

CASOS BREVES

Dermatofibromas múltiples agrupados en región interescapular

M.^a JOSÉ MORENO DE VEGA HARO, SUSANA CÓRDOBA GUIJARRO, JAVIER SÁNCHEZ PÉREZ, JAVIER FRAGA FERNÁNDEZ*, AMARO GARCÍA DÍEZ

Servicios de Dermatología y Anatomía Patológica*. Hospital Universitario de la Princesa.

Resumen.—Un paciente varón de 28 años de edad refería desde hacía 12 años la aparición de múltiples lesiones máculo-papulosas, hiperpigmentadas, asintomáticas, agrupadas en la región interescapular que habían aumentado en número y tamaño, confluyendo en el centro. Los estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos mostraron hallazgos típicos de dermatofibroma (*Actas Dermosifiliogr* 1999;90:318-320).

Palabras clave: Dermatofibromas múltiples agrupados. Dendrocito. Factor XIIIa.

El término dermatofibromas múltiples agrupados (DMA) se utiliza para denominar una entidad clínica poco frecuente, descrita como tal por primera vez en el año 1984 por Dupré y cols. (1), aunque el primer caso había sido publicado previamente por Samson (2) en el año 1980 como *fibrome en nappe extensive*. Posteriormente se han descrito en la literatura seis casos similares (3-8).

Clínicamente se caracteriza por la aparición de lesiones pápulo-tuberosas agrupadas y confluyendo entre sí en la zona central, apareciendo nuevas lesiones en la zona periférica. El curso evolutivo es lentamente progresivo y no se ha descrito transformación maligna. Histológicamente los hallazgos corresponden a un dermatofibroma clásico (9).

Presentamos un paciente con lesiones clínicas e histopatológicas de DMA, en las que el estudio inmunohistoquímico demostró positividad de las células tumorales para la vimentina y el factor XIIIa.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 28 años, sin antecedentes traumáticos ni de procesos inflamatorios previos en la espalda. Desde hacía 10-12 años refería la aparición de múltiples

lesiones pápulo-nodulares hiperpigmentadas asintomáticas en región interescapular. Dichas lesiones habían ido aumentando progresivamente en número y tamaño haciéndose confluentes en la zona central, formando una placa de bordes irregulares, con algunas lesiones aisladas en la periferia rodeadas de piel sana, ocupando en total un área aproximada de 7 por 11 cm (Fig. 1).

Los exámenes complementarios realizados, incluyendo sistemático de sangre, bioquímica y sistemático de orina fueron normales.

Los hallazgos histopatológicos de las dos biopsias cutáneas realizadas mostraron características similares. Se observaba bajo una epidermis acantósica, con una marcada hiperpigmentación de la basal, la existencia de una tumoración localizada en la dermis reticular, que presentaba un patrón de crecimiento multicéntrico en forma de nódulos de apariencia fibroblástica, que asentaban sobre un estroma marcadamente colagenizado (Fig. 2). La tumoración no presentaba imágenes de atipia citológica. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad de las células tumorales para vimentina y factor XIIIa, y negatividad para colágeno IV, desmina, actina, S-100 y CD 34.

Se realizó tratamiento quirúrgico extirpándose la lesión en su totalidad y realizando una plastia en «W». Posteriormente el paciente ha seguido revisiones periódicas en consulta sin presentar signos de recidiva hasta la actualidad, un año y medio después de dicha extirpación.

Correspondencia: M.^a José Moreno de Vega. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de la Princesa. Diego de León, 62. 28006 Madrid.

Aceptado el 22 de marzo de 1999.



FIG. 1.—Lesiones pápulo-nodulares hiperpigmentadas agrupadas formando una placa en la región interescapular.

