación dependiendo de la serie estudiada y de las variantes clínicas e

histológicas reconocidas. La incidencia real es desconocida. Pueden ocurrir a cualquier edad, pero los grupos más afectados se encuentran entre los 20 y 30 años. El sexo femenino es el predominante.<sup>4,5</sup> Hasta un tercio de las lesiones se han reportado como múltiples, de predominio en pacientes inmunosuprimidos.<sup>3</sup> La incidencia en las recurrencias después de tratamiento representa menos del 1 % y sólo destaca la variante aneurismática y celular con rangos de reincidencia hasta del 20- 25 %.<sup>2,3</sup>

### **1.3 Manifestaciones clínicas.**

El dermatofibroma común se caracteriza por presentarse como una neoformación solitaria o múltiple, pequeña, de lento crecimiento, de aspecto nodular, en ocasiones en placa, su morfología es redondeada a ovalada, firme, que generalmente miden 0.5-2.0 cm,<sup>5-7</sup> a excepción de la variante gigante que puede llegar a medir más de 3.5 cm<sup>8</sup> e incluso ser pediculados.<sup>6</sup> Pueden surgir en cualquier parte de la superficie cutánea, pero tienen predilección por las extremidades, específicamente las piernas. Recientemente se ha descrito por Mentzel y colaboradores una serie de 34 casos de dermatofibromas localizados en la cara, con un curso más agresivo que el común de otras topografías, con recurrencia más alta y necesidad de resecciones más amplias.<sup>7</sup> Incluso se han reportado surgiendo en palmas y plantas.<sup>5</sup> Algunos autores han hecho énfasis en el carácter común solitario o de pocas lesiones (menos de 5 en total), de los dermatofibromas, pero en la última década se ha mencionado la presencia de dermatofibromas múltiples con más de 15 lesiones en un solo individuo.<sup>9</sup> La multiplicidad de las lesiones es una condición rara, reportada en pacientes portadores de enfermedades autoinmunes, como lupus eritematosos, miastenia gravis, síndrome de



Sjögren,<sup>10-11</sup> pénfigo vulgar, colitis ulcerativa. Además de resaltar el potencial de los tratamientos inmunosupresores y de las inmunodeficiencias.<sup>12</sup> Bachmeyer y colaboradores mencionaron el papel de la infección por VIH y el inicio temprano de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) como disparadores de lesiones de dermatofibromas múltiples eruptivos.<sup>10</sup> En España Unamuno reportó en el 2000 un caso de dermatofibromas múltiples agrupados en placa, con la peculiaridad de ser congénito el padecimiento y de evolución progresiva.<sup>13</sup> Por su parte Chang y colaboradores describieron un caso de dermatofibromas múltiples en un hombre portador de leucemia mieloide aguda en tratamiento inmunosupresor.<sup>14</sup>

En la exploración física dermatológica, los dermatofibromas poseen superficie lisa brillante o ligeramente queratósica, incluso se ha reportado con ulceración y erosión;<sup>15</sup> la mayoría exhiben una depresión central con la presión lateral, hallazgo que se conoce como “signo del hoyuelo” (“dimple sign”). El color de las lesiones varía desde el eritematoso-pardusco, hasta el violáceo, rojizo o amarillento; incluso puede haber combinaciones de varios colores (el centro de la lesión puede ser elevado y rosado y los bordes planos, parduscos o negruscos).<sup>5</sup> Característicamente a la palpación son firmes dando el aspecto de palpar un “botón” o una semilla (tumor “engastado en la piel”). Son móviles en los tejidos superficiales, excepto los fijos a planos profundos e incluso con penetración hasta hueso.<sup>5,6</sup> Algunos se han descrito como placas atróficas e hiperpigmentadas (dermatofibroma atrófico).<sup>16</sup> La mencionada variante del Dermatofibroma Gigante es un subtipo raro, mayor de 3.5 cm de longitud, que puede adoptar una variante pediculada o en placa cercana a los 5 cm; aunque en el examen histopatológico se demuestra sus características benignas de pronóstico favorable.<sup>8,17-18</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **1.4 Histogénesis y Fisiopatología.**

### **Histogénesis.-**

Se conoce por estudios inmunohistoquímicos utilizando Factor XIIIa, que el dermatofibroma es un tumor originado del dendrocito dérmico, célula derivada en su origen de la médula ósea; comúnmente encontradas dispersas en la dermis, en la unión dermoepidérmica y alrededor de los vasos; se ha mencionado incluso que estas aumentan en número posterior a un daño local o inflamación.<sup>19-20</sup>

En algún momento se ha considerado también como células de origen de los dermatofibromas al mismo tiempo a los fibroblastos, histiocitos carentes de lisozima (pero que expresan el marcador MAC 387) y células endoteliales.<sup>19,21</sup> Hay estudios con microscopía electrónica que han obtenido resultados muy diversos, siempre predominando el dendrocito dérmico, pero con acúmulos de algunas células descritas variablemente como fibroblastos, histiocitos e incluso miofibroblastos. En algunos casos el origen se entremezcla con proliferación de algunas otras células identificables como endoteliales por tener a la ultraestructura cuerpos de Weibel-Palade.<sup>21</sup>

### **Fisiopatología.-**

Fisiopatológicamente el dermatofibroma es una respuesta cutánea del huésped de tipo común y benigna; existiendo varias teorías que apoyan la idea de que el trauma ocasiona una proliferación de células fusiformes en la dermis, con fibroplasia y atrapamiento de la colágena. Las lesiones tempranas

pueden mostrar neovascularización variable, con depósitos de hemosiderina, y es por ello, que algunos autores adoptaron el nombre de hemangioma esclerosante.<sup>6,19</sup>

Al respecto Morgan y colaboradores han establecido una secuencia de eventos en la evolución de un dermatofibroma típico:

- a) Estadío Vascular.- Patrón clásico de la lesión llamada hemangioma esclerosante, en la que se recapitula el estadío de tejido de granulación visto en la mayor parte de la reparación de heridas y que es la fase más temprana.
- b) Estadío histiocítico.- Que representa la diferenciación de las células dendrocíticas dérmicas hacia histiocitos epitelioides o macrófagos capaces de realizar fagocitosis; ello posiblemente es inducido por eritrocitos extravasados e hemosiderina.
- c) Estadío fibroso.- En el que la mayoría de los dendrocitos dérmicos han sido sustituidos por fibroblastos o transformados en células fusiformes como un estadío maduro y de menor expresión de receptores para crecimiento celular autócrino y parácrino.<sup>19</sup>

La mencionada teoría que apoya el concepto de que el dermatofibroma es un proceso inflamatorio fibrosante o reactivo, es la que menciona el antecedente de un trauma local, contusión, “piercing” o picadura de insecto, descrita en más del 20 % de los casos.<sup>21</sup> Existen otros autores que comparten la idea de que los dermatofibromas son “ procesos inmunorreactivos abortivos” iniciados por los dendrocitos dérmicos.<sup>21</sup> Recientemente en el año 2000 Chen y colaboradores establecieron que el dermatofibroma es una entidad o proliferación clonal, lo que la clasifica dentro de los procesos neoplásicos y descarta el origen “reactivo”. Tales comprobaciones pudieron ser basadas en análisis densitométricos para ADN, favoreciendo la teoría

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

tumoral y apoyando entonces la idea de que los diversos componentes celulares del dermatofibroma (dendrocitos, fibroblastos, histiocitos y miofibroblastos) son inducidos por el defecto inicial.<sup>22</sup>

## **1.5 Histopatología**

### **1.5.1 Características generales de los dermatofibromas.-**

El dermatofibroma presenta muchas variaciones en su histopatología, siendo la observación de sus características de crecimiento, básicas para su correcta clasificación. A bajo poder, los dermatofibromas tienen una estructura simétrica y circunscrita, no encapsulados, por lo común con un margen pobremente definido. Tienen una epidermis suprayacente frecuentemente hiperplásica y es variable la presencia de una banda de dermis intacta que lo separa de la unión dermoepidérmica. El común denominador dentro de estos tumores es la presencia de fascículos de colágena, fibrosos, dispuestos densamente y enrollados con fibroblastos e histiocitos, presentando un patrón denominado como “estoriforme” en “cruz o en rueda de carro”; además de una disposición fascicular variable. Las células involucradas pueden contener núcleos ovoides o vesiculares y cantidades variables de citoplasma ambofilico; es posible observar células gigantes multinucleadas, linfocitos, células de xantoma, histiocitos, fibroblastos alargados, células osteoclasto-like y células de Touton en cantidades variables y dando una configuración especial a los diversos subtipos de los dermatofibromas. Estos tumores infiltran la dermis de manera muy característica; las células tumorales se envuelven a sí mismas alrededor de las fibras de colágeno preexistentes encapsulándolas, a menudo,

la colágena queda atrapada teniendo características hialinas o queiloideas. El estroma periférico consiste en una delgada red de colágena y hialinización de estructuras vasculares; es común encontrar focos hemorrágicos y de acúmulos pequeños de hemosiderina. Ocasionalmente estas neoformaciones se extienden hacia el tejido celular subcutáneo superficial, a lo largo de los septos fibrosos, separando los lóbulos y resultando en un aspecto estrellado, en ocasiones semejando un Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP).<sup>2,6</sup>

### **1.5.2 Cambios epidérmicos específicos en los Dermatofibromas.-**

En los dermatofibromas, la epidermis sufre distintos cambios y la etiopatogénesis de la hiperplasia epidérmica es parcialmente conocida, probablemente en respuesta al trauma o por una influencia inductiva de la membrana basal por sí misma o por sustancias tróficas producidas por los dendrocitos dérmicos; algunos autores sugieren el papel del Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF), Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF), y Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF). Este último ha mostrado, junto con su respectivo receptor, una interacción directa con el mesénquima y tejido epitelial desde el periodo embrionario cutáneo, en incluso en la patogénesis de algunos procesos degenerativos malignos como la micosis fungoides. El grupo de Morgan, estableció en 1997, que la intensidad de la expresión para el receptor de EGF en los queratinocitos estaba relacionada con los estados de hiperproliferación en el recambio epidérmico de los carcinomas, procesos virales y psoriasis; así, incluso, podría explicarse la coexistencia del carcinoma basocelular y dermatofibroma en 2-5 % de las lesiones estudiadas.<sup>19</sup>

Han y colaboradores, por su parte, en 2001, reportaron mediante un estudio inmunohistoquímico, los medios para la proliferación y diferenciación de los queratinocitos en la epidermis hiperplásica de los dermatofibromas, especificando que la hiperplasia folicular basaloide e incluso psoriasiforme, junto con la inducción folicular en los dermatofibromas, sigue caminos de inducción queratinocitaria muy distintos que en la psoriasis o algunos otros procesos de hiperproliferación epidérmica conocidos. Chen y colaboradores previamente habían establecido que algunos mediadores no especificados podrían inducir en la sustancia fundamental y en el estroma de los dermatofibromas la formación de estructuras foliculares primitivas y que se constituyen como parte de la superficie epidérmica.<sup>22</sup> Muchos otros investigadores habían notado una expresión inusual en los queratinocitos suprayacentes a los dermatofibromas, que incluía incremento de K6/K16 a nivel basal y de K5/K14 suprabasal, sin posterior corroboración por otros autores.<sup>23</sup>

Multitud de estudios han reportado una gran serie de cambios epidérmicos suprayacentes a un dermatofibroma, destacando: Hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hiperqueratosis verrugosa, cambios semejantes a la formación de gérmenes epiteliales pilosos, acantona y/o hiperplasia de células claras, proliferación de ductos excretores de glándulas ecrinas, acantosis simple, disqueratosis acantolítica, hiperqueratosis epidermolítica, queratoacantomas, cambios queratosis seborreica-like, cambios liquen simple crónico-like, hiperplasia sebácea, carcinoma epidermoide in situ, carcinoma basocelular y finalmente hiperplasia folicular de células basales.<sup>23-25</sup>

Profundizando más en la hiperplasia folicular de células basales, es menester el mencionar que constituye un cambio muy frecuente de la epidermis que cubre a los dermatofibromas, incluso llegándose a confundir

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

con lesiones semejantes a carcinoma basocelular superficial e hiperplasia pseudoepiteliomatosa, nombrándose como cambios semejantes a folículos pilosos, que representarían estados abortivos o retardados en la diferenciación pilar. Por su parte, Muller sugiere para este fenómeno, la presencia de factores mesenquimales que inducen la diferenciación pilosa; Daziel cree que se induce una diferenciación epitelial pilar a través de mediadores de la organización folicular (prostaglandina E); Rahbari menciona que es el resultado del desplazamiento de anexos y regresión originada por el efecto de masa de los dermatofibromas; mientras que Cheng piensa que este suceso representa una verdadera diferenciación del folículo piloso, que por ausencia de atipia citológica y la condensación de las estructuras mesenquimatosas alrededor de la proliferación de células basales, sirve como un auxilio en la diferenciación histológica de un carcinoma basocelular.<sup>23-24</sup>

