



## VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005



### UN NUEVO ENFOQUE SOBRE LA NATURALEZA DEL DERMATOFIBROMA

Juan José Barcia Vieytes \*

\* Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Maciel. Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay. URUGUAY

#### Resumen

**INTRODUCCION** El Dermatofibroma (DF) es una lesión cutánea común que se presenta como una pequeña formación tumoral que es frecuentemente biopsiada. El diagnóstico microscópico es usualmente sencillo y la lesión tiene un comportamiento benigno. En consecuencia no existe una real importancia para el paciente sobre la naturaleza (neoplásica o reactiva) de la lesión. Sin embargo, la naturaleza precisa del DF no está clara y diferentes autores no tienen una posición definida sobre este problema en particular. Nuestra intención es presentar a discusión una visión alternativa sobre la naturaleza del DF. **DEFINICION DEL DF** El DF es una proliferación fibroblástica/histiocítica localizada en la dermis, con diferentes aspectos morfológicos que comparten o tienen en común la presencia de una población de células fusiformes y/o redondas mezcladas con fibras de colágeno y elementos inflamatorios en proporciones variables. Como regla general no se observan mitosis, pero pueden observarse grados variables de pleomorfismo nuclear. **UNA INTERPRETACION DE LA BIOLOGIA DEL DF** Una condición reactiva del conectivo dérmico con diferentes estadios de evolución e involución. **OTRA INTERPRETACION DE LA BIOLOGIA DEL DF** Una proliferación neoplásica benigna dérmica con diferenciación fibrohistiocítica. **UNA VISION ALTERNATIVA** Consideramos que ambas teorías pueden ser correctas y que el DF es más que un espectro de cambios reactivos o de diferentes morfologías correspondientes a una proliferación neoplásica. En otras palabras, algunos DF son lesiones reactivas y otros DF son lesiones neoplásicas. **DISCUSION** Tanto los datos clínicos como morfológicos sugieren y/o apoyan la posibilidad de una naturaleza reactiva o neoplásica del DF. El análisis molecular de algunos casos apoya una naturaleza neoplásica. Pero la regresión constatada de muchos casos milita en contra de esta visión. Considerando nuestra hipótesis de que existen DF reactivos y neoplásicos; ¿es posible realizar una distinción? La diferenciación en términos clínicos es difícil. Las lesiones que no regresan espontáneamente pueden ser fácilmente asignadas al grupo neoplásico y viceversa. El problema surge al enfrentarse a una lesión única en un momento aislado, sin la posibilidad de consideraciones evolutivas. Las características clínicas son inadecuadas para la discriminación, y los criterios morfológicos no han sido desarrollados para ese propósito. Creemos que haciendo un paralelismo con lesiones de otras topografías, los casos de DF altamente colagénicos al igual que los netamente inflamatorios podrían ser considerados como reactivos, y al contrario, los DF altamente celulares, con escaso componente inflamatorio podrían considerarse neoplásicos, al igual que aquellos casos con atipias nucleares notables. Pero esta visión simplista todavía aparece imperfecta dado que se conocen excepciones a lo antedicho, y la información conceptual sobre las diferencias morfológicas entre los procesos reactivo-inflamatorios y neoplásicos es bastante precaria. **CONCLUSION** Enfrentándonos al DF podemos estar contemplando dos lesiones de naturaleza diferente que comparten características morfológicas. De esta forma el término DF puede ser un nombre dado a procesos biológicamente diferentes. Quizás en el futuro, estudios moleculares bien desarrollados sobre lesiones definidas morfológicamente con precisión puedan clarificar un problema que, afortunadamente es meramente de importancia académica.

#### INTRODUCCION Y REVISION HISTORICA

El Dermatofibroma (DF) es una lesión cutánea común que se presenta como una pequeña formación tumoral que es frecuentemente biopsiada. El diagnóstico microscópico es usualmente sencillo y la lesión tiene un comportamiento benigno. En consecuencia no existe una real importancia para el paciente sobre la naturaleza (neoplásica o reactiva) de la lesión. Sin embargo, la naturaleza precisa del DF no está clara y diferentes autores no tienen una posición definida sobre este problema en particular. Nuestra intención es presentar a discusión una visión alternativa sobre la naturaleza del DF. **ANTECEDENTES HISTORICOS** Hemos revisado varios libros de texto en Dermatología y Dermatopatología buscando la evolución del concepto de DF. En 1884, Berlioz no reconocía y por lo tanto no describió ninguna condición que se ajustara a las características que consideramos inherentes al DF (1). En 1947, Darier, Civatte y Tzanck describieron bajo el encabezamiento de "Fibromes et Histiocytomes", una condición denominada "Fibrome dur" o "Fibrome en pastille", el que clínicamente corresponde al DF; no obstante estos autores no suministraron características microscópicas de estas