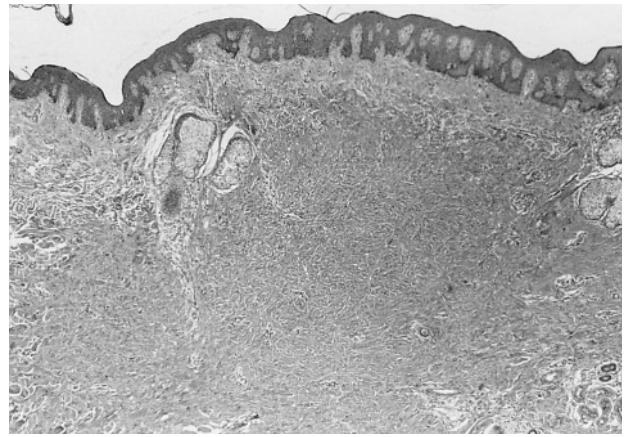


FIG. 2.—Imagen típica de un dermatofibroma con la característica reacción epidérmica acantósica e hiperpigmentada.

DISCUSIÓN

El DMA es un cuadro clínico muy raro, habiéndose descrito hasta la actualidad ocho casos (1-8), sin incluir el nuestro. En nuestro paciente la morfología clínica de las lesiones y los hallazgos histopatológicos se superponen a las de los casos descritos previamente en la literatura (1-8), si bien las lesiones asientan en región interescapular, localización no descrita previamente.

La localización de las lesiones en los casos descritos fue cintura pelviana y extremidades inferiores (1, 2, 3, 7), región lumbar (6, 8) y mama izquierda (5). El curso evolutivo fue lentamente progresivo en todos los casos y totalmente benigno.

El diagnóstico diferencial se ha de realizar principalmente con el dermatofibrosarcoma protuberante con el que existen diferencias clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas (9). Clínicamente el dermatofibrosarcoma protuberante se presenta como una placa indurada con nódulos firmes variando desde una coloración eritematosa a eritemato-marrónácea; la superficie suele estar adelgazada y a veces localmente ulcerada. Histológicamente el dermatofibrosarcoma protuberante es una lesión nodular más invasiva, no limitada a la dermis, con un patrón más estoriforme, más celular que el dermatofibroma y sin colágeno maduro interpuesto entre los fascículos de células. Las mitosis no son un hallazgo frecuente. Con tinción inmunohistoquímica el dermatofibrosarcoma protuberante muestra negatividad para el factor XIIIa, siendo positivo en el dermatofibroma.

Varios estudios han confirmado la participación del dendrocito dérmico en las lesiones cutáneas fibroproliferativas (11-13). El factor XIIIa se considera marca-

dor de este grupo celular (10). Cerio y cols. estudiaron con inmunohistoquímica la presencia de dendrocitos dérmicos en 30 dermatofibromas, probando que constituían el mayor contingente celular de los mismos, por lo que han propuesto la teoría de que el dermatofibroma tendría su origen en el dendrocito dérmico y, por tanto, la denominación más correcta sería dendrocitoma dérmico (13). También se ha realizado estudio inmunohistoquímico en dos de los casos publicados de DMA (5, 8), cuyos resultados son similares al de nuestro caso: marcaje de células tumorales con factor XIIIa y vimentina, y negatividad para colágeno IV, desmina, actina, S-100 y CD-34. Estos hallazgos apoyan la hipótesis que sostiene que la histogénesis de los DMA es la misma que la de los dermatofibromas aislados, es decir, el dendrocito dérmico.

Finalmente concluir destacando que el caso que hemos estudiado corresponde, tanto clínica como histológicamente, a la entidad descrita como DMA, escasamente descrita en la literatura, llamando la atención sobre la particular localización de las lesiones en la región interescapular, no descrita previamente.

Abstract.—A 28 year-old man developed over 12 years multiple maculo-papular, hyperpigmented, asymptomatic, clustered lesions on the interscapular area of the back. Pathological and immunohistochemical study were typical of dermatofibroma.

Moreno de Vega Haro MJ, Córdoba Guijarro S, Sánchez Pérez J, Fraga Fernández J, García Díez A. Multiple clustered dermatofibromas on interscapular area. Actas Dermosifiliogr 1999;90:318-320.

