

FIBROHISTIOCITOMA (DERMATOFIBROMA) ANEURISMÁTICO. ESPECTRO HISTOLÓGICO EN CUATRO CASOS

Dra. Carmen A. López,
Dra. Margarita Oliver L.**
Dr. Ramón Hurtado,***
Dra. Federica Pérez*****

Dres. Carmen López A., Margarita López L., Ramón Hurtado, Federica Pérez. **Fibrohistiocitoma (Dermatofibroma) Aneurismático. Espectro Histológico en Cuatro Casos.** *Derm. Venez*, 2001, 39: 41-46.

RESUMEN

El dermatofibroma o histiocitoma fibroso aneurismático es una rara variante histológica de dermatofibroma/histiocitoma. Clínicamente es necesario realizar el diagnóstico diferencial con lesiones vasculares o melanocíticas. Histológicamente pueden localizarse tanto en dermis reticular como papilar y están formados por células fusiformes que adquieren un patrón de dermatofibroma clásico en cuyo interior se observan hendiduras y espacios vasculares sin revestimiento endotelial, llenos de material hemático y acompañados de abundantes depósitos de hemosiderina. Presentamos cuatro casos de lesiones únicas en dos pacientes masculinos y dos femeninos. Discutimos las características clínico-patológicas del tumor así como el diagnóstico diferencial, fundamentalmente con lesiones de estirpe vascular.

Palabras clave: Histiocitoma o dermatofibroma, dendrocito dérmico, tumor vascular.

Aneurysmatic Fibrohistiocytoma (Dermatofibroma), Histologic Features in Four Cases.

Derm. Venez, 2001, 39: 41-46.

ABSTRACT

Aneurysmal fibrous histiocytoma or dermatofibroma is an unusual variant of histiocytoma/dermatofibroma. Clinically, it is necessary, to establish the differential diagnosis with vascular and melanocytic lesions. Histologically, it is located within reticular or papilar dermis and is composed of a proliferation of spindle cells arranged in a storiform pattern, in which we can observe blood-filled clefts and vascular spaces that lack endothelial lining, and show prominent hemosiderin deposition. We report four cases of solitary, lesions in two males and two females. Clinical and pathological features, and its differential diagnosis, mainly with vascular lesions, are discussed.

Key words: Histiocytoma or dermatofibroma, dermal dendrocyte, vascular lesions.

INTRODUCCIÓN

Los tumores fibrohistiocíticos benignos representan uno de los grupos más comunes dentro de las neoplasias cutáneas y de tejidos blandos.¹ La gran mayoría se origina en la piel, particularmente en las extremidades y han recibido una gran variedad de denominaciones, siendo las más conocidas las de dermatofibroma, fibrohistiocitoma cutáneo, hemangioma esclerosante, xantoma fibroso, his-

tiocitoma cutis y fibrosis subepidérmica nodular, entre otras.^{1,2,3} Esta nomenclatura refleja el amplio rango de apariencias histológicas que pueden mostrar estas lesiones como resultado de su polimorfismo celular. Actualmente se acepta que los fibrohistiocitomas cutáneos (FHC) son procesos reactivos más que neoplásicos.^{1,3}

Los fibrohistiocitomas o dermatofibromas aneurismáticos, también llamados angiomatoides o hemosideróticos, son un subtipo especial dentro de este grupo de tumores, los cuales histológicamente se caracterizan notablemente por la extravasación de glóbulos rojos o hemosiderina en sus etapas tardías, por lo que desde el punto de vista clínico frecuentemente son diagnosticados como tumores vasculares o melanocíticos, respectivamente. Debido

* Patóloga-Dermatopatóloga, Hospital Vargas de Caracas.
** Patóloga-Dermatopatóloga, Instituto de Biomedicina. San Nicolás de Providencia, Caracas
*** Patólogo. Hospital Domingo Luciani
**** Patóloga. Centro Clínico Padre Pío.