### **1.5.3 Variantes histopatológicas específicas en los Dermatofibromas.**

#### **Histiocitoma fibroso benigno celular.-**

Variante cuyo nombre enfatiza la característica principal de este tipo de tumores con un alto grado de celularidad, que está casi siempre asociada con un patrón de crecimiento fascicular parcial. No está totalmente evidenciado como un patrón distinto de histiocitoma fibroso benigno común, pero contiene elevada celularidad y numerosas mitosis como criterio diagnóstico. Este subtipo de tumores se puede localizar en cualquier sitio anatómico y las diferencias principales con el común es que tienen una clara predilección por el sexo masculino, gran tamaño, lesiones surgidas en las extremidades superiores y sitios como cara, pabellones auriculares, manos y pies. Su grado de recurrencia puede ser muy alto, reportándose hasta del 26 % en la serie

publicada en 1994 por Calonje y colaboradores. Por su parte, Mentzel en 2001, reportó 34 casos de histiocitomas fibrosos benignos celulares en la cara, con un curso agresivo y alta recurrencia. Otras características histológicas en este tipo de tumores incluyen mayor tamaño celular, arquitectura fascicular, apariencia focal semejando músculo liso, rangos mitóticos elevados, áreas focales de necrosis o infarto, extensión común hacia tejido celular subcutáneo y pleomorfismo celular limitado. El diagnóstico diferencial a menudo debe realizarse con leiomioma o dermatofibrosarcoma protuberans.<sup>1,7,24</sup>

#### **Dermatofibroma o histiocitoma fibroso aneurismático.-**

Aproximadamente 1-2 % de los dermatofibromas sufren hemorragia quística como resultado de hemorragia espontánea intralesional. El subtipo específico de histiocitoma fibroso aneurismático es una variante poco común y presenta aspecto francamente celular con formación de espacios pseudovasculares o hendiduras, pero sin recubrimiento endotelial; hay áreas focales de hemorragia con macrófagos espumosos, hemosiderófagos y vasos dilatados en el centro del tumor, provocando el diagnóstico obligado con Sarcoma de Kaposi.<sup>1,2,6</sup>

#### **Histiocitoma fibroso lipidizado.-**

Denominado como “ankle type”, por Iwata y colaboradores, quienes especificaron su origen fibrohistiocítico, su surgimiento principal en extremidades superiores, con predominio por debajo de la rodilla, específicamente cercano a los tobillos. Los pacientes que lo poseen tienden a ser de la quinta y sexta décadas de la vida, ocurriendo predominantemente en



hombres, con un tamaño promedio de 2.5 hasta 8 cm. Poseen una apariencia exofítica, especialmente polipoide y un color pardusco-amarillento; por lo común asintomáticos, pero que pueden llegar a ulcerarse secundario a trauma interno. Histopatológicamente este tumor contiene numerosas células espumosas y frecuentemente células gigantes de tipo Touton; la colágena se muestra hialinizada con un patrón en red, a veces semejando un aspecto “queloide” u “osteode”. En ocasiones la hialinización del estroma es muy prominente y las masas se pueden identificar hipocelulares. Es frecuente encontrar hemosiderófagos. Hay una zona Grenz y con infiltración periférica de células fusiformes que atrapan las fibras de colágena. El patrón estoriforme es común en 50 % de los casos. Puede encontrarse atipia nuclear de bajo grado y pleomorfismo, con actividad mitótica baja. La etiología de la lipidización es poco específica y no es constante la presencia de hiperlipidemia.<sup>3</sup>

#### **Histiocitoma fibroso colesterolótico.-**

Variante con características comunes con el histiocitoma fibroso; contiene prominentes hendiduras y espacios que denotan cristales de colesterol. Es un tumor asociado principalmente con pacientes portadores de hiperlipoproteinemia.<sup>3</sup>

#### **Dermatofibroma atrófico.-**

Kiyohara y colaboradores, en 2000, reportaron un caso de un dermatofibroma atrófico, con un involucro del 60 a 70 % de la dermis tumoral y del tejido subcutáneo, presentando cambios epidérmicos leves<sup>16</sup>, y establecieron las características definitorias ya consideradas previamente por

algunos otros autores: El dermatofibroma atrófico se constituye por atrofia dérmica de más del 50 % de la lesión, además de las características comunes del dermatofibroma.<sup>26</sup> Se ha postulado que la “elastofagocitosis” en el dermatofibroma atrófico puede ser la causa de la apariencia específica de éste subtipo histológico, haciendo hincapié en que estos cambios también se observan en las lesiones con infiltrado granulomatoso o en la piel gravemente fotodañada.<sup>16</sup>

### **Histiocitoma fibroso epiteliode.-**

Es definido como el subtipo de histiocitoma fibroso en el cual 50 % o más de las células asumen una morfología redondeada o epiteliode. Se presenta como nódulos rojizos, subcutáneos, con un collarite epidérmico semejante al que ocurre en el granuloma telangiectásico. Las células grandes y poligonales, con abundante citoplasma eosinofílico son similares a las del reticulohistiocitoma. Estas exhiben un patrón constante positivo para factor XIIIa y negativo para proteína S-100. el diagnóstico diferencial más importante lo constituyen algunas variedades de Nevo de Spitz.

### **Dermatofibroma mixoide.-**

Esta variante ocurre en el 0.4 % de los dermatofibromas y a primera vista puede semejar una estructura fibrohistiocítica sometido a un mal proceso de tinción, pero que analizada con mayor detalle revela una proliferación de fibroblastos y escasos histiocitos embebidos en una matriz mucinosa, positiva para la tinción de azul anciano y con un alto grado de vascularización, pero sin depósitos de hemosiderina. En muchas ocasiones es confundido con mixomas

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

cutáneos. Su origen es evidenciado, por diversas características compartidas con los dermatofibromas: topografía de predilección por las piernas en pacientes femeninas adultas, jóvenes, hiperplasia epidérmica, remanentes de aspecto estoriforme, fibras de colágena acentuadas en la periferia y/o respuesta del tejido linfohistiocitario; reactividad variable para Factor XIIIa, actina de músculo liso y CD 57, así como un curso clínico sin recurrencias.<sup>27</sup>

#### **Dermatofibroma con células claras.-**

Lee y Zelger iniciaron su descripción en 1997, reconocido como una variante rara; en ésta variedad el 90 % de las células constituyentes de la proliferación se muestran con citoplasma vacuolado, similares en tamaño a los queratinocitos, de forma oval y/o poligonal, con límites bien definidos, algunos con nódulos hipercromáticos, pero sin atipias ni mitosis; estas lesiones pueden provocar diagnósticos diferenciales específicos con neoformaciones de células xantomatizadas o claras, como el carcinoma metastático, xantomas papulares, xantogranuloma, nevo de células balonoides, melanoma, o, incluso, sarcoma de células claras.<sup>28</sup>

#### **Dermatofibroma de células granulares.-**

Siendo una variante muy rara ( menos de 1 por cada 1000 dermatofibromas),. representan una variante distintiva de respuesta del tejido fibrohistiocitario. La transformación hacia células granulares es debida a la presencia de fago-lisosomas y acúmulos de glucógeno, hecho que puede ser

debido a un defecto metabólico genéticamente influenciado en algunos individuos. Clínicamente, las lesiones que han sido publicadas se localizan en la región torácica y de hombro posterior de adultos jóvenes. Histológicamente estas neoformaciones presentan silueta característica de un dermatofibroma, con cambios colagenosos periféricos, escleróticos y de respuesta linfocitaria característica. Las células granulares son prominentes y en ocasiones sustituyen casi toda la masa tumoral.<sup>29,30</sup>

### **Dermatofibroma profundo penetrante.-**

El dermatofibroma profundo penetrante o también llamado Dermatofibroma con extensión a tejido celular subcutáneo, fue descrito como una variante por Kamino y Jacobson en 1990. Es una variedad rara que comprende menos del 2 % de todos los dermatofibromas; ocurre en adultos de los 30-50 años, con predominio hombre:mujer de 1:2; principalmente en las extremidades. Esta neoformación aparece como un nódulo homogéneo de más de 2 cm, o se presenta en placa regular con aspecto exo o endofítico. Clínicamente semeja lesiones parecidas a DFSP, con apariencia pardusca-café, en ocasiones multinodular. Los patrones de infiltración del tejido celular subcutáneo son distintos de los de DFSP: En el DF profundo penetrante el patrón es radial o vertical, con extensiones en “cuña”, predominantemente a través de los septos, con un frente de invasión nodular o redondeado; hecho que contrasta con el patrón en múltiples capas de células fusiformes, paralelas a la epidermis en el DFSP, y con un patrón en “panal de abeja o encaje”.<sup>31-33</sup>

### **Dermatofibroma con variante fibrosa.-**

Es descrito con los criterios diagnósticos semejantes a los DF comunes, destacando en el aspecto histopatológico, la presencia de abundantes fibroblastos prominentes y estrellados, fibras y fascículos de colágeno gruesos, “polarizables y queiloideos”, poseyendo un patrón de inflamación perivascular con características de extensión profunda a tejido celular subcutáneo.<sup>33</sup>

### **Dermatofibroma con áreas escleróticas que semeja Fibroma esclerótico.-**

Pujol y colaboradores han mencionado la teoría de que el Fibroma esclerótico de la piel, lesión plenamente reconocida, sea una variante final y un estadio evolutivo de neoplasias fibrohistiocíticas tipo dermatofibromas. Los fibromas escleróticos, también llamados colagenomas circunscritos estoriformes, tienen una morfología distintiva, descrita en pacientes con enfermedad de Cowden, pero también encontrados individualmente en pacientes sin patología sistémica. Sohn y colaboradores en el 2002 reportaron el caso de un paciente masculino de la tercera década de la vida, con una lesión localizada a la pierna, asintomáticas, que poseía características correspondientes a un dermatofibroma y en su mayoría áreas de un fibroma esclerótico, con bandas de colágena eosinofílicas, hialinizadas y gruesas, con múltiples espacios o “hendiduras” poco celulares; postulando así la posible

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

relación existente entre estas dos entidades y un nuevo patrón histopatológico de los dermatofibromas.<sup>34-35</sup>

### **Dermatofibroma profundo penetrante con metaplasia ósea.-**

En 1990, Smith y colaboradores reportaron el caso de un paciente con una lesión fibrohistiocítica en piel de hombro derecho, que poseían áreas de edema, fibrosis, hemorragia y células semejantes a osteoclastos con depósitos metaplásicos de hueso. El hallazgo de células gigantes semejantes a osteoclastos ha sido descrita como poco común en los histiocitomas fibrosos benignos, pero el hueso es un hallazgo definitivamente poco común.<sup>36</sup>

### **Angiohistiocitoma de células gigantes multinucleadas.-**

Este término fue acuñado por el grupo de Smith y Wilson-Jones para describir casos con múltiples neoformaciones populares, agrupadas, en las extremidades y en la cara, histológicamente caracterizadas por hiperplasia vascular dérmica asociada con un incremento en el número de células intersticiales fibrohistiocíticas y células multinucleadas de aspecto bizarro (definido como citoplasmas angulados, fusiformes o redondeados e irregulares, con núcleos de diversos tamaños, dispuestos con una organización de aspecto en “anillo” o en un patrón “sobrepuesto”). El aspecto clínico de estas lesiones obliga a descartar sarcoma de Kaposi y en algunos otros casos sarcoidosis, histiocitomas, linfocitomas y angiomatosis bacilar. Se ha propuesto que las células multinucleadas representan células de tejido conectivo degeneradas o macrófagos que han fallado en su división posterior a

la división mitótica; ello posterior a estimulación crónica y prolongada. En éstas lesiones el factor XIIIa es positivo constantemente.<sup>37-39</sup>

### **Dermatofibroma atípico.-**

Inicialmente descrito en 1983 por Fukunizu, es una lesión pobremente documentada, con casos aislados; ha recibido también el nombre de Dermatofibroma pseudosarcomatoso o con células monstruo. Generalmente las lesiones miden desde 1.5 a 2.5 cm. La mayoría de las veces tienen ulceración o atrofia, en vez de los cambios característicos de hiperplasia epidérmica. En la dermis, característicamente poseen células atípicas dispersas, células "monstruo" o células con atipia focal con mitosis incrementadas no atípicas. Es posible hallar células con núcleos bizarros, grandes, hiper cromáticos, con poco citoplasma o de forma irregular y características vesiculares. El porcentaje de celularidad en estas lesiones es variable, pero hay células fusiformes pleomórficas ( semejantes a fibroblastos) y poliédricas ( semejantes a histiocitos), con cantidades variables de células multinucleadas. Generalmente estos tumores son invasivos, con involucro profundo a tejido celular subcutáneo. Hay necrosis focal y una tendencia a la recurrencia alta de 14 a 25 % en diversas series. Su patogénesis no es clara, algunos autores sugieren que representan un proceso inflamatorio fibrohistiocítico pseudomaligno, con tendencia variable a la regresión parcial. El reconocimiento y diagnóstico correcto de este tipo de lesiones, es fundamental para evitar tratamientos inadecuados o demasiado agresivos por su correcta distinción clínico-patológica.<sup>6,40-41</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### **Dendrocitoma dérmico mixoide.-**

Ohata y su grupo de investigación reportaron en 2002 una neoformación popular perteneciente a una mujer japonesa de 66 años, localizada a la palma de la mano izquierda, de rápido crecimiento, que fue clasificada como dendrocitoma dérmico con depósitos mixoides y reactividad positiva a CD 34. Este tipo de lesión, junto con los dermatofibromas mixoides, debe ser diferenciado de los quistes mixoides o la mucinosis cutánea focal, así como de las variantes mixoides de los schwannomas o neurofibromas. Estos tumores no poseen los cambios epidérmicos característicos y se conforman por células fusiformes ordinarias, separadas por amplias bandas de colágena que hacia el centro se disponen de manera paralela, intercalándose con abundante material mucinoso. Las células son positivas para factor XIIIa, pero sorprendentemente CD 34 positivas, lo que indica su pertenencia con los dendrocitos dérmicos profundos.<sup>42</sup>

### **Dermatofibroma liquenoide.-**

Recientemente descrito por Sánchez-Yus y colaboradores, se define a un DF liquenoide cuando:

- a) La proliferación dérmica del DF ocupa toda la dermis superficial en sitio cercano a la epidermis o pegada a ella.
- b) Una capa basal está ausente en la epidermis (“transformación escamosa” de la capa basal).