Key words: Multiple clustered dermatofibromas. Dermal dendrocyte. Factor XIIIa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dupré A, Christol B, Martínez D. Histiocytifibromes multiples groupés. *Ann Dermatol Venereol* 1984;111:163-4.
2. Samson O. Revue et classification des tumeurs fibreuse et hitiocytaires bénignes de la peau: A propos d'un cas de fibrome en nappe extensive. Thesis, Marseille 1980.
3. Texier L, Geniaux M, Gauthier Y y cols. Histiocytifibromes multiples sur placard pigmenté. Société Française de Dermatologie. Toulouse, 1981 (no publicado).
4. Berbis P, Benderitter T, Perier C y cols. Multiple clustered dermatofibromas. Evolution over 20 years. *Dermatologica* 1988;177:185-8.
5. López Estebanz JL, Ballestín C, Ortiz P y cols. Dermatofibromas múltiples agrupados: tumor del dendrocito dérmico. Estudio clínico, histológico e inmunohistoquímico. *Actas Dermosifiliogr* 1991;82:731-5.
6. Navarro AJ, Hens A, Borbujo J y cols. Dermatofibromas múltiples agrupados. *Actas Dermosifiliogr* 1991;82:800-2.
7. Veraldi S, Bocor M, Gianotti R, Gasparini G. Multiple eruptive dermatofibromas localized exclusively to the buttock. *Int J Dermatol* 1991;30:507-8.
8. Soloeta R, Yanguas I, Saracíbar N, Goday JJ. Histiocytifibromes multiples groupés: A propos d'un cas avec étude immunohistochimique. *Ann Dermatol Venereol* 1994;121:482-4.
9. Heenan PJ. Tumors of the fibrous tissue involving the skin. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C and Johnson B. *Lever's Histopathology of the skin*. 8° ed. Philadelphia: Raven Publishers, 1997:847-53.
10. Headington JT. The dermal dendrocyte. En: *Advances in Dermatology*. Year Book Medical Publishers, 1986:159-71.
11. Cerio R, Griffiths CEM, Cooper KD, Nickoloff BJ, Headington JT. Characterization of factor XIIIa positive dermal dendritic cells in normal and inflamed skin. *Br J Dermatol* 1989;121:421-31.
12. García Doval I, Toribio J. El histiocito: conceptos actuales. *Actas Dermosifiliogr* 1997;88:649-62.
13. Cerio R, Spaul J, Wilson-Jones E. Histiocytoma cutis: a tumor of dermal dendrocytes (dermal dendrocytoma). *Br J Dermatol* 1989;120:197-206.

Enfermedad de Paget mamaria

M.^a JOSÉ GONZÁLEZ-BEATO MERINO, VIRGINIA ZAZO HERNANZ, MANUEL LECONA ECHEVERRÍA*, PABLO LÁZARO OCHAITA

Servicios de Dermatología y Anatomía Patológica*. Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Resumen.—Una mujer de 46 años presentaba una placa eritematoescamosa, de dos años de evolución en pezón y areola izquierdos. La biopsia mostró células grandes de citoplasma claro en la epidermis. El estudio posterior detectó un carcinoma intraductal retroareolar de 8 mm de diámetro mayor. Un factor quimiotáctico segregado por los queratinocitos actuaría sobre una proteína (proteína neu) que se sobreexpresa en las células tumorales ductales y sería responsable de la migración de éstas a la epidermis. (*Actas Dermosifiliogr* 1999;90:320-322).

Palabras clave: Enfermedad de Paget mamaria. Carcinoma de mama. Quimiotaxis. Proteína neu. Oncogén-neu.

En los últimos años, las publicaciones sobre la enfermedad de Paget se han centrado más en las formas extramamarias que en la mamaria.

Por ello, nos ha parecido conveniente publicar un caso típico de enfermedad de Paget mamaria y revisar sucintamente los más recientes hallazgos en torno a su mecanismo de producción.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 46 años presentaba una lesión pruriginosa localizada en la mama izquierda de dos años de evolución. La lesión había comenzado en el pezón

Correspondencia: M.^a José G.-Beato Merino. Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid.

Aceptado el 22 de marzo de 1999.