a que esta variante es poco conocida y rara dentro de los dermatofibromas, a menudo se plantean problemas diagnósticos, ya que histológicamente pueden ser muy similares a la fase nodular del sarcoma de Kaposi, angiosarcoma o fibrohistiocitoma angiomasoide maligno.⁴⁻⁹ Por esta razón presentamos cuatro casos en los cuales encontramos varios patrones histológicos de esta lesión, discutiendo su origen y diagnósticos diferenciales, fundamentalmente con lesiones de estirpe vascular.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Paciente masculino de 63 años de edad, quien consultó por lesión nodular en la pierna izquierda de tres años de evolución con crecimiento rápido en los últimos 8 meses. Al examen físico se observó que era de superficie lisa, violácea y medía 2,5 cms de diámetro. Se le realiza excisión quirúrgica, hubo salida de abundante material hemático en forma de coágulos. La impresión diagnóstica fue tumor vascular: angiosarcoma vs. hemangioma trombosado.

Histológicamente la epidermis mostraba hiperplasia epitelial irregular moderada en los bordes de la lesión con áreas de rectificación hacia las porciones centrales. En todo el espesor de la dermis se apreció una lesión formada por células fusiformes en fascículos cortos, mostrando un patrón "estoriforme", alternando con áreas de colágeno hialinizado, llamando la atención la presencia de gran dilatación vascular en la dermis reticular desprovista de células endoteliales (Fig. 1), alternando con pequeñas



Fig. 1. Caso 1. Lesión dérmica con epitelio rectificado en el que se aprecia lesión mesenquimática con estructuras cavernomasas dilatadas en dermis reticular. H/E. 37x.

pseudoluces de aspecto primitivo o neoformado con glóbulos rojos en su interior (Fig. 2). No se observaron atipias celulares ni mitosis. Se concluyó como dermatofibroma aneurismático trombosado. A dos años y medio de la excisión quirúrgica el paciente ha evolucionado satisfactoriamente, sin recidiva local.

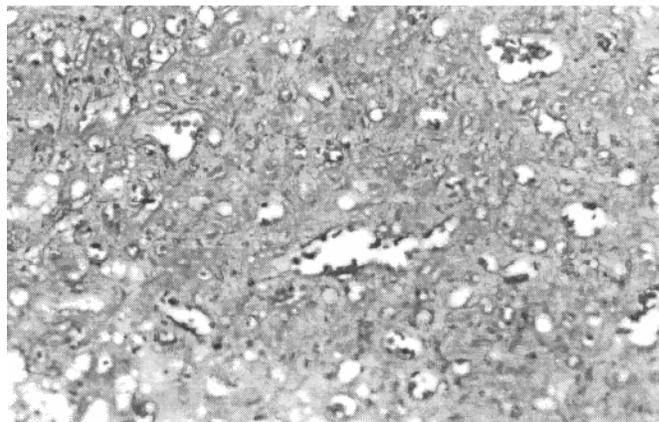


Fig. 2. Caso 1. Detalle de la lesión en donde se aprecian diversas pseudoluces vasculares con glóbulos rojos en su interior. 1-UE. 375x.

Caso 2

Paciente femenina de 41 años de edad con lesión en el antebrazo derecho de varios años de evolución la cual ha ido cambiando de coloración en los últimos tres meses. En el examen físico de la piel se evidencia lesión papular, levemente exofítica, de superficie irregular con discreta descamación, color pardo oscuro con bordes irregulares más claros, discretamente eritematosos. La impresión diagnóstica fue melanoma. Se realiza excisión de la lesión, observándose histológicamente epitelio marcadamente adelgazado con áreas de hiperplasia hacia los márgenes y en dermis papilar se apreciaba lesión de aspecto nodular con arcos de colágeno hialinizado y presencia de espacios cavernomasos con extensa hemorragia antigua y reciente (Fig. 3), entremezclada con marcada proliferación de células fusiformes con vago patrón estoriforme, entre las cuales se apreciaban hendiduras vasculares desprovistas de endotelio con abundantes depósitos de hemosiderina en grumos gruesos y finos con presencia de escasos histiocitos fagocitando el pigmento (Fig. 4). El diagnóstico histológico fue dermatofibroma aneurismático.

Caso 3

Paciente femenina de 27 años de edad quien consulta por presentar lesión papular, dolorosa, rojiza de 0,8 cms,



Fig. 3. Caso 2. Lesión nodular de bordes irregulares, con dilataciones quísticas llenas de hemorragia. H/E. 37,5x.