- c) La epidermis es hiperqueratósica y las células de la capa espinosa son más grandes y pálidas que las del resto de la epidermis. En ocasiones en estas estructuras hay hendiduras o espacios claros subepidérmicos.<sup>15</sup>

#### **Dermatofibroma erosivo y/o ulcerado.-**

El subtipo erosivo del dermatofibroma se ha denominado así cuando la epidermis entera o su capa superior espinosa faltan y la dermis superficial no tiene o presenta involucro de necrosis.

En los casos ulcerados sólo el área superior del dermatofibroma han sido destruidos alrededor de la epidermis; y en otros casos, un área grande de edema, hemorragia y necrosis alcanza los ductos ecrinos y las células córneas son preservadas. La explicación para estos casos reside en un mecanismo traumático; incluso en las lesiones pediculadas (por frotamiento, rascado, trauma directo), con variada reacción inflamatoria secundaria.<sup>15</sup>

#### **1.5.4 Otros hallazgos histopatológicos dérmicos en los Dermatofibromas.-**

En contraste con el gran repertorio de cambios epiteliales, pocas proliferaciones mesenquimatosas han sido halladas de desarrollo concurrente con los dermatofibromas. Previamente Requena y su grupo habían reportado un angioleiomioma surgiendo en el centro de un dermatofibroma celular. Leboit y colaboradores especificaron en 1994, tres casos en los que se encontró una proliferación de músculo liso en la dermis adyacente a los dermatofibromas, postulando que éstos podrían ser inducidos por las células del dermatofibroma, justamente como ocurriría con los cambios epiteliales.<sup>43</sup>

Por su parte, Zelger y colaboradores en 1997, establecieron que en 10 a 20 % de todos los dermatofibromas ocurre una diferenciación miofibroblástica que afecta a menos del 25 % de todas las células del tumor, y que ello puede tomarse en cuenta como un criterio diagnóstico en los tumores fibrohistiocíticos.<sup>44</sup>

### **1.6 Diagnóstico Diferencial.-**

Para un diagnóstico diferencial certero de los tumores fibrohistiocíticos, los estudios de inmunohistoquímica y microscopía electrónica no han dado criterios definitivos. Es posible encontrar enzimas lisosomales (fosfatasa ácida y esterasa no específica) y oxidativas (succinato deshidrogenasa) dentro de las células histiocíticas de estos tumores. Recientemente se ha establecido la utilidad que tienen los marcadores CD 34 (antígeno de células progenitoras humanas) y el Factor XIIIa (factor de la cascada de la coagulación, estabilizador de fibrina), que se han utilizado para la correcta diferenciación de dermatofibrosarcomas que expresan constantemente positividad para CD 34, pero son negativas para Factor XIIIa, patrón inversamente positivo en los dermatofibromas que son tumores de dendrocitos dérmicos.<sup>6,32,45</sup>

Desde el punto de vista morfológico en la histopatología, los dermatofibromas son frecuentemente confundidos con otras lesiones benignas como fascitis nodular, neurofibromas (que característicamente expresan positividad a la proteína S-100 en las células tumorales de Schwann), con leiomiomas (que poseen un patrón de crecimiento distinto, con células fusiformes de bordes romos y estriaciones citoplasmáticas constantes correspondientes a material miofilamentoso, y que expresan constantemente



positividad a la actina músculo-específica). De los diagnósticos diferenciales posibles, el más importante lo constituye la distinción con algunas variedades de sarcomas fibrohistiocíticos, como el DFSP el histiocitoma fibroso maligno y la variante angiomatoide del histiocitoma fibroso, que tienen características propias identificatorias.<sup>6</sup>

### **1.7 Tratamiento y pronóstico del Dermatofibroma.-**

El tratamiento con resección local quirúrgica en la mayoría de los casos es resolutivo, aunque las variantes del dermatofibroma penetrante profundo, dermatofibroma atípico y las localizaciones en hombros y cara han requerido exéresis amplias con un patrón distinto de agresividad histológica y tendencia a la recidiva que se reporta hasta de 25- 50 % dependiendo de la serie. En general el porcentaje de recurrencia después de excisión simple es de 5- 10 % y no se reportan lesiones metastásicas en los subtipos analizados, a excepción de los verdaderos sarcomas.

## CAPITULO DOS

### 2.1 JUSTIFICACIÓN

Los dermatofibromas son lesiones muy comunes en la práctica de la dermatología, por su traducción clínica benigna y baja tasa de recidiva no han sido motivo de largos estudios clínicopatológicos, ni de investigación profunda histopatológica. Los avances al respecto relacionados con las nuevas técnicas de inmunohistoquímica, microscopía electrónica y medicina molecular han permitido comprender el espectro de variedades estructurales de los dermatofibromas y sus orígenes histogénicos.

Un estudio que favorezca una correlación clínica, una clasificación histopatológica y sus implicaciones pronósticas y de incidencia favorece la consolidación del conocimiento de una entidad dada y si ello se aplica a las neoformaciones benignas cutáneas fibrohistiocíticas, sobresale por su importancia el dermatofibroma.

El Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, constituye un pilar básico e ineludible en la perfecta comprensión de las entidades cutáneas y por lo tanto de las neoformaciones que ocurren en su superficie o en su estructura interna. Es así, siendo un servicio con vasta experiencia que sobresale en Latinoamérica, el perfecto marco para la realización de la investigación de los tumores fibrohistiocíticos, que favorezcan la delimitación y guía para la mejor atención al paciente con un punto de vista integral.

Sólo con la comprensión adecuada del fenómeno y sus repercusiones se puede diseñar marcos adecuados de intervención terapéutica.

## **2.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.-**

1.- ¿Cuál es la frecuencia de presentación y cuál la correlación clínico patológica dentro de los tumores caracterizados como dermatofibromas en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México?

2.- ¿Existe algún patrón de predominio histopatológico y cuales son las variedades más comunes dentro de los dermatofibromas?

2.1.- ¿Cuál es la frecuencia de las variedades histopatológicas de dermatofibroma?

2.2.-¿Cuáles son los hallazgos de la epidermis y dermis más comunes en las distintas variedades de dermatofibromas?

## **2.3 OBJETIVOS**

1.- Determinar cuál es la frecuencia de presentación de los dermatofibromas dentro de los tumores benignos en la piel por revisión de los archivos del servicio de Dermatopatología del Hospital General de México y de las respectivas laminillas de las biopsias correspondientes en caso necesario.

2.- Establecer cuál es el orden de frecuencia de las variantes histopatológicas dentro de los dermatofibromas identificados y cuáles son los cambios epidérmicos y dérmicos principales en estas entidades.

3.- Realizar una correlación clínica de la presentación de los dermatofibromas en base a topografía morfología y aspecto histopatológico.

## **2.4 MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.4.1 Diseño del Estudio**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo-prospectivo, longitudinal, descriptivo y abierto.

### **2.4.2 Universo de Trabajo**

- Archivos y laminillas del servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.
- Los archivos y laminillas histológicas correspondientes pertenecieron a las muestras recibidas dentro del periodo de Enero de 1991 a Diciembre de 2000.
- Fueron incluidos todos los diagnósticos que correspondían a dermatofibroma y sus variantes histopatológicas conocidas en la literatura actual.



### 2.4.3 Definición de las Variables

#### **VARIABLES INDEPENDIENTES**

- Diagnósticos clínicos de dermatofibroma o tumores fibrohistiocíticos relacionados
- Edad, sexo, topografía y morfología clínicas de las neoformaciones referidas.

#### **VARIABLES DEPENDIENTES**

- Presencia de dermatofibroma, sus variantes o tumores fibrohistiocíticos relacionados en el estudio histopatológico de los pacientes.
- Alteraciones epidérmicas y dérmicas específicas a los diferentes tipos de dermatofibroma analizados.

### 2.4.4 Selección de la muestra

#### **GRUPOS DE ESTUDIO.-**

- Características de los casos.- Reportes de histopatología, laminillas y datos clínicos de pacientes sometidos a biopsia o extirpación de lesiones de dermatofibroma, sus variantes histopatológicas o tumores fibrohistiocíticos relacionados, que fueron recibidas en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.
- Pacientes sin división etaria, ni exclusión por sexo.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.-**

- Datos histopatológicos, laminillas y en su caso expedientes clínicos y/o fotografías clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico y clínico de dermatofibromas, sus variantes o tumores fibrohistiocíticos relacionados.
- Sin división por sexo, hombres o mujeres.
- Haber sido estudiados y recibido sus muestras dentro del periodo de Enero de 1991 a Diciembre de 2000 en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México SS.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN Y NO INCLUSIÓN.-**

- Datos, reportes histopatológicos y laminillas correspondientes a pacientes, que aunque se sospeche por clínica el diagnóstico de dermatofibroma no haya podido ser corroborado por estudio de histopatología o donde el diagnóstico definitivo no sea claro.
- Que se haya sospechado el diagnóstico por clínica y el tumor fibrohistiocítico resultante se incluya dentro de las proliferaciones malignas.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.-**

- Casos sin reporte histopatológico comprobatorio de dermatofibroma o sus variantes o en los que el diagnóstico definitivo por Dermatopatología involucre a un tumor maligno.

#### **2.4.5 Procedimientos.-**



- Se realizó búsqueda intencionada en los archivos del Departamento de Dermatopatología del Hospital General de México, de los casos que clínica e histopatológicamente correspondan a Dermatofibromas, sus variantes histopatológicas o tumores fibrohistiocíticos benignos relacionados, por el periodo de Enero de 1991 a diciembre de 2000.
- Se recolectaron datos clínicos respecto a edad, sexo, condiciones relacionadas, patologías subyacentes, morfología, topografía, número, de las lesiones evaluadas, así como diagnósticos finales, variantes de los mismos y hallazgos específicos en epidermis y dermis.
- Los casos fueron evaluados con las respectivas laminillas para obtener datos extra y mejor conformación del estudio de investigación.
- Se realizó la clasificación de los casos, su correlación clínico patológica y la ponderación de la frecuencia en los hallazgos en epidermis y dermis reportados en cada lesión.

#### **2.4.6 Análisis estadístico**

Estadística descriptiva fundamentalmente. Medidas de tendencia central, moda, media y mediana. Tablas de frecuencia por aspectos individuales con análisis de incidencia/frecuencia. Tabulaciones y cuadros representativos de hallazgos.

#### **2.4.7 Consideraciones éticas.-**

Dado el diseño retrospectivo de el estudio y pese a ser longitudinal, en ningún momento se realizaron intervenciones terapéuticas en los pacientes

involucrados que pusieran en peligro su integridad o dañaran sus personas en física o moral.

Siendo la presente una investigación que implica la evaluación de condiciones dermatológicas en seres humanos, se ha procurado que todos los procedimientos de evaluación de las condiciones cutáneas se apegaran a las normas éticas que corresponden tanto a la Declaración de Helsinki de 1975 con modificaciones del 1993 y a la Ley General de Salud en México.

#### **2.4.8 Recursos para el estudio.-**

##### **Recursos humanos.-**

Los investigadores para la recolección de los datos de los archivos y laminillas correspondientes.

##### **Recursos materiales.-**

Archivos de reportes de estudio histopatológico y laminillas correspondientes a los casos seleccionados del departamento de Dermatopatología del Hospital General de México, SS.

Rollos fotográficos

Microscopio con cámara fotográfica.



## 2.5 Resultados.

### 2.5.1 Características generales de los casos.-

Se estudiaron 187 casos de dermatofibroma recibidos en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, de enero de 1991 a diciembre de 2000. El número total de biopsias recibidas fue de 15,140, a lo cual el diagnóstico de dermatofibroma correspondió con el 1.23 %. De las muestras recibidas 5914 correspondieron a tumores benignos, con el 3.16 % del porcentaje pertenecientes a los dermatofibromas en sus diferentes variedades. La división por sexos originó cifras con 142 pacientes del sexo femenino (79.7 %) y 36 casos a 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 2 lesiones cada paciente. El rango de edades fue desde los 5 años hasta los 69; el grupo de edad predominante se centró de los 21 a los 30 años con 49 pacientes que representan el 27.52 %. Los grupos restantes estuvieron distribuidos de la siguiente manera: 0 a 10 años con 1 paciente (0.56%), 10 a 20 años con 27 pacientes (15.16 %), 31 a 40 años con 40 pacientes (22.47 %), 41 a 50 años con 35 pacientes (19.66 %), 51 a 60 años con 14 pacientes (7.86 %), y, por último, el grupo de 61 a 70 años 8 pacientes (4.49 %). Debe mencionarse que en 4 pacientes no se encontró la edad especificada representando el 2.24 %. En relación con la topografía de las lesiones, la localización a las extremidades inferiores fue la predominante con 42.78 % (n=80), de estas el segmento correspondiente a muslos tuvo el 18.18 % (n=34), piernas y rodillas con el 13.9 % (n=26), tobillos y pies con el 7.4 % (n=14); y nalgas con el 3.20 % (n=6). La localización en extremidades superiores representó el segundo lugar

con una cifra total de 27.80 % (n=52): de ellos los brazos constituyeron el 11.76 % (n=22), los antebrazos el 9.09 % (n=17), las manos el 4.81 % (n=9), y los hombros el 2.13 % (n=4). Respecto de la localización en el tronco, las piezas totales representaron el 19.78 % (37), distribuyéndose con: tórax posterior el 10.16 % (n=19), tórax anterior 5.34 % (n=10, incluyendo a dos pacientes mujeres que tuvieron lesiones en área de glándulas mamarias), abdomen el 2.67 % (n=5), y regiones de flancos e ingles con 1.6 % (n=3). La última topografía la constituyó el segmento correspondiente a cabeza y cuello con un 9.62 % (n=18).