FIG. 1.—Placa eritematoescamosa en el pezón y areola mamarios izquierdos.

y se había extendido a la areola. Había sido tratada con corticoides tópicos, sin mejoría.

En la exploración física se observaba una placa eritematoescamosa de 6 x 7 cm localizada en el pezón y areola mamarios izquierdos (Fig. 1) El borde estaba bien definido y era ligeramente sobrelevado. No se palpaban nódulos mamarios ni adenopatías axilares.

En la biopsia la epidermis estaba infiltrada por múltiples células grandes, aisladas y en grupos, de citoplasma claro. Sus núcleos eran ovales y prominentes, con llamativos nucleolos eosinófilos (Fig. 2). Las células eran PAS positivas, diastasa resistentes y positivas para la tinción con CAM 5.2 (Fig. 3).

La paciente fue remitida a un centro ginecológico donde se le diagnosticó un proceso neoplásico retroareolar izquierdo, que se biopsió realizándose posteriormente mastectomía y disección ganglionar axilar izquierdas. El estudio histológico de las piezas extirpadas

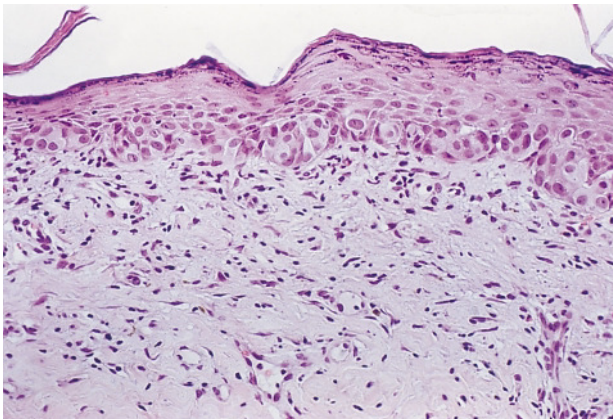


FIG. 2.—Infiltración de la epidermis por múltiples células grandes de citoplasma claro y núcleos ovales prominentes (HE).

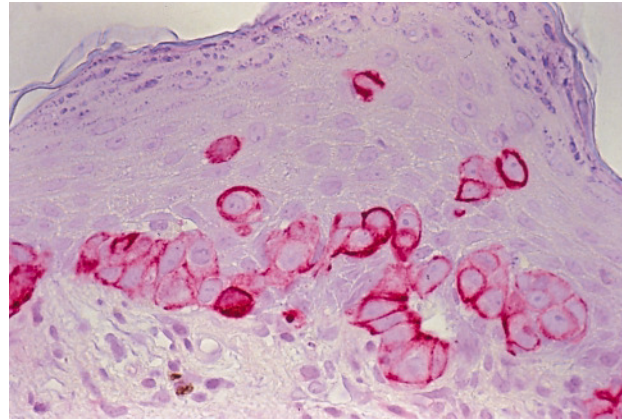


FIG. 3.—Tinción de las células con CAM 5.2.

demonstró un carcinoma intraductal de tipo comedo retroareolar de 0,8 cm de diámetro mayor (Fig. 4) con linfadenitis reactiva en las 24 adenopatías aisladas. El antígeno carcinoembrionario (CEA) y el oncogén c-erbB-2 fueron positivos tanto en las células tumorales epidérmicas como en las ductales.

Los estudios de extensión fueron negativos, y no fue necesario tratamiento posterior.

DISCUSIÓN

Aunque la enfermedad de Paget mamaria fue descrita por este autor hace ya más de un siglo (1), el origen de este proceso ha sido muy controvertido. Actualmente las células de Paget se creen provenientes de un carcinoma mamario ductal subyacente que alcanza la epidermis a través de un conducto galactóforo (2, 3) o por metástasis (3). Investigaciones recientes hacen sos-