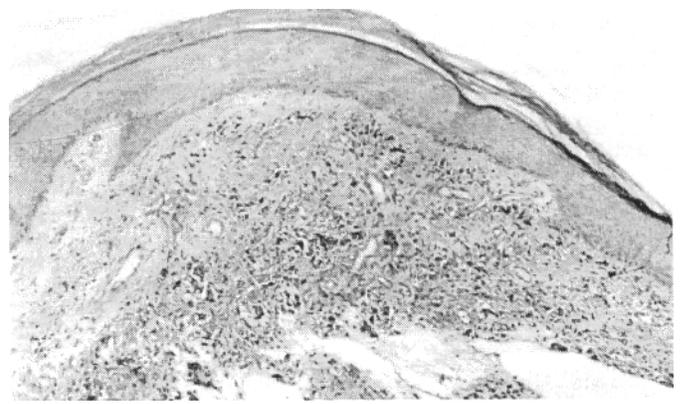


Fig. 5. Caso 3. Epitelio con acantosis irregular. Presencia de espacios quísticos desprovistos de endotelio con escasos glóbulos rojos y fibrina en su interior. H/E. 150x.

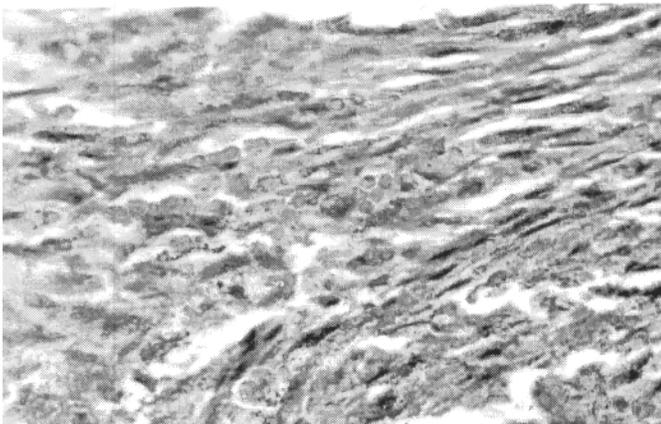


Fig. 1. Caso 2. Mayor aumento de la lesión con presencia de células Fusi Formes y hendiduras vasculares con depósitos de hemosiderina. 800x.

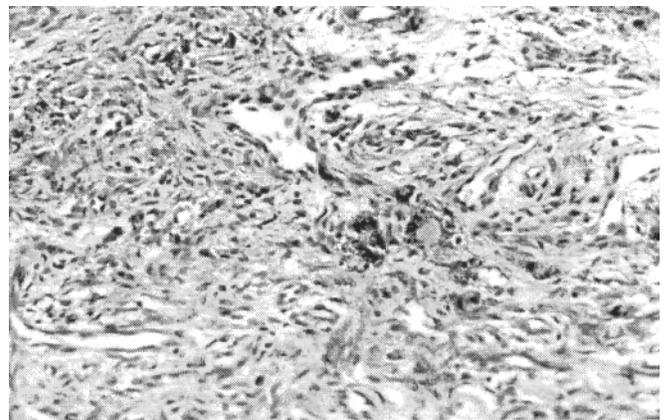


Fig. 6. Caso 3. Detalle de otra zona en donde se aprecian células gigantes multinucleadas e histiocitos con presencia de hemosiderina. HIE. 300x.

de diámetro, consistencia renitente a quística, en abdomen medio de varios meses de evolución. La impresión diagnóstica fue angioma vs. dermatofibroma. Histológicamente se apreciaba una lesión de bordes mal definidos la cual se extendía hasta la dermis reticular, constituida principalmente por células fusiformes en patrón estoriforme, acompañado de abundantes histiocitos espumosos y células gigantes multinucleadas tipo Touton con depósitos de hemosiderina en su interior (Fig. 5), identificándose en la dermis media grandes hendiduras y espacios cavernomatosos desprovistos de revestimiento endotelial con material hemático en su interior el cual se extravasaba hacia el estroma (Fig. 6). El diagnóstico histológico fue dermatofibroma aneurismático.