## **2.5.2 Hallazgos histopatológicos.-**

### **2.5.2.1 Hallazgos epidérmicos.**

Hubo hallazgos muy diversos: Dentro de los cambios de hiperplasia epidérmica, la hiperplasia pseudoepitelimatosa representó el 3.74 % (n=7); cambio tipo liquen simple crónico-like el 11.76 % (n=22); cambio queratosis seborreica-like el 9.62 % (n=18); y acantosis simple representó el 51.33 % (n=96). La atrofia epidérmica se encontró en 32 casos (17.11 %); el epitelio de características normales en 23 casos (12.29 %): hubo hiperpigmentación en 72.72 % (n=136); e hiperplasia melanocítica lentiginosa en el 3.74 % (n=7). Se encontró un aumento aparente en el número de melanocitos basales en el 8.02 % de los casos (n=15). Raramente se encontraron datos de dermatitis subaguda en el 1.6 % (n= 3). La mencionada hiperplasia folicular basaloide se encontró en el 12. 83 % de los casos (n=24). Hubo hiperplasia de glándulas sebáceas o ectopia en el 4.27 % de los casos (n=8). Por último se observaron zonas de despegamiento subepidérmico en el 5.34 % de los casos (n=10).

### 2.5.2.2 Hallazgos en la dermis.

La dermis además de las estructuras identificatorias de los dermatofibromas presentó los siguientes cambios: Pérdida de la zona Grenz en el 39.03 % de los casos (n=73); patrón francamente estoriforme en el 60-42 % de los casos (n=113); formación de nodos colágenos en el 13.36 % de los casos (n=25); patrón bifásico con patrón estoriforme y acúmulos epitelioides en el 11.22 % (n=21). Se documentó el hallazgo de hemosiderina en el 21.39 % (n=40), estroma edematoso con 18.18 % (n=34); mitosis intratumorales sin atipia en 5.34 % de los casos (n=10). Los dermatofibromas con involucro profundo penetrante tuvieron afectación perineural en el 2.67 % (n=5); y específicamente la penetración profunda a tejido celular subcutáneo en el 45.45 % de los casos (n=85). La colágena además del patrón estoriforme y la formación de nodos originó fibrosis nodular en el 3.74 % de los casos (n=7); cambios queloideos en 3.20 % (n=6); cambios mixoides en el 5.34 % (n=10). La disposición de los elementos celulares propios del dermatofibroma o sus variantes tuvieron características especiales: se halló hipercelularidad de las lesiones tumorales en el 32.08 % (n=80); células monstruo en el 2.67 % de los casos (n=5); células gigantes con núcleos en empalissada incluyendo a células tipo Touton en el 17.64 % (33); células con depósitos de lípidos o xantomatización en 10.16 % (n=19); células claras sólo en 3 casos (1.6 %); células gigantes tipo osteoclastos en el 2.67 % (n=5); y células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño en 17.11 % (n=32); por último las células intratumorales tuvieron un aspecto francamente epitelioides en el 42.78 % de los casos en algún punto de la lesión (n=80). El aspecto de las fibras elásticas denotó fragmentación visualizable con tinciones argénticas en el 11.76 % (n=22), y un caso con elastofagocitosis representando el 0.53 %. Además

hubo hallazgos poco comunes como algunos cambios de aspecto aneurismático en el 11.22 % (n=21); cambios vasculares hemangiopericitoides en 3.2 % (n=6) y formación de metaplasia ósea en un caso. El estroma adyacente poseyó proliferación vascular-miofibroblástica en el 3.74 % (n=7); infiltrado inflamatorio semejando folículos linfoides de predominio en las vecindades del tejido adiposo en el 1.6 % (n=3) y proliferación vascular adyacente en el 15.5 % (n=29).

### 2.5.2.3 Otros hallazgos.

Con todos los datos recabados se clasificó a las variantes de dermatofibroma en: Dermatofibromas clásicos 122 representando el 65.24 %; dermatofibromas atípicos 35, representando 18.71 % de la muestra; histiocitofibromas 27, representando 14.43 %; histiocitomas 3, representando 1.60 %.

De los anteriores, las variantes atípicas son las que contuvieron mayor número de hallazgos poco comunes, destacando 1 caso de Dermatofibroma con células gigantes y metaplasia ósea, y dos casos de hallazgos tipo colagenoma esclerótico (1.06 %); Otras variantes representaron los dermatofibromas clasificados como clásicos, pero con variante aneurismática, que ya se mencionó fueron 21 casos con focos pequeños. Hubo 5 casos de dermatofibromas con células bizarras y/o monstruo y 10 casos de dermatofibromas con cambios mixoides sin llegar a constituirse como dermatofibromas mixoides puros. Los casos de dos lesiones de dermatofibromas (constituidos como casos de lesión múltiple) fueron 9, representando el 4.81 % de la muestra. Los dermatofibromas ulcerados que cumplían con los criterios fueron 3, con el 1.6 %, y hubo dos casos de dermatofibroma liquenoide (1.06 %).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## CAPÍTULO 3

### 3.1 Discusión.-

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.<sup>6</sup>

El principal propósito de este estudio es conformar el análisis del espectro histopatológico que caracteriza a las diferentes variedades del dermatofibroma, incluyéndose a la variedad atípica; además de intentar establecer patrones de comportamiento y correlación clínico-patológica. Diferentes series han reportado una incidencia mayor de 3 a 5 % de todos los casos de lesiones cutáneas analizadas en un servicio de dermatopatología.<sup>2,4</sup>

Siendo el Hospital General de México 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. Simplemente, mencionaremos que en el periodo que incluyó el estudio de 1991 a 2000, se recibieron un total de 15,140 biopsias, de las cuales 5914 pertenecieron a tumores considerados como benignos. Los dermatofibromas representaron el 1.23 % de todas las

muestras y el 3.16 % de todos los tumores benignos, cifra que demuestra un patrón muy cercano al reportado en la literatura.

Nuestro estudio estableció que el grupo de edad predominante se constituyó por el periodo de los 21 a 30 años con 27.52 %, seguido por el grupo de 31 a 40 años con 22.47 %; el sexo femenino predominó francamente en 79.77 %, haciendo un leve contraste con el reporte de la literatura que sólo menciona predominio 2:1 mujer: hombre, subiendo en nuestra serie a relación mujer:hombre 4:1.

Con respecto de la topografía de las lesiones, el mayor porcentaje fue ocupado por las extremidades inferiores con un total de 42.78 %; concordantemente con lo establecido por Enzinger, Granter y Heenan.<sup>1,2,6</sup> Previamente Mentzel y colaboradores habían llamado la atención respecto de la importancia de la topografía en cara de los fibrohistiocitomas, pues esta localización mostraba patrones de infiltración difusa de las estructuras profundas y necesidad de resecciones más amplias para evitar las recidivas;<sup>7</sup> en nuestra serie la topografía a cabeza y cuello constituyó el 9.62 % y llamó la atención que de los 18 casos incluidos en este grupo, 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, y va desde la simple acantosis hasta la hiperplasia folicular basaloide, morfológicamente, en ocasiones, indistinguible de un carcinoma basocelular superficial.<sup>4,19</sup> La observación más constante en el estudio realizado fue la acantosis simple que representó el 51.33 % de los casos, seguido por la atrofia epidérmica en el 17.11 %, de predominio hallada en los tumores clasificados como histiocitofibromas y en la variedad atípica. Hubo neoplasias que no presentaron alteraciones en el epitelio hasta en el 12.29 %, clasificándose



como patrones de epitelio normal; y 2 conceptos de hiperplasia que involucraron cambios semejantes a liquen simple crónico (11.76%) y queratosis seborreica-like (9.62%); sólo en el 3.74% de los casos se documentó franca hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Llama la atención que la cifra de porcentaje para la observación de epitelio normal es relativamente alto, conociendo que los dermatofibromas poseen la capacidad de inducir a los queratinocitos epidérmicos a su replicación por medio de diversas citocinas como son el PDGF, EGF, y FGF;<sup>23,24</sup> aunque pese a estudios inmunohistoquímicos, no se ha podido identificar con seguridad, la vía fisiopatológica. Han y colaboradores han postulado que en un cierto momento, el dermatofibroma inicia una serie coordinada de eventos que involucran la proliferación y diferenciación de la epidermis; siendo estos caminos totalmente separados de lo que ocurre con los procesos proliferativos inflamatorios, inmunológicos o por fotodaño;<sup>4</sup> 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, y, pese a ello parece ser que existe una conexión y que la acantosis simple pueda transformarse en hiperplasia folicular basaloide o hiperplasia pseudoepiteliomatosa en un momento dado. Nuestra serie mostró 12.83 % de cambios pertenecientes a hiperplasia folicular basaloide.

Los hallazgos de atrofia epidérmica en nuestra serie de casos destacarán con un número de 17.11 %, sin por ello constituir criterios para denominarse como dermatofibromas atróficos. Profundizando en tal aspecto, se documentó mediante tinción argéntica para fibras elásticas la fragmentación de las mismas en el 11.76 % y sólo destacó la presencia de elastofagocitosis en 1 caso; éste último fenómeno se postula como un punto fisiopatogénico de origen en los dermatofibromas atróficos que obligan al clínico, al diagnóstico

diferencial con diferentes estados anetodérmicos, específicamente el tipo Schweninger-Buzzi.<sup>16,26</sup>

La correlación etiopatogénica que provoca la inducción melanocitaria no ha sido especificada en la literatura, pues los estímulos que tienen efecto en las células epiteliales no tienen la misma respuesta por parte de los melanocitos, pese a ello, el resultado de la inducción de citocinas puede fomentar la activación celular por medio de la presencia de Ki67;<sup>19,23</sup> siendo entonces en nuestro estudio que se observó la presencia de hiperplasia melanocítica lentiginosa en 3.74 %, cuyo hallazgo sería perfectamente explicado. De igual manera, en la población mexicana con su característico fototipo cutáneo, es esperado que 72.72 % de las lesiones presentaron hiperpigmentación uniforme de la capa basal.

Pudimos clasificar a 2 dermatofibromas como liquenoides y 3 dentro de la categoría de ulcerados. Ello es sólo un patrón arquitectónico y representa, además del efecto de hiperproliferación epidérmica, el efecto de masa y daño directo por compresión, con infiltrado inflamatorio secundario. Según lo especifican Sánchez-Yus y colaboradores.<sup>15</sup> Este hecho también podría tener relación con el hallazgo de 5.34 % de casos que presentaron despegamientos subepidérmicos, pese a que lo esperado sería más alto, pues la pérdida de la zona Grenz con involucro y destrucción de la dermis papilar por el tumor, fue más alta hasta 39.03 % (n=73). Fuciarelli y colaboradores reportaron previamente que la presencia de hiperplasia sebácea es un factor clave, constante, para el diagnóstico de dermatofibroma<sup>25</sup>, pero nosotros sólo lo documentamos en el 4.27 %.

El diagnóstico histológico de dermatofibroma clásicamente presenta una arquitectura fascicular dispersa, con un "patrón estoriforme".<sup>1,2,4</sup> En la serie se encontró que el 60.42 % de los casos lo presentaron, y un patrón

denominado como “bifásico (constituido por porciones clásicamente estoriformes con división “aparente” de un segundo componente tipo “histiocitofibroma”, con acúmulos epitelioides) establecido en el 11.22 %. Por lo común las fibras colágenas sufren hialinización, son polarizables y presentan apariencia “queloidea”, lo cual algunos autores como Calonje y colaboradores han establecido como criterio diagnóstico diferencial contra DFSP, encontrándose ausentes en este último.<sup>24,32</sup> Los casos que tuvieron esta disposición con cambios queloide-like fueron 3.12 % y con fibrosis nodular en el 3.74 %; mientras que el aspecto de formación de “nodos colagenosos”, se encontró hasta en el 13.36 %; éste último detalle histológico se forma cuando la proliferación fibrohistiocítica induce a las fibras de colágena a engrosarse predominantemente alrededor de los vasos capilares y abrazando estructuras anexiales.<sup>6,32</sup>

A veces el encontrar gran celularidad en una lesión sospechosa de tener origen fibrohistiocítico obliga al diagnóstico diferencial con 3 entidades: dermatofibromas atípicos, dermatofibrosarcoma y leiomiomas; la variante celular del dermatofibroma pertenece aún a lesiones con características plenamente reconocidas como benignas.<sup>24</sup> Nuestra serie concordó con ello encontrando hiper celularidad hasta en el 32.08 % de los casos ; e incluso mitosis intratumorales típicas en el 5.34 %, pertenecientes al diagnóstico de DF atípicos. Las mismas células en las proliferaciones mencionadas pueden evolucionar hasta un aspecto francamente epitelioides (encontrado en el 42.08 % de los casos); el componente “histiocítico” de las lesiones, puede tener las características propias de fagocitosis y destrucción local que presentan algunas lesiones con proliferación inflamatoria granulomatosa, e incluso provocar extravasación eritrocitaria y transformación hemosiderínica, que es un punto identificatorio para algunas variantes de DF.<sup>3,6</sup> Iwata había reportado lesiones

con células que experimentaban lipidización, de localización predominante en los tobillos, que constituyó con el nombre de "histiocitoma fibroso lipidizado de los tobillos"<sup>3</sup>; correspondientemente nosotros encontramos células "xantomatizadas" en el 10.16 % y células gigantes de tipo Touton hasta en el 17.64 %, que clínicamente no correspondieron a las variantes descritas. En algunas otras ocasiones la visualización de las células gigantes multinucleadas abundantes, las células bizarras (discretamente pleomórficas) y las mitosis obligan al dermatopatólogo a distinguir claramente entre si representa una variante histopatología propia o es la tendencia a la transformación sarcomatosa.<sup>17,21,40</sup> Las células bizarras en nuestras muestras representaron hasta el 10.69 % (de predominio en los casos considerados como atípicos), células gigantes multinucleadas en 17.11% (en los casos considerados como histiocitofibromas) y hubo células monstruo en 5 casos, las cuales han constituido, incluso, hallazgos que permiten clasificar en la categoría de DF con células monstruo, que fue uno de los nombres predecesores al ya reconocido término de los dermatofibromas atípicos, tal como Kaddu y colaboradores especifican.<sup>40</sup> La frecuencia de hallazgo de dermatofibroma atípico fue relativamente alta (más del 18 %) y constituye un diagnóstico que recientemente ha cobrado importancia por tener un comportamiento agresivo, pero características definitorias propias que lo separan de los sarcomas.