lesiones (2). En 1961, Walter Lever describe al Dermatofibroma, Histiocitoma, Hemangioma Esclerosante o Fibrosis Nodular Subepidérmica. Una lesión que subdivide en 2 variantes: una predominantemente fibroblástica (dermatofibroma) y otra con un componente histiocitario asociado (histiocitoma). Dentro de las variantes que describe se destaca una forma hiper celular que plantearía diagnóstico diferencial con el fibrosarcoma. (3). En 1967, J. Civatte describe en el capítulo de "Procesos hiperplásicos y tumorales de naturaleza mesenquimática o mesodérmica" al Fibroma o Histiocitofibroma, asociando una revisión de la sinonimia y una breve discusión etiológica (4). En 1953 R. Degos describe a los Fibromas e Histiocitomas dentro del capítulo de "Kystes et Tumeurs Bénignes", sin nombrar al DF excepto por la descripción del Fibroma en pastilla. En la puesta al día de 1978 el autor modifica esta sección incluyendo Histiocitofibromas o Dermatofibromas como una entidad y estableciendo la correspondencia de estas lesiones con el Fibroma Simple (Unna, 1894), el Histiocitoma (Lévy, 1925), el Fibroma en pastilla (A. Civatte, 1928), y el Fibroma lenticular (Schreus, 1930). Describe la existencia de la sinonimia como fruto del reconocimiento de diferentes etapas evolutivas de la misma lesión y establece que el DF es quizás el más común de los fibromas cutáneos, estando formado por una proliferación de fibroblastos e histiocitos. Incluye una amplia cobertura del espectro clínico de las lesiones con un par de figuras y una destacable reseña histológica escrita por J. Civatte. Para destacar resulta el hecho de que se emplea la misma foto histológica en 1953 que en 1978. En relación a la etiopatogenia resalta la asociación con fenómenos traumáticos y su vinculación a un fenómeno reactivo secundario a otros procesos (hemorragia, etc.) (5) En 1976, Hermann Pinkus y Amir Mehregan incluyen en el capítulo de "Nevos Mesodérmicos y Tumores Mesodérmicos y Neurales" al dermatofibroma (nódulo cutáneo, fibrosis nodular subepidérmica), considerándolo un fibroma dérmico o un Histiocitoma fibrosado, título bajo el cual describen la lesión y sus variantes, considerando al proceso de estirpe histiocitaria. (Sin proveer descripción histológica) (6). Haciendo un salto hacia tiempos más recientes y tomando sólo un ejemplo representativo, Granter y Fletcher (1998) describen al DF como uno de los tumores dérmicos más comunes, de patogénesis desconocida y cuya histología es "remarcablemente heterogénea" (7). En conclusión y a lo largo de la historia este tipo de lesión a exhibido una rica sinonimia: Histiocitoma (Lévy-Coblentz, Woringer), Fibroma cutáneo, Histiocitofibroma, Fibroma en pastilla (A. Civatte), Dermatofibroma, Fibroma simple (Unna), Nódulo cutáneo (Arning-Lewandowski), Dermatofibroma lenticular (Schreus), Hemangioma Esclerosante (Gross-Wolbach), Fibrosis Nodular subepidérmica, Fibroma Duro, Histiocitoma Fibroso Benigno.

## **SOBRE LA NATURALEZA DEL DERMATOFIBROMA**

UNA INTERPRETACION DE LA BIOLOGIA DEL DF Una condición reactiva del conectivo dérmico con diferentes estadios de evolución e involución. OTRA INTERPRETACION DE LA BIOLOGIA DEL DF Una proliferación neoplásica benigna dérmica con diferenciación fibrohistiocítica. UNA VISION ALTERNATIVA (Nuestra hipótesis) Consideramos que ambas teorías pueden ser correctas y que el DF es mas que un espectro de cambios reactivos o de diferentes morfologías correspondientes a una proliferación neoplásica. En otras palabras, algunos DF son lesiones reactivas y otros DF son lesiones neoplásicas.