Caso 4

Paciente masculino de 73 años de edad con lesión papular de color pardo oscuro, de 1,5 cms de diámetro en

la tibia derecha de años de evolución. La impresión diagnóstica fue dermatofibroma. Histológicamente se observó epitelio con marcada rectificación de las redes de cresta, por debajo del cual se apreciaban áreas de colágeno grueso hialinizado que delimitaban irregularmente lesión nodular de bordes mal definidos (Fig. 7), formada por células fusiformes de haces cortos dispuestas en típico patrón estoriforme, con colágeno denso hialinizado en los bordes de la lesión (Fig. 8), observándose abundantes depósitos de hemosiderina, algunos fagocitados por células gigantes, acompañados de escasos glóbulos rojos extravasados dispersos. El diagnóstico fue dermatofibroma hemosiderótico.

DISCUSIÓN

La primera descripción de la variante aneurismática de los dermatofibromas fue descrita por Gross y Walbach¹⁰

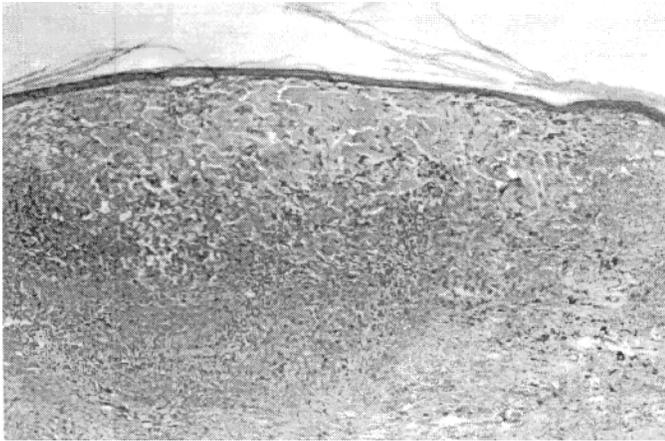


Fig 7. Caso 4. Epitelio rectificado por debajo del cual se aprecia lesión irregular que se extiende desde la dermis papilar a reticular. H/E. 37,5x.

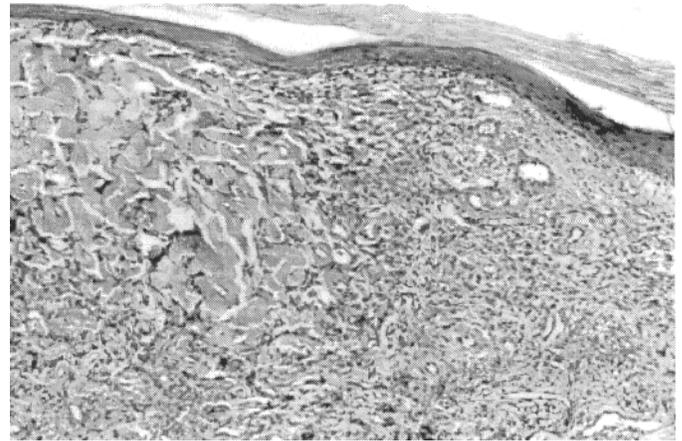


Fig. 8. Caso 4. Acercamiento de la zona anterior en donde se observan áreas de dermatofibroma clásico. H/E. 150x.

en 1943, cuando discutieron la relación entre éstos y el hemangioma esclerosante. Luego en 1966, Hairston y Reed¹¹ describieron lesiones que estaban formadas por áreas típicas de dermatofibroma, entremezcladas con histiocitos espumosos con hemosiderina y espacios llenos de glóbulos rojos sin revestimiento endotelial. Pero la denominación de histiocitoma fibroso (o dermatofibroma) aneurismático (angiomatoide), la acuñaron Santa Cruz y Kyriakos⁶ en 1981, cuando informaron de 17 casos en los cuales sólo en tres existía el diagnóstico previo de dermatofibroma.