Smith y colaboradores habían reportado el caso de un DF con metaplasia ósea y células gigantes tipo osteoclasto, postulándolo como una variante benigna, profunda y muy rara.<sup>36</sup> De 187 casos, se encontró 1 que correspondía a la descripción y cuya topografía era la cara, específicamente la cara cercana al párpado inferior.

Sin criterios definitorios estrictos para conformarse como DF mixoide, pero con cambios mucinosos demostrables con tinciones especiales, se encontró

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

5.34 % de casos con apariencia focal mixoide. Ya Zelger previamente caracterizó la producción de este material por los dendrocitos dérmicos en 1999.<sup>27</sup>

Otra reflexión concierne a los dermatofibromas con involucro profundo de tejido celular subcutáneo que representan el 45.45 % de los casos y que incluyeron especímenes de dermatofibromas atípicos y comunes. Kamino y colaboradores especificaron sus características definitorias benignas y los criterios morfológicos en el frente de avance hacia tejido graso, siendo sus porcentajes muy variables de 28 hasta 72 %.<sup>33</sup>

Por último, tenemos a los casos constituidos como dermatofibromas múltiples, sin tener más de dos lesiones cada paciente y constituyendo un porcentaje bajo (4.81 %), contrastante con lo reportado en la literatura.<sup>10,14</sup>

Como hallazgo interesante, hubo dos casos de dermatofibromas que poseyeron áreas francamente diagnósticas de colagenoma esclerosante o fibroma esclerótico, perteneciendo aún a variantes tumorales benignas de Dermatofibroma, como previamente fue reportado por Sohn.<sup>34</sup>

### **3.2 Conclusiones.-**

De la realización del estudio podemos concluir lo siguiente:

- Es claro que los dermatofibromas representan tumores fibrohistiocíticos comunes y que actualmente poseen una multitud de variantes histopatológicas. En algunos casos estos cambios permiten constituirlos como entidades específicas con un comportamiento clínico-patológico característico.

- El reconocimiento de las variantes de DF atípico es muy importante, no sólo desde el punto de vista académico, sino para evitar tratamientos inapropiados y agresivos, diferenciándolos perfectamente de DFSP y otros sarcomas fibrohistiocíticos y con células fusiformes.
- Los casos de dermatofibromas atípicos se encontraron en un porcentaje más elevado en nuestra casuística (18.71 %) ,debido a que desde 1990 a 1994 se ha denominado como entidades semejantes e incluso como con los mismos criterios diagnósticos al dermatofibroma profundo penetrante y a algunos dermatofibromas atípicos, dentro de las distintas series reportadas en la literatura.
- Se requiere establecer rutas diagnósticas histopatológicas para categorizar las distintas variantes de DF y su expresividad clínica.
- El aumento de la terminología en la denominación de las variantes de los dermatofibromas así como las múltiples clasificaciones que recientemente han surgido al respecto, no nos parecen correcto, dado que en ocasiones los aspectos evaluados son sólo morfológicos respecto de los caracteres citológicos y arquitectónicos tumorales y no representan puntos clave para el apoyo clínico-patológico respecto de la evolución y posible tratamiento del dermatofibroma, sin representar verdaderas novedades a este respecto.



- Los estudios de inmunohistoquímica son auxiliares en la clasificación de las lesiones, pero representan una herramienta solamente complementaria en la mayoría de los casos.
- El dendrocito dérmico dentro de éstas proliferaciones “induce” cambios muy diversos epidérmicos y en el estroma peritumoral, que pueden servir de clave para el diagnóstico de tales entidades.

## CAPÍTULO 4

### *TABLA 1*

#### **Variantes Clínico-Patológicas del Dermatofibroma**

##### **1.- Variantes con presentación clínica distintiva:**

- ❖ Dermatofibroma atrófico
- ❖ Dermatofibroma polipoide atípico
- ❖ Dermatofibroma gigante
- ❖ Histiocitoma fibroso subcutáneo
- ❖ Dermatofibroma multinodular
- ❖ Dermatofibroma subungueal
- ❖ Histiocitoma eruptivo generalizado
- ❖ Histiocitoma múltiple palmoplantar
- ❖ Histiocitoma agrupado múltiple
- ❖ Dermatofibroma erosivo
- ❖ Dermatofibroma ulcerado

##### **2.- Variantes en composición celular:**

- ❖ Histiocitoma
- ❖ Histiocitoma fibroso benigno celular
- ❖ Histiocitoma fibroso aneurismático
- ❖ Dermatofibroma Hemangiopericitoma-like

- ❖ Histiocitoma fibroso
- ❖ Variante fibrosa ( Fibrosis nodular subepidérmica)
- ❖ Dermatofibroma queiloideo
- ❖ Dermatofibroma con células monstruo
- ❖ Dermatofibroma con núcleos en empalísada
- ❖ Dermatofibroma con células semejantes a osteoclastos
- ❖ Dermatofibroma con metaplasia ósea
- ❖ Dermatofibroma mixoide
- ❖ Dermatofibroma colesterolótico
- ❖ Dermatofibroma con células granulares
- ❖ Dermatofibroma con células claras
- ❖ Histiocitoma de células epitelioides
- ❖ Angiohistiocitoma de células multinucleadas

### **3.- Variantes con inducción epitelial:**

- ❖ Dermatofibroma con inducción folicular
- ❖ Dermatofibroma con carcinoma basocelular
- ❖ Dermatofibroma con carcinoma epidermoide
- ❖ Dermatofibroma con acantosis de células claras
- ❖ Dermatofibroma con hiperqueratosis epidermolítica
- ❖ Dermatofibroma con disqueratosis acantolítica focal
- ❖ Dermatofibroma con hiperplasia sebácea.
- ❖ Dermatofibroma con cambios semejantes a queratosis seborreica
- ❖ Dermatofibroma liquenoide.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**4.- Variantes con inducción mesenquimatosa:**

- ❖ Dermatofibroma con angioliomioma
- ❖ Dermatofibroma con proliferación vascular adyacente
- ❖ Dermatofibroma con proliferación de músculo liso

**5.- Variantes con reacción linfocítica:**

- ❖ Dermatofibroma con folículos linfoides

Tomado de : Sánchez Y E, Soria L, de Eusebio E, Requena L; Lichenoid, erosive and ulcerated dermatofibromas. Three additional clinico-pathologic variant; J cutan Pathol, 2000; 27: 112-117.

## T A B L A 2

### Clasificación Organizacional de los Dermatofibromas

\*Grupo 1: Con peculiaridades ARQUITECTURALES.- Dermatofibroma profundo penetrante, aneurismático (angiomatoide), hemangiopericitoma-like, variante en empalissada.

\*Grupo 2: Con peculiaridades CELULARES-ESTROMALES.- Células claras, células granulares, miofibroblástico, esclerótico, con células monstruo, atípico (pseudosarcomatoso), hemosiderótico (elusivo), colesterolótico, variantes mixoides.

\*Grupo 3: Con peculiaridades ARQUITECTURALES Y CELULARES-ESTROMALES.- Con células epitelioides, celular benigno, con proliferación de músculo liso, angiohistiocitoma con células multinucleadas, neurotekeoma celular, tumor fibrohistiocítico plexiforme, xantoma plexiforme, tumor plexiforme xantomatoso.

**TABLA 3**

**RESULTADOS DEL ESTUDIO**  
**DERMATOFIBROMA DIVISIÓN POR GRUPOS ETARIOS.**

<b>Edades</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
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 %
<b>No especificado</b>	<b>4</b>	<b>2.24 %.</b>
<b>Total de pacientes</b>	<b>178</b>	<b>100 %</b>

**TABLA 4****RESULTADOS: DERMATOFIBROMAS TOPOGRAFÍA**

<b>Extremidades Inferiores</b>	<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>42.78 %</b>
	<b>Muslos</b>	<b>34</b>	<b>18.18 %</b>
	<b>Piernas y rodillas</b>	<b>26</b>	<b>13.9 %</b>
	<b>Pies y tobillos</b>	<b>14</b>	<b>7.4 %</b>
	<b>Nalgas</b>	<b>6</b>	<b>3.2 %</b>
<b>Extremidades superiores</b>	<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>27.80 %</b>
	<b>Manos</b>	<b>9</b>	<b>4.81 %</b>
	<b>Hombros</b>	<b>4</b>	<b>2.13 %</b>
	<b>Brazos</b>	<b>22</b>	<b>11.76 %</b>
	<b>Antebrazos</b>	<b>17</b>	<b>9.09 %</b>
<b>Tronco</b>	<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>19.78 %</b>
	<b>Abdomen</b>	<b>5</b>	<b>2.67 %</b>
	<b>Tórax posterior</b>	<b>19</b>	<b>10.16 %</b>
	<b>Tórax anterior</b>	<b>10</b>	<b>5.34 %</b>
	<b>Flancos, ingles y región lumbar</b>	<b>3</b>	<b>1.6 %</b>
<b>Cabeza y cuello</b>	<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>9.62 %</b>
<b>TOTAL DE CASOS</b>		<b>187</b>	<b>100%</b>

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TABLA 5****Hallazgos histopatológicos en los Dermatofibromas**

<b>Cambios epidérmicos</b>	<b>Número y porcentaje</b>	
1.- Hiperplasia epidérmica		
- Hiperplasia pseudoepiteliomatosa	7	3.74 %
- Cambio liquen simple crónico-like	22	11.76 %
- Cambio queratosis seborreica-like	18	9.62 %
- Acantosis simple	96	51.33 %
2.- Atrofia epidérmica	32	17.11 %
3.- Epitelio normal	23	12.29 %
4.- Hiperpigmentación	136	72.72 %
5.- Hiperplasia melanocítica lentiginosa	7	3.74 %
7.- Pérdida de la zona Grenz	73	39.03 %
8.- Despegamiento subepidérmico	10	5.34 %
9.- Hiperplasia de glándulas sebáceas/ectopia.	8	4.27 %
10.-Hiperplasia folicular de células basales	24	8.02 %
11.-Aumento aparente de melanocitos basales	15	8.02 %
12.-Dermatitis subaguda suprayacente	3	1.6 %



**TABLA 6**  
***Hallazgos histopatológicos en los Dermatofibromas***

Cambios dérmicos	Número y porcentaje	
▪ Elastofagocitosis	1	0.53 %
▪ Fragmentación de fibras elásticas	22	11.76 %
▪ Hiper celularidad	60	32.08 %
▪ Cambios aneurismáticos	21	11.22 %
▪ Cambios vasculares hemangiopericitoides	6	3.20 %
▪ Fibrosis nodular	7	3.74 %
▪ Cambios que loide-like	6	3.20 %
▪ Células monstruo	5	2.67 %
▪ Células bizarras	20	10.69 %
▪ Células con núcleos en empalitada	33	17.64 %
▪ Células gigantes tipo osteoclastos	5	2.67 %
▪ Células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño	32	17.11 %
▪ Metaplasia ósea	1	0.53 %
▪ Cambios mixoides	10	5.34 %
▪ Depósitos de lípidos (xantomatización)	19	10.16 %
▪ Células claras	3	1.6 %
▪ Células epitelioides	80	42.78 %
▪ Proliferación muscular/miofibroblástica	7	3.74 %
▪ Infiltrado inflamatorio semejando folículos linfoides	3	1.6 %
▪ Proliferación vascular adyacente	29	15.50 %
▪ Penetración profunda a tejido celular subcutáneo	85	45.45 %
▪ Patrón estoriforme	113	60.42 %
▪ Patrón "Bifásico"	21	11.22 %

**TABLA 6****Hallazgos histopatológicos en los Dermatofibromas****Segunda Parte**

<b>Cambios dérmicos</b>	<b>Número y porcentaje</b>
▪ Hemosiderina	40 21.39 %
▪ Estroma edematoso	34 18.18 %
▪ Mitosis intratumorales	10 5.34 %
▪ Involucro perineural	5 2.67 5
▪ Nodos colagenosos	25 13.36 %

## Figuras

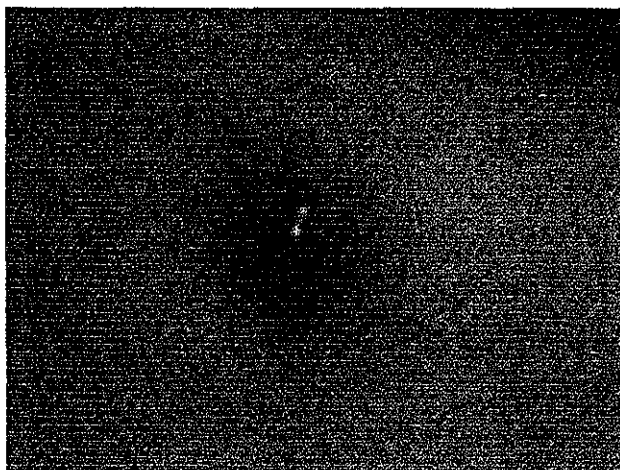


Figura 1.- Foto clínica. Dermatofibroma atípico. Nótese la característica coloración violáceo pardusca y el halo eritematoso.