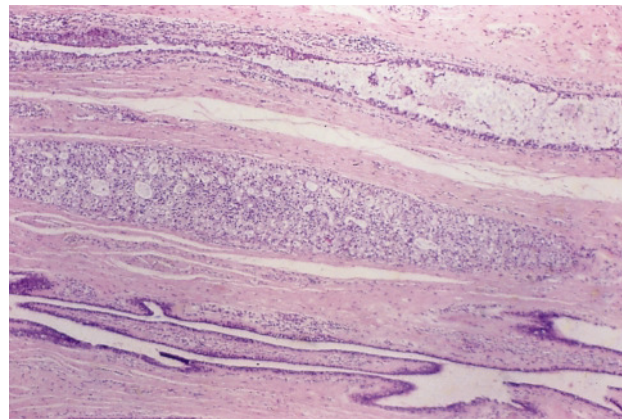


FIG. 4.—Carcinoma mamario intraductal que infiltra la luz de algunos conductos (HE).

pechar la existencia de un *factor quimiotáctico* segregado por los queratinocitos que actúa sobre una proteína que se sobreexpresa en las células tumorales ductales denominada *proteína neu*. Ésta se halla codificada en el cromosoma 17 por el oncogén-neu y es específica de células malignas. Está presente en el 20-30% de los carcinomas ductales infiltrantes, en el 50% de los intraductales y casi en el 100% de los asociados a la enfermedad de Paget. Parece estar implicada en la capacidad de motilidad y extensión del tumor (4, 5, 6, 7). El factor quimiotáctico todavía no ha sido identificado (4). Los pocos casos en los que no se ha encontrado tumor mamario subyacente se consideran ejemplos de metástasis epidérmicas de un carcinoma distante (2) o ejemplos de la hipótesis de que células secretoras mamarias normales pueden emigrar a la epidermis y después presentar una transformación maligna *in situ* (3).

El pronóstico de esta enfermedad depende del pronóstico del tumor maligno mamario subyacente. La sobreexpresión en las células tumorales ductales de la proteína neu se ha relacionado con un peor pronóstico por una mayor capacidad de producir metástasis (4, 8).

Abstract.—A 46-year-old woman had a scaly red plaque on her left nipple and areola. The biopsy showed large clear cytoplasm cells within the epidermis. A further study disclosed a ductal retroareolar carcinoma 8 mm in diameter.

A chemotactic factor secreted by the keratinocytes would act on a protein (neu protein) that overexpresses in tumoral ductal cells and would be responsible for the migration of them to the epidermis.

González-Beato Merino MJ, Zazo Hernanz V, Lecona Echeverría M, Lázaro Ochaíta P. Mammary Paget's disease. *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:320-322.

Key words: Mammary Paget's disease. Breast cancer. Chemotaxis. Neu protein. Neu-oncogene.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St Bartholomew Hosp Res Lond* 1874;10:87-9.
2. Requena L, Simón P, Sánchez Yus E. Enfermedad de Paget mamaria y extramamaria. Comentarios sobre su histogénesis y diagnóstico diferencial histopatológico. *Actas Dermosifiliogr* 1995;86:611-23.
3. Jahn H, Othier PJ, Nielsen EH, Rasmussen G, Andersen J. An electron microscopic study of clinical Paget's disease of the nipple. *APMIS* 1995;103:628-34.
4. De Potter CR, Eeckhout I, Schelfhout AM, Geerts ML, Roels HJ. Keratinocyte induced chemotaxis in the pathogenesis of Paget's disease of the breast. *Histopathology* 1994;24:349-56.
5. De Potter CR, Quatacker J, Maertens G y cols. The subcellular localization of the neu protein in human normal and neoplastic cells. *Int J Cancer* 1989;44:969-74.
6. Van de Vijver MJ, Peterse JL, Mooi WJ y cols. Neu protein overexpression in breast cancer. Association with comedotype ductal carcinoma *in situ* and limited prognostic value in stage II breast cancer. *N Engl J Med* 1988;319:1239-45.
7. De Potter CR. The neu-oncogene: more than a prognostic indicator? *Hum Pathol* 1994;25:1264-8.
8. De Potter CR, Schelfhout AM. The neu-protein and breast cancer. *Virchows Arch* 1995;426:107-15.