Desde el punto de vista clínico,^{4,9} estas lesiones pueden ser más grandes que los dermatofibromas usuales, variando de rojo oscuro, pardo o negro en muchos casos, y de consistencia quística a renitente en algunas oportunidades. Frecuentemente se localizan en las extremidades y los síntomas más comunes son el crecimiento rápido o el dolor debido a la hemorragia intralesional que presentan estas lesiones, pudiéndose incluirlas como lesiones dolorosas de la piel, aunque ello no sea constante. La mayoría de los diagnósticos iniciales incluyen hemangioma, melanoma, neurofibroma o lesión quística no específica, siendo el dermatofibroma incluido muchas veces sólo como diagnóstico diferencial. En los casos presentados, sólo en dos se planteó inicialmente dermatofibroma.

Histológicamente dentro de los dermatofibromas se han descrito numerosas variantes tales como el atrófico, el fibrocolagenoso o hipocelular, el celular o en patrón "arremolinado", el epitelioide, con células atípicas o pseudosarcomatoso, con células "monstruos", con células gigantes tipo osteoclastos, con células granulares, células claras, con folículos linfoides, la penetrante profunda, aneurismática o angiomatoide y la más reciente descrita denomi-

nada hemangiopericitoide.^{1,3,12} Todas estas denominaciones se caracterizan por el hallazgo histológico más relevante, pero conservando en gran parte de la lesión hallazgos reminiscentes o típicos de dermatofibroma. Hay que destacar que estos subtipos no tienen relevancia clínica ni pronóstica, pero si importancia histopatológica, ya que muchas veces son diagnosticadas erróneamente como lesiones malignas.⁴⁻⁹

Desde el punto de vista microscópico^{1,3,12} pueden ser lesiones localizadas en la dermis superficial (como en los casos 2 y 3) o profundas como en el caso 1 con presencia de colágeno hialinizado rodeando o delimitando irregularmente los bordes de la lesión. Citológicamente predomina un patrón denso o hipodenso formado por células fusiformes dispuestas en fascículos cortos o arremolinados en patrón pseudo, o estoriforme típico acompañado de histiocitos en varios estadios de diferenciación, siendo los más frecuentes los espumosos y la presencia de células gigantes multinucleadas, tipo Langhans, cuerpo extraño y algunas veces de tipo Touton (como en el caso 3). Lo más característico de esta variante y lo que le da su denominación,⁶ es observar grandes a moderados espacios irregulares llenos de sangre, semejando vasos arteriales o venosos dilatados, pero cuando se aprecia el revestimiento de los mismos no se encuentran células endoteliales. Estos espacios pueden ocupar la dermis profunda, media e inclusive la papilar. Otras veces se pueden apreciar como hendiduras que simulan artefactos o hasta áreas quísticas.⁷ Estas áreas pueden ser pequeñas o alcanzar hasta el 25 a 50% de la lesión, cercanos a los mismos se observan eritrocitos extravasados y abundante pigmento de hemosiderina que se entremezclan tanto con las células fusiformes como a través de las hendidu-

ras semejando el patrón observado en el sarcoma de Kaposi,^{4,6} como en el caso 2. En otras áreas se pueden apreciar pequeñas pseudoluces vasculares o en forma de vasos inmaduros con eritrocitos en su interior, pero diferenciándose de una verdadera luz vascular por la ausencia del núcleo de la célula endotelial, como se presentó en el caso 1.

Actualmente se acepta que las células fusiformes de los fibrohistiocitomas cutáneos o de tejidos blandos se originan a partir de los dendrocitos dérmicos, entremezclándose con cantidad variables de miofibroblastos y fibroblastos que forman cantidades variables de colágeno, acompañados de histiocitos en diferentes estadios de maduración.³

Santa Cruz y Kyriakos⁶ propusieron que la variante aneurismática se puede originar dentro de un fibrohistiocitoma o dermatofibroma común cuando pequeñas cantidades de glóbulos rojos se extravasan a partir de vasos capilares que pueden quedar atrapados dentro del tumor. Luego, los eritrocitos más antiguos que se han convertido en hemosiderina son fagocitados por los histiocitos. En esta fase el FHC se denominaría hemosiderótico. Si la extravasación de glóbulos rojos continúa, se pueden formar grietas o hendiduras dentro de estas áreas, perdiendo el soporte celular estromal, llenándose entonces de glóbulos rojos, los cuales por el aumento de presión en dichas zonas, dilatan el área completamente, dando el aspecto de cavernas o angiomas característicos, originando en esta fase los dermatofibromas aneurismáticos. Por lo tanto, el dermatofibroma hemosiderótico sería la fase temprana del aneurismático.