## **Discusión**

Tanto los datos clínicos como morfológicos sugieren y/o apoyan la posibilidad de una naturaleza reactiva o neoplásica del DF (8). El análisis molecular de algunos casos apoya una naturaleza neoplásica. Pero la regresión constatada de muchos otros casos contradice esta visión. Por lo tanto la controversia continúa incluso luego del análisis molecular. Considerando nuestra hipótesis de que existen DF reactivos y neoplásicos; ¿es posible realizar una distinción? La diferenciación en términos clínicos es dificultosa. Las lesiones que no involucionan espontáneamente pueden ser fácilmente asignadas al grupo neoplásico y viceversa. El problema surge al enfrentarse a una lesión única en un momento aislado, sin la posibilidad de consideraciones evolutivas. La situación habitual a la que se enfrenta el dermatopatólogo analizando una sección histológica estática o el clínico ante un paciente que tal vez no vuelva a ver. En consecuencia, las características clínicas (que no impliquen un seguimiento evolutivo) son inadecuadas para la discriminación neoplásico vs reactivo, y los criterios morfológicos no han sido desarrollados para ese propósito. Creemos que haciendo un paralelismo con lesiones de otras topografías, los casos de DF altamente colagénicos al igual que los netamente inflamatorios podrían ser considerados como reactivos, y al contrario, los DF altamente celulares, con escaso componente inflamatorio podrían considerarse neoplásicos, al igual que aquellos casos con atipias nucleares notables. La mayoría de los neoplasmas benignos de cualquier topografía se caracterizan por un patrón de crecimiento altamente celular, y la preponderancia de elementos de la matriz extracelular es más una excepción que la regla (por ej lesiones osteocartilaginosas). A su vez, fenómenos netamente reactivos como los procesos cicatrizales evolucionados muestran un predominio de elementos de la matriz extracelular. De ahí que en este contexto, los casos de DF con baja celularidad, altamente colagénicos, podrían ser considerados como reactivos, y al contrario, los DF altamente celulares podrían considerarse neoplásicos. Pero esta visión simplista es probablemente equivocada o al menos imperfecta. Se conocen procesos reactivos que pasan por fases altamente celulares, como en el caso de la evolución de la fibrosis en la coleccitiis crónica (9). En consecuencia esta visión todavía aparece insuficiente o incompleta dado que se conocen excepciones a cada afirmación, y la información conceptual sobre las diferencias morfológicas entre los procesos reactivo-inflamatorios y neoplásicos es bastante precaria. Una modesta revisión que hemos realizado en diferentes textos de patología no brinda una discusión conceptual sobre las diferencias morfológicas entre los procesos reactivos (por ej reacciones inflamatorias) y neoplásicos. La única referencia consistente la hemos encontrado en diferentes trabajos de A.B. Ackerman, donde puede leerse: "inflammatory conditions are those composed wholly of inflammatory cells while neoplastic processes show an addition of neoplastic cells" (10). Pero ¿cuáles son los elementos morfológicos inequívocos que permiten reconocer células neoplásicas benignas? No hemos encontrado una respuesta a esta pregunta (11). Los fenómenos inflamatorios están comprendidos en el cuerpo del conocimiento de la patología incluido en el