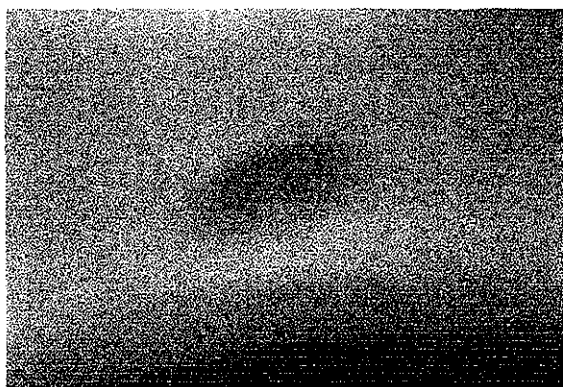
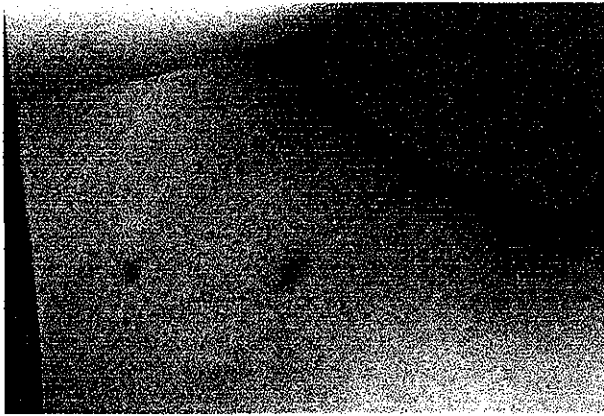
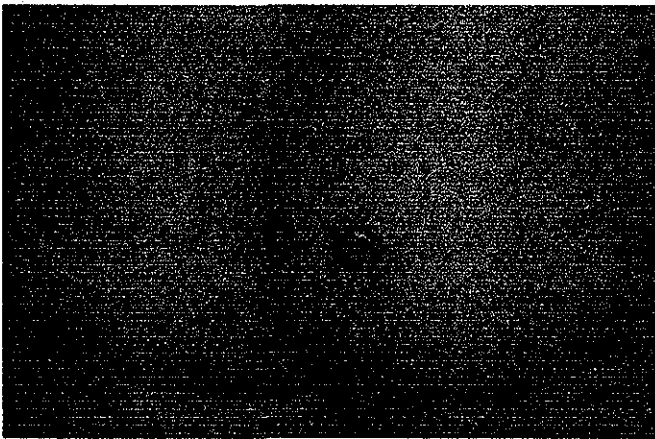


Figura 2.- Dermatofibroma común. Lesión localizada al borde lateral externo del pie. Con aspecto nodular y superficie lisa eritematoviolácea.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Figura 3.- Dermatofibromas múltiples sobre tronco.**



**Figura 4.- Histiocitofibroma localizado al glúteo derecho. Aspecto cuculiforme, superficie lisa y coloración violáceo-pardusca.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

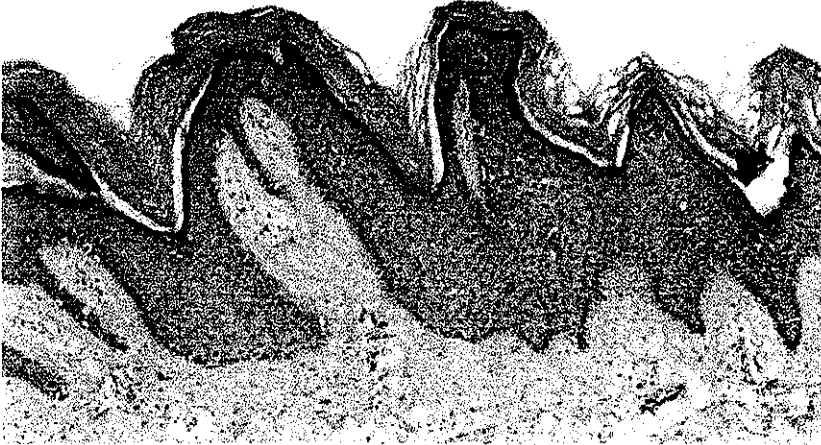


**Figura 5.- Hiperplasia epidérmica tipo Queratosis seborreica-like suprayacente a un dermatofibroma. Hay papilomatosis e hiperpigmentación uniforme de la capa basal.**

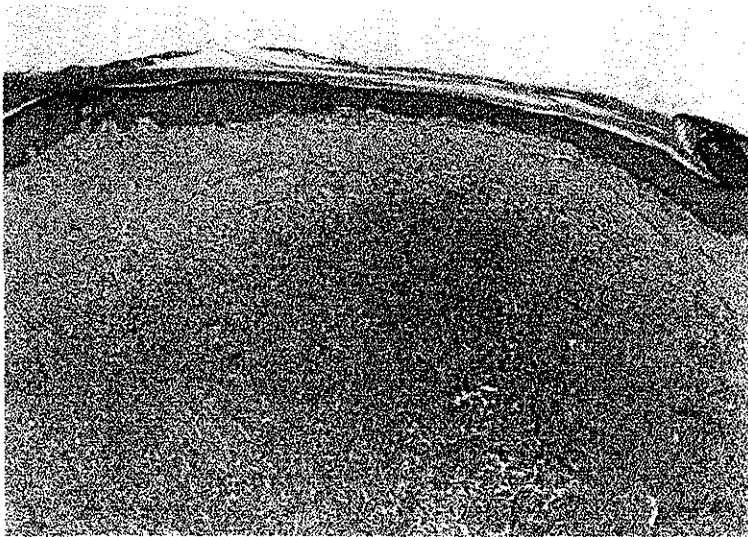


**Figura 6.- Hiperplasia epidérmica con cambio liquen simple crónico-like. La acantosis es marcada, irregular, con alargamiento digitiforme de los procesos interpapilares e hiperpigmentación uniforme de la basal.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



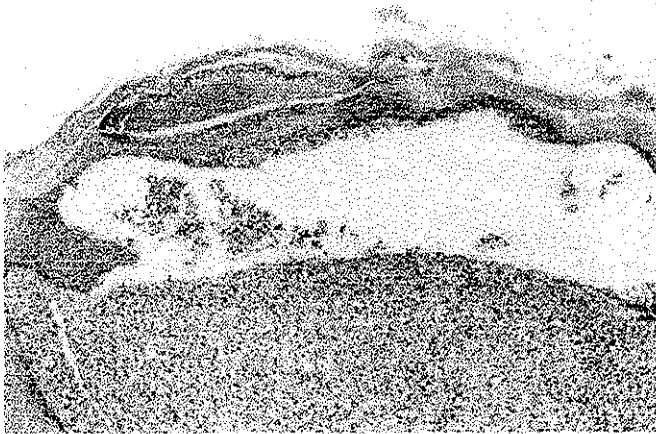
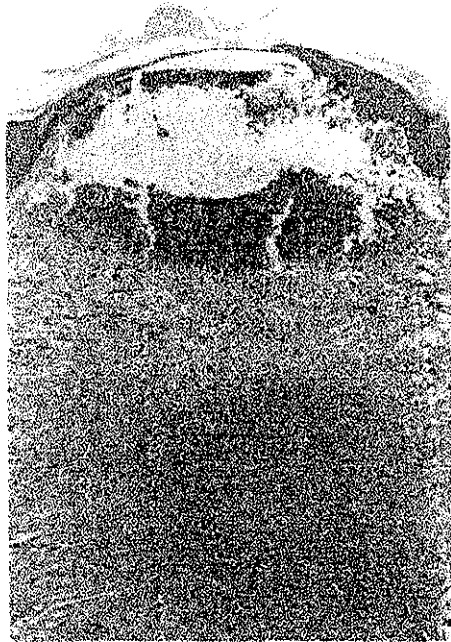
**Figura 7.- Hiperplasia epidérmica suprayacente a un dermatofibroma. Hay hiperqueratosis compacta, papilomatosis, aumento aparente del número de melanocitos en la capa basal e hiperpigmentación de la misma.**



**Figura 8.- Acanthosis moderada con aplanamiento epidérmico por efecto de masa, suprayacente a un histiocitofibroma.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Figura 9.-** Atrofia epidérmica con erosión parcial y despegamiento subepidérmico. Dermatofibroma profundo penetrante.

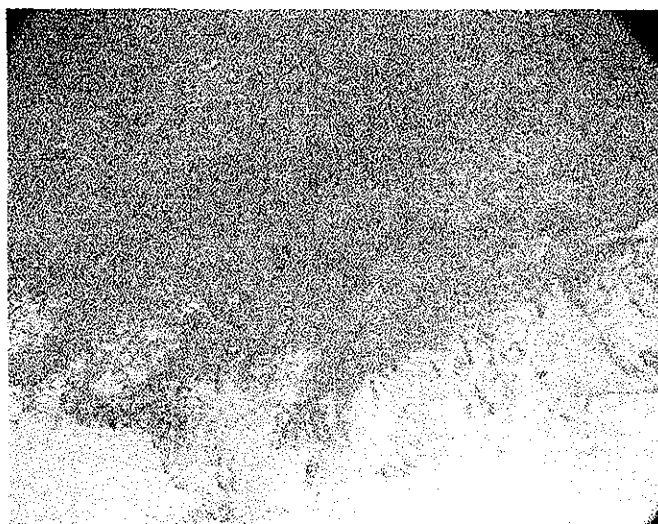


**Figura 10.-** Dermatofibroma erosivo. Es posible observar una capa delgada de epidermis con formación de costra y necrosis parcial suprayacente a un dermatofibroma. Hay pérdida de la zona Grenz.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



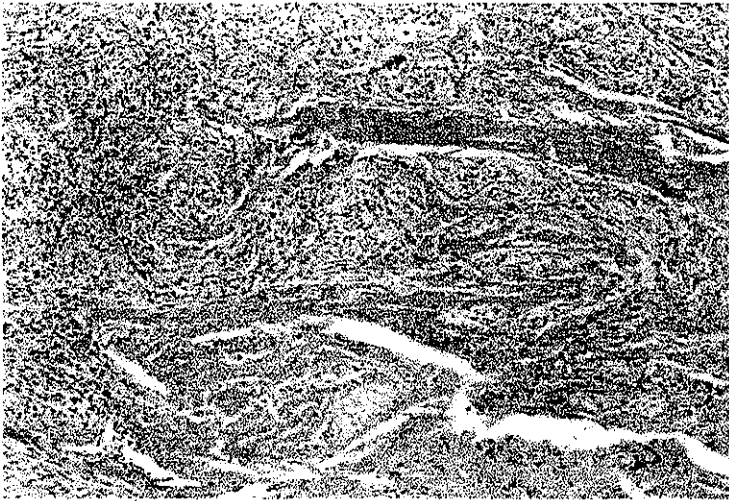
**Figura 11.- Dermatofibroma con involucro profundo del tejido celular subcutáneo. La infiltración al tejido graso se da en un frente regular que predominantemente sigue los septos fibrosos.**



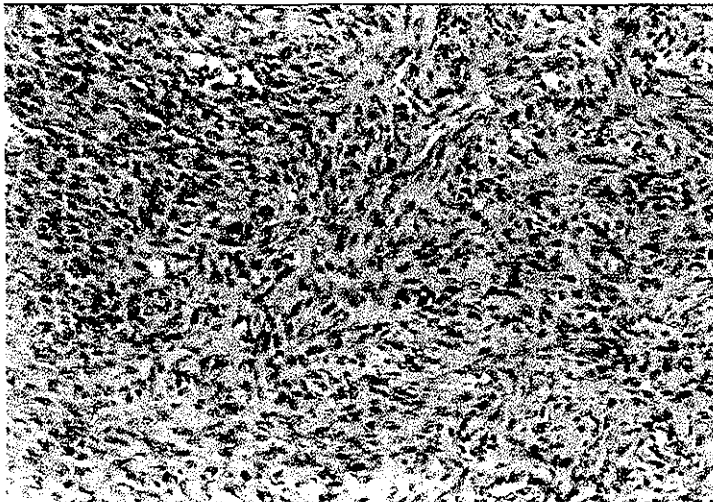
**Figura 12.- Dermatofibroma penetrante profundo (atípico) con involucro de tejido celular subcutáneo e infiltración perineural.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