La etiología de estas cavidades aneurismáticas o angiomas, sin embargo no está muy clara. Para algunos autores,^{4,5} este fenómeno podría ocurrir en áreas hipocelulares o con menor soporte de fibras elásticas o de colágeno o secundariamente a traumas o microtraumas repetidos que precipitarían microhemorragias,^{6,8} sucediendo entonces la secuencia de eventos antes descrita.

Desde el punto de vista inmunohistoquímico,^{3,4,5} las células fusiformes del DA presentan reactividad para factor XIIIa (en etapas en las cuales los depósitos de hemosiderina son bajos), demostrando la participación de los dendrocitos dérmicos, Mac 387 (antígeno histiocitario), vimentina y actina músculo-liso y CD57, los cuales revelan diferenciación fibroblástica y de miofibroblastos, siendo negativos para factor VIII desmina y proteína S-100.

Ultraestructuralmente⁴ estas lesiones presentan histiocitos, y fibroblastos con células de características interme-

dias entre estas dos, las cuales contienen pocos lisosomas y gotas de lípidos con un retículo endoplasmático moderadamente desarrollado. También presentan células endoteliales sin anomalías morfológicas ni disrupción de la lámina basal. Peng-Yan y colaboradores⁶ así mismo como Santa Cruz y Kyriakos,⁶ interpretaron estas células como de origen fibrohistiocítico, pero se acepta actualmente que en realidad estas células son dendrocitos dérmicos modificados, por lo que los dermatofibromas serían lesiones de naturaleza reactiva más que neoplásica.^{1,3}

Debido a que histológicamente muchas veces dentro de los dermatofibromas aneurismáticos (DA) predomina el patrón de hendiduras con hemosiderina en el interior de éstas, pueden ser diagnosticados erróneamente como sarcoma de Kaposi (SK). Estas son lesiones multifocales en las que se pueden observar células fusiformes atípicas y mitosis, disecando áreas de colágeno no hialinizado y hacia la periferia de los mismos pueden existir áreas linfangiomatoides con la presencia de plasmocitos, que pueden ser reminiscentes de los estadios parche o placa.^{1,4} En la fase nodular o tumoral del SK, las células fusiformes se disponen en fascículos largos o cortos con núcleos vesiculosos a hiper cromáticos con atipia celular variable, siendo característico que la hemosiderina se observa dispersa y no en grumos ni fagocitada por histiocitos o células gigantes.^{5,6} Si el diagnóstico histológico diferencial no se puede realizar, especialmente en los casos de dermatofibromas eruptivos que se pueden presentar en pacientes VIH, se puede recurrir al anticuerpo monoclonal CD34, el cual presenta marcada inmunoreactividad para el SK.³⁵ El factor VIII no es de utilidad, ya que frecuentemente es negativo en SK en estadio nodular y en el DA, ya que los espacios cavernomatosos no están revestidos de endotelio.^{4,5,8}

El otro diagnóstico diferencial importantes lo constituye el fibrohistiocitoma angiomasoide maligno (FHAM), tumor descrito por Enzinger¹² en 1979, el cual se puede presentar usualmente en las extremidades de pacientes menores de 20 años o en adultos jóvenes, asociado a signos sistémicos de anemia, fiebre o pérdida de peso. Es un sarcoma de bajo grado de malignidad de las partes blandas constituido por células fusiformes pleomórficas que adoptan un patrón arremolinado alrededor de cavidades quísticas llenas de glóbulos rojos, los cuales en la periferia presentan hemosiderina acompañado de infiltrado linfoplasmocitario, histiocitos y en algunas oportunidades formación de folículos linfoides con centros germinales. Como diagnóstico diferencial ayuda en la mayoría de los casos la localización, la cual siempre es en tejidos blandos profundos en el FHAM, llegando o tocando superficialmente el límite dermohipodérmico, mientras que el DA es com-

pletamente intradérmico. Sin embargo, algunos autores¹⁴ han planteado que el FHAM es la contraparte profunda del DA, señalándose que el FHAM sea la progresión maligna debido a su localización profunda y a su comportamiento agresivo con frecuentes recurrencias (20%) y ocasionales metástasis (1 %).