"todo el mundo sabe" ("everybody knows"), y las descripciones de estos procesos constituyen una visión estereotipada que siempre se repite sin consideraciones críticas ni confrontación de opiniones divergentes. Parece ser que en patología siempre es necesario retomar, una y otra vez, el estudio de los mismos materiales y tópicos. Fenómenos tan comunes y estudiados desde los albores de la anatomía patológica, como la inflamación y la neoplasia, aún permanecen oscuros en muchos aspectos. Esto no significa que las observaciones previas sean erróneas, lejos de esto. Pero los temas conceptuales en patología son difíciles de integrar en los esquemas usuales de nuestra mente, y en consecuencia son frecuentemente ignorados. Así es como en los inicios del siglo XXI todavía carecemos de definiciones morfológicas precisas, que permitan distinguir e incluso definir con reproducibilidad y lógica a los fenómenos inflamatorios o reactivos y los procesos neoplásicos benignos. Incluir al DF en una u otra categoría (inflamación o neoplasia) requiere la existencia de definiciones precisas de las mismas. Lamentablemente no hemos encontrado definiciones claras, lógicas y reproducibles de neoplasia o proceso inflamatorio. Nadie parece haber tenido éxito en este objetivo y las contradicciones permanecen. En consecuencia es difícil tratar de encajar al DF en un grupo cuando no se puede delimitar concretamente el terreno que pertenecería al mismo. Cualquier patólogo, médico o biólogo que uno consulte es capaz de dar una definición de neoplasia o inflamación, y cualquiera puede en forma más o menos extensa dar un resumen de los elementos morfológicos y fisiológicos que producen estos fenómenos. Pero esta acumulación de información no clarifica el problema de cómo reconocer y discriminar con especificidad entre ambos procesos. Tomando a los procesos inflamatorios, por ejemplo, autores reconocidos describen multitud de características pero no pueden incorporarlas en criterios prácticos de diagnóstico. En un ejemplo: la neumonitis intersticial linfóide se superpone a otros cuadros inflamatorios, pero a su vez al linfoma no hodgkin pulmonar, siendo los criterios morfológicos de diferenciación vagos e imprecisos. La inmunohistoquímica es a veces un elemento de ayuda a la determinación de la naturaleza de una proliferación, y los estudios genéticos son bastante concluyentes, pero siempre y cuando la lesión a estudiar reúna una serie de características que hagan los estudios valederos. La heterogeneidad morfológica del DF vuelve dificultosa la comparación de trabajos donde se analicen diferentes grupos de lesiones, morfológicamente disímiles. El DF reúne características morfológicas que pueden verse en fenómenos inflamatorios y lesiones neoplásicas benignas. No hay duda al respecto, cualquiera que analice el problema con lógica puede decirlo. Brevemente estas son: Características de proceso inflamatorio: Proliferación fibrohistiocítica, ectasia vascular, infiltrado inflamatorio. Características de proceso neoplásico: Proliferación celular exuberante (al menos en alguna de sus fases), pleomorfismo nuclear, crecimiento autónomo (al menos en las lesiones sin regresión espontánea)

## Conclusiones

Enfrentándonos al DF podemos estar contemplando dos tipos de lesiones, de naturaleza diferente pero que comparten características morfológicas. De esta forma el término DF puede ser un nombre dado a procesos biológicamente diferentes. Quizás en el futuro, estudios moleculares bien desarrollados sobre lesiones definidas morfológicamente con precisión puedan clarificar un problema que, afortunadamente es meramente de importancia académica.

## Bibliografía

- Berlitz F.: Manuel Pratique des maladies de la Peu. p 287, O. Doin Ed., Paris, 1884.
- Darier J., Civatte A., Tzanck A.: Précis de Dermatologie. p 1016, Masson Ed., Paris, 1947.
- Lever W.: Histopathology of the Skin. p 514-518, Lippincott, Phil., USA, 1961.
- Civatte J.:
- Degos R.: Dermatologie. P 805a-805e, Flammarion, Paris, 1978.
- Pinkus 1976
- Granter S., Fletcher C.D.M.: Fibrous and fibrohistiocytic tumors. En "Textbook of Dermatopathology" R. Barnhill Ed. p 666-668, McGraw-Hill, New York, 1998.
- Hurt M.A., Santa Cruz D.J.: Tumors of the skin. En "Diagnostic Histopathology of Tumors", C.D.M. Fletcher Ed. pp 1424-1427, Churchill Livingstone, New York, 2000.
- Barcia J.J.: Histologic analysis of chronic inflammatory patterns in the gallbladder: diagnostic criteria for reporting cholecystitis. Ann. Diagn. Pathol. 7 (3): 147-153, 2003
- Ackerman A.B., Abenoza P.: Principles of diagnosis in dermatopathology. En "Neoplasms with Eccrine Differentiation", p 2, Lea & Febiger, Phil, USA, 1990.
- Ackerman A.B., Mones J.: Neoplasm? En "Resolving Quandaries" Vol. 2, p 262-267, Ardor Scribendi, New York, 2001.