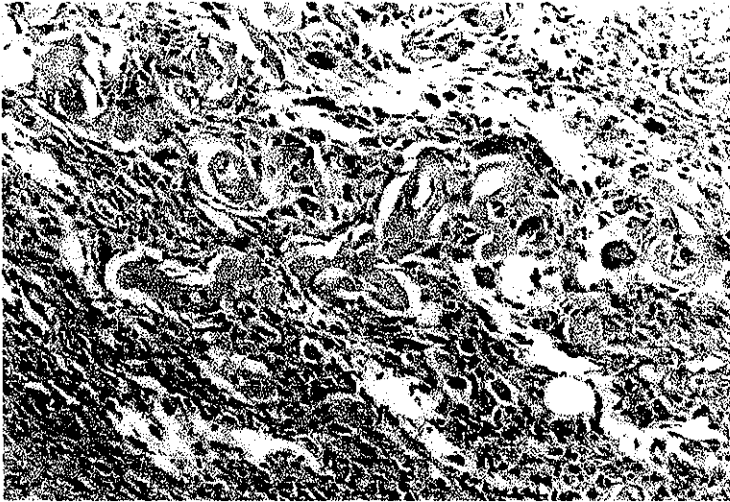


**Figura 13.- Dermatofibroma atípico. Este tumor posee abundante celularidad e hipercromatismo nuclear con involucro profundo de dermis y tejido celular subcutáneo. El frente de invasión es regular y "enrolla" las fibras de colágena adyacentes sin un límite preciso.**

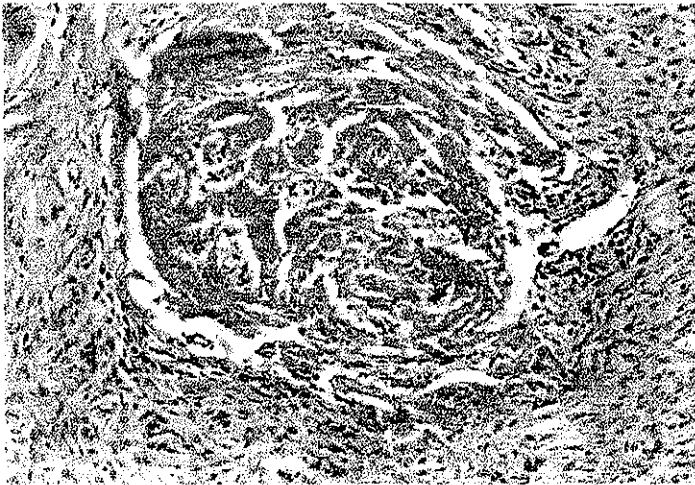


**Figura 14.- Dermatofibroma con patrón estoriforme e hipercelularidad. El componente epiteliode es predominante sobre el fusiforme. Se observa hipercromatismo nuclear y discreto pleomorfismo.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

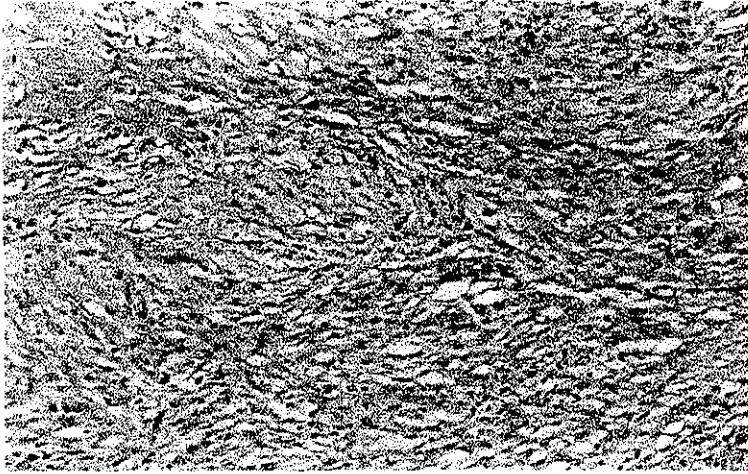


**Figura 15.- Dermatofibroma con formación de “nodos colagenosos” en el centro de la lesión tumoral. El origen de la formación de estas estructuras redondeadas parece ser la hialinización y transformación colagenosa alrededor de los vasos preexistentes.**

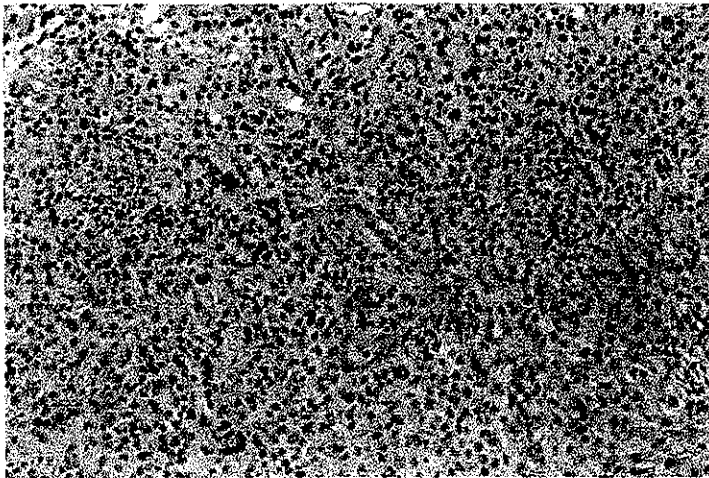


**Figura 16.- Otra vista con “nodos colagenosos” incipientes en la periferia y aspecto “queloideo” de los haces de colágena. Hay leve infiltrado inflamatorio linfocitario con algunos histiocitos.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

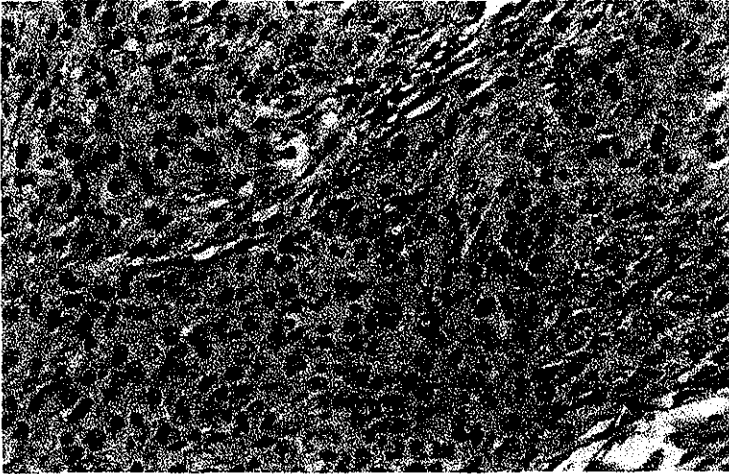


**Figura 17.-** Dermatofibroma con estroma mucinoso. Nótese el material azul-grisáceo que se intercala con fibras de colágena y células fusiformes.



**Figura 18.-** Dermatofibroma con hiperceclularidad, células de aspecto epiteloide, mitosis típicas dispersas y células "bizarrras".

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

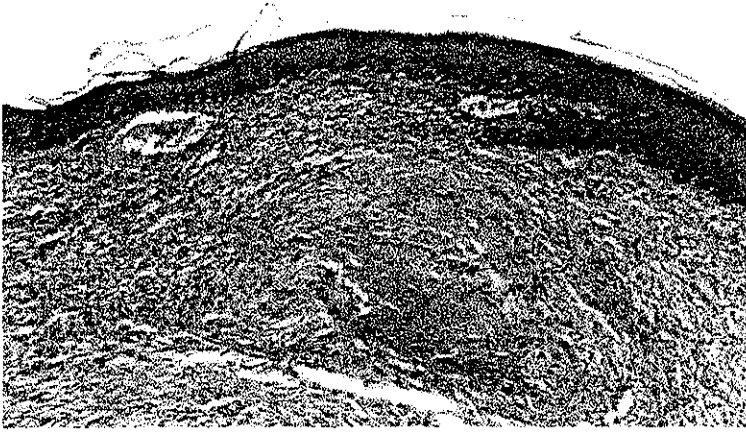


**Figura 19.- Fibrohistiocitoma atípico. Gran componente de hiper celularidad, células epitelioides. El patrón estoriforme está casi ausente. Se observan algunas figuras mitóticas en el centro del campo.**

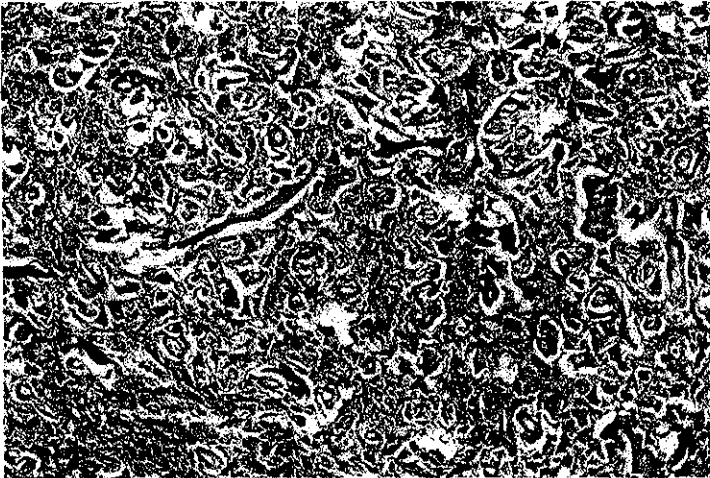


**Figura 20.- Dermatófibroma atípico. Penetración profunda a tejido celular subcutáneo y metaplasia ósea prominente.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

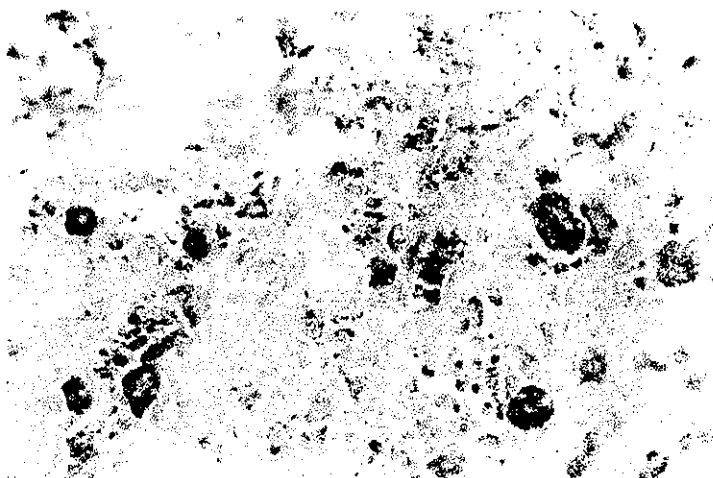


**Figura 21.-** Dermatofibroma atípico con metaplasia ósea. El foco de transformación osteoide se encuentra rodeado por una proliferación de células epitelioides y fusiformes, con discreto patrón estoriforme y vasos congestivos peritumorales.

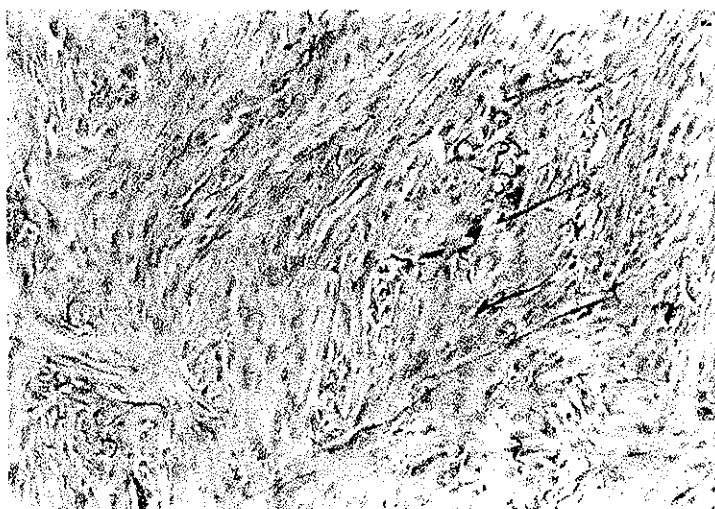


**Figura 22.-** Tinción de tricrómico de Masson. Formación temprana de nodos colagenosos en un dermatofibroma.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