Los otros diagnósticos diferenciales planteables principalmente desde el punto de vista académico son el angiosarcoma, el hemangioendotelioma de células fusiformes y los hemangiomas.^{1,5,6,8} En el primero, se pueden observar luces vasculares que se anastomosan irregularmente con células endoteliales prominentes, disecando haces de colágeno. En el hemangioendotelioma se pueden apreciar células endoteliales fusiformes con formación de luces vasculares primitivas, muchas de ellas con vacuolas en el citoplasma que contienen glóbulos rojos, proyecciones papilares o flebolitos. Con los hemangiomas se pueden diferenciar claramente por la ausencia de las características estromales que acompañan al DA.

En conclusión, presentamos cuatro casos de una variante poco frecuente (o poco diagnosticada) de los dermatofibromas, pero con características histológicas propias que lo definen, enfatizando la importancia de distinguir estas lesiones principalmente del sarcoma de Kaposi, el fibrohistiocitoma maligno angiomatoide y de otras neoplasias mesenquimáticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Enzinger FM, Weiss SW. Benign fibrohistiocytic tumors. Cap. 13. En: *Soft Tissue Tumors*. (Enzinger FM, Weiss SW, editores). 3ra. Edición. San Louis: CV Mosby, 1995: 293-323.
2. Fletcher CDM. Benign fibrous histiocytoma of subcutaneous and deep soft tissue: a clinicopathologic analysis of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14:801-9.
3. McNutt NS, Reed JA. Tumors of the fibrous tissue. Cap 37. En: *Pathology of the skin*. Farmer ER, Hood A, editores. 2da edición. New York: Mac Graw Hill, 2000; 1179-83.
4. Peng Y, Takanori H, Hasegawa T, Kunihiko S, Iisawa K. Aneurysmal fibrous histiocytoma of the skin. A histological, immunohistochemical, and ultrastructural study. *Am J Dermatopathol* 1995; 17: 179-184.
5. Zelger BW, Zelger BG, Steiner K. et al. Aneurysmal and hemangiopericytoma-like fibrous histiocytoma. *J Clin Pathol* 1996; 49: 313-18.
6. Santa Cruz DJ, Kyfiakos M. Aneurysmal ("Angiomatoid") fibrous histiocytoma of the skin. *Cancer* 1981; 47:2053-61.
7. Alvarez JA, Pérez A, Romero A, Gómez de la Fuente E, Peralto,IL, Iglesias L. l'listiocitoma fibroso aneurismático (angiomatoide). *Actas Dermosifiliogr* 1999; 90:128-31.
8. Calonje E, Fletcher CDM. Aneurysmal benign fibrous histiocytoma: clinicopathological analysis of 40 cases a tumor frequently misdiagnosed as vascular neoplasm. *Histopathology* 1995; 26: 323-31.
9. Requena L, Aguilar A, López-Redondo MJ, Schoendorff C, Sánchez Yus E. Multinodular hemosiderotic dermatofibroma. *Dermatologica* 1990; 181: 320-3.
10. Gross RE, Wolbach SB. Sclerosing hemangioma their relationship to dermatofibroma, histiocytoma, xanthoma and certain pigmented lesions of the skin. *Am J Pathol* 1943; 19:533.
11. Hairston MA, Reed R. Aneurysmal sclerosing haemangioma of the skin. *Arch Dermatol* 1966; 93: 439-42.
12. Calonje E, Fletcher CDM. Cutaneous fibrohistiocytic tumors: an update. *Adv Anat Pathol* 1994; 1:2-15.
13. Enzinger FM. Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma. A distinct fibrohistiocytic tumor in children and young adults simulating a vascular neoplasm. *Cancer* 1979; 44: 2147-57.
14. Costa MJ, Weiss SW. Angiomatoid malignant. fibrous histiocytoma. A follow-study of 108 cases with evaluation of possible histologic predictors of outcome. *Am J Surg Pathol*, 1990; 14: 1126-32.