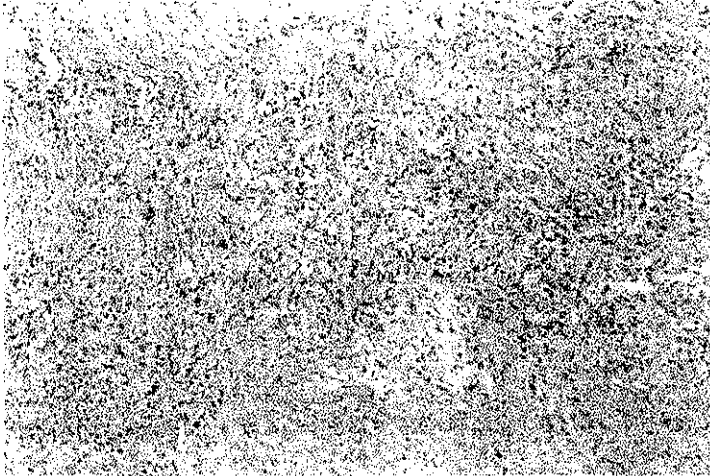


**Figura 23.- Tinción de Perls para evidenciar los abundantes hemosiderófagos en un histiocitofibroma.**

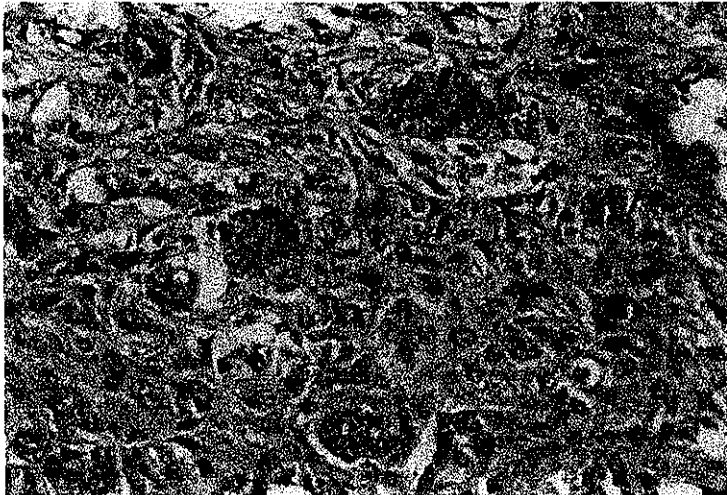


**Figura 24.- Tinción argéntica que demuestra fragmentación parcial y escasez de fibras elásticas en el interior de un dermatofibroma.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

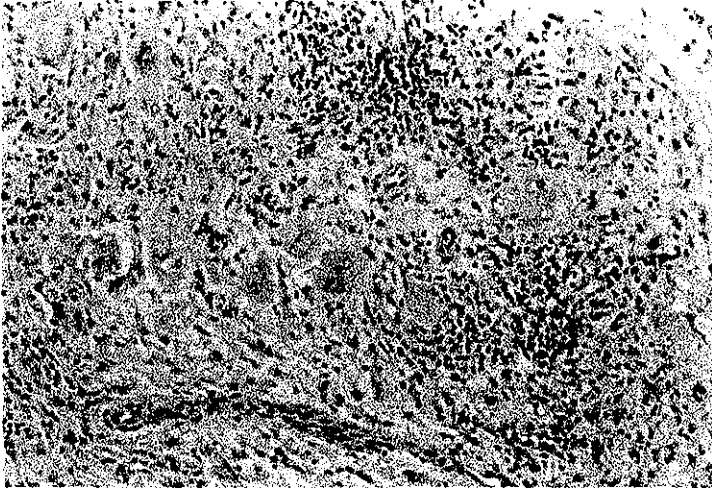


**Figura 25.- Dermatofibroma atípico. El presente caso tiene hiper celularidad con células gigantes multinucleadas y leve hiper cromatismo nuclear.**



**Figura 26.- Histiocitofibroma atípico. Células gigantes multinucleadas de tipo Touton, múltiples hemosiderófagos y componente epitelióide predominantemente sobre el fusiforme. H y E.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Figura 27.-** Tinción para fibras elásticas en la que se observa un extremo de un dermatofibroma que contiene células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño, células tipo Touton, infiltrado inflamatorio linfocitario y vasos dilatados de tipo capilar.



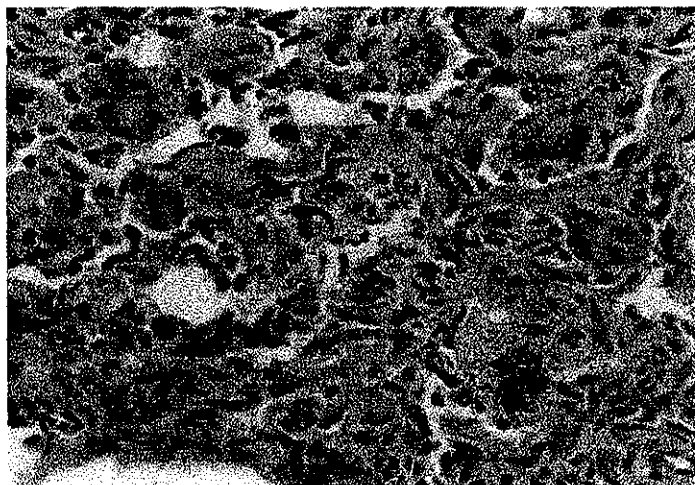
**Figura 28.-** Dermatofibroma atípico con cambios hemangiopericitoides y aneurismáticos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN





**Figura 29.- Dermatofibroma ulcerado. El componente fusiforme es prominente y existe discreto pleomorfismo nuclear con hiperchromatismo. La imagen es pseudomaligna por lo que se considera como variante de Dermatofibroma atípico.**



**Figura 30.- Dermatofibroma con xantomatización, formación de células gigantes multinucleadas y depósitos focales de hemosiderina.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REFERENCIAS

- 1.- Heenan PJ; Tumors of the fibrous tissue involving the skin; pp 47-852. En : Elder et al, Lever's Histopathology of the skin; eight edition, 1997, Lippincot Raven Publishers.
- 2.- Granter SR, Fletcher CD; Fibrous and fibrohistiocytic tumors, pp 666-668. En : Barnhill R, Textbook of Dermatopathology, 1998, McGraw-Hill,USA.
- 3.- Iwata J, Fletcher CDM; Lipidized fibrous histiocytoma. Clinicopathologic analysis of 22 cases; Am J Dermatopathol; 2000; 22(2):126-134.
- 4.- Han KH, Huh CH, Cho KH; Proliferation and differentiation of the keratinocytes in hyperplastic epidermis overlying dermatofibroma. Immunohistochemical characterization; Am J Dermatopathol; 2001; 23(2):90-98.
- 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.- Enzinger FM, Weiss SW; Soft Tissue Tumors; Third edition, 1995, Mosby USA; pp 295-303.

- 7.- Mentzel T, Kutzner H, Ruttén A, Hügel H; Benign fibrous histiocytoma (dermatofibroma) of the face; *Am J Dermatopathol*; 2001;23(5):419-426
- 8.- Requena L, Fariña MC, fuente C, Piqué E, Olivares M, Martín L, Sánchez-Yus E; Giant dermatofibroma. A little known clinical variant of dermatofibroma; *J Am Acad Dermatol*; 1994; 30:714-718.
- 9.- Kanitakis J, Carbonel E, Delmonte S, Livrozet JM, Faure M, Claudy A; Multiple eruptive dermatofibromas in a patient with HIV infection: Case report and literature review; *J Cutan Pathol*; 2000; 27:54-56.
- 10.-Bachmeyer C, Cordier F, Blum F, Cazier A, Vérola O, Aractingi S; Multiple eruptive dermatofibromas after highly active antiretroviral therapy; *Br J Dermatol*; 2000;143:1336-1337.
- 11.- Pechère M, Chavaz P, Saurat JH; Multiple eruptive dermatofibromas in and AIDS patient: A new differential diagnosis of Kaposi Sarcoma; *Dermatology*;1995; 190:319.
- 12.-Murphy SC, Lowitt MH, Kao GF; Multiple dermatofibromas in an HIV-positive man; *Dermatology*;1995;190:309-312.
- 13.- Unamuno P, Carames Y, Fernández-López G, Hernández-Martín A, Peña C; congenital multiple clustered dermatofibroma; *Br J Dermatol*; 2000; 142 :1040-1043.

ESTA TESIS NO SALIÓ  
DE LA BIBLIOTECA

14.-Chang SE, Choi JH, Sung KJ, Moon KC JK; Multiple eruptive dermatofibromas occurring in a patient with acute myeloid leucemia; *Br J Dermatol*; 2000;142:1062-1063.

15.-Sánchez-Yus E, Soria L, de eusebio E, Requena L; Lichenoid, erosive and ulcerated dermatofibromas. Three adicional clinico-pathological variants; *J Cutan Pathol*; 2000; 27:112-117.

16.-Kiyohara T, Kumakiri M, Kobayashi H, Ohkawara A, Lao LM; Atrophic dermatofibroma. Elastophagocytosis by the tumor cells; *J Cutan Pathol*; 2000; 27:312-315.

17.-Goddman WT, Bang RH, Steven-Padilla R; giant dermatofibroma with monster cells; *Am J Dermatopathol*; 2002; 24(1):36-38.

18.-Numajiri T, Kishimoto S, Shibagaki R, Kuramoto N, Takenaka H, Yasuno H; Giant combined dermatofibroma; *Br J Dermatol*; 2000; 143: 655-657.

19.-Morgan MB, Howard HG, Everet MA; Epithelial induction in dermatofibroma: A role for the epidermal growth factor (EGF) receptor; *Am J Dermatopathol*; 1997;19(1):35-40.

20.-Cerio R, Spaul J, Wilson-Jones E; Histiocytoma cutis: a tumour of dermal dendrocytes (dermal dendrocytoma); *Br J Dermatol*; 1989; 120: 197-206.

21.-Weedon; *Piel, Patología*; Madrid, España; Marbán Libros, 2002. Capítulo: Tumores y proliferaciones tumorales de tejidos fibrosos y afines; pp 759-786.

22.-Chen TC, Kuo T, Chan H; Dermatofibroma is a clonal proliferative disease; *J Cutan Pathol*; 2002; 27: 36-39.

23.-Cheng L, Amino SB, Tanf-Zaim M; Follicular basal cell hyperplasia overlying dermatofibroma; *Am J Surg Pathol*; 1997, 21 (6);711-718.

24.-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(7): 668-676.

25.-Fuciarelli K, Cohen P; Sebaceous hyperplasia: A clue to the diagnosis of dermatofibroma; *J Am Acad Dermatol*; 2001; 44(1):94-95.

26.-Zelger BW, Ofner D, Zelger BG; Atrophic variants of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans; *Histopathology* 1995; 26:519.

27.-Zelger BG, Calonje E, Zelger B; Myxoid dermatofibroma; *Histopathology*; 1999; 34:357-364.

28.-Wambacher-Gasser B, Zelger B, Zelger BG, Sleiner H; clear cell dermatofibroma; 1997; 30:64-69.

29.-Peter-Soyer H, Metze D, Kerl H; Granular cell dermatofibroma; *am J Dermatopathol*; 1997; 19(2):168-173.

- 30.-Zelger BG, Steiner H, Kutzner H, Rütten A, Zelger B; Granular cell dermatofibroma; *Histopathology*; 1997; 31:258-262.
- 31.-Rainer C, Schwabegger A, Anderl H, Zelger B; an unusual case of deep penetrating dermatofibroma of the lower leg; *Scand J Plast Reconst Hand Surg*; 1998; 32: 429-432.
- 32.-Zelger B, Sidoroff A, Stanzl U, Fritsch PO, Öfner D, Zelger B, et al; Deep penetrating dermatofibroma versus dermatofibrosarcoma protuberans. A clinico-pathologic comparison; *Am J Surg Pathol*; 1994; 18 (7):677-686.
- 33.-Kamino H, Jacobson M; Dermatofibroma extending into the subcutaneous tissue. Diferrential diagnosis from dermatofibrosarcoma protuberans; *Am J Surg Pathol*; 1990; 14(2):1156-1164.
- 34.-Sohn I, Hwang SM, Hun-Lee S, Ho-Choi E, Ku Ahn S; Dermatofibroma with sclerotic areas resembling a sclerotic fibroma of the skin; *J Cutan Pathol*;2002; 29:44-47.
- 35.-Metcalf JS, Maize JC, LeBoit P; Circumscribed storiform collagenoma (Sclerosing fibroma); *Am J Dermatopathol*; 1991; 13(2): 122-129.
- 36.-Smith NM, Davies JB, Shrimankar JS, Malcolm AJ; Deep fibrous histiocytoma with giant cells and bone metaplasia; *Histopathology*; 1990; 17: 365-381.

- 37.-Shapiro PE, Philip-Nova M, Rosmarin LA, Halperin AJ; Multinucleate cell angiohistiocytoma: a distinct entity diagnosable by clinical and histologic features; *J Am Acad Dermatol*; 1994; 30: 417-422.
- 38.-Bader RS, Hines G, Vanderheid EC; Multinucleate-cell angiohistiocytoma occurring in a patient with mycosis fungoides; 1999; *Cutis*; 63:145-148.
- 39.-Anessi G, Girolomani G, Giannetti A; Multinucleate cell angiohistiocytoma; *Am J Dermatopathol*; 1992; 14(4): 340-344.
- 40.-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(1):35-46.
- 41.-Goodman WT, Bang RH, Padilla RS; Giant dermatofibroma with monster cells; *Am J Dermatopathol*; 2002; 24(1): 36-38.
- 42.-Ohata C, Kawahara K; CD 34-reactive myxoid dermal dendrocytoma; *Am J Dermatopathol*; 2002; 24(1):50-53.
- 43.-LeBoit P, Barr RJ; Smooth-muscle proliferation in dermatofibromas; *Am J Dermatopathol*; 16(2):155-160.
- 44.-Zelger BW, Zelger BG, Rappersberger K; Prominent myofibroblastic differentiation. A pitfall in the diagnosis of dermatofibroma; *Am J Dermatopathol*; 1997; 19(2): 138-146.

45.-Goldblum JR, Tuthill RJ; CD 34 and factor XIIIa immunoreactivity in dermatofibrosarcoma protuberans and dermatofibroma; *Am J Dermatopathol*; 1997; 19(2): 147-153.