

Fibroxiantoma atípico. Estudio clinicopatológico de 10 casos

Enrique Gómez de la Fuente, Miriam Sols, Fernando Pinedo, José G. Álvarez-Fernández, Francisco J. Vicente, Elena Naz y José L. López-Esteban

Servicio de Dermatología. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. España.

Resumen.—*Introducción.* El fibroxantoma atípico (FXA) es un tumor poco frecuente de histogénesis incierta, considerado por la mayoría de los autores como la variante superficial del histiocitoma fibroso maligno (HFM). El objetivo principal de este trabajo es presentar las características clínicas e histológicas de una serie de 10 pacientes.

Material y métodos. Los datos fueron recogidos retrospectivamente de la historia clínica informatizada. Se analizan variables clínicas (edad de aparición, tiempo hasta el diagnóstico, localización, patología acompañante, evolución), histológicas (patrón arquitectural, celularidad, ulceración, invasión vascular o perineural, afectación tejido celular subcutáneo, pleomorfismo, mitosis, infiltrado inflamatorio acompañante) e inmunohistoquímica.

Casos clínicos. Las características clinicoepidemiológicas coinciden en general con las publicadas en la literatura especializada: edad avanzada de aparición, poco retraso hasta el diagnóstico, afectación de piel con daño actínico y buena evolución. Histológicamente todos los casos presentaban un predominio fusocelular, dispuesto en un patrón vagamente estoriforme junto con células gigantes y células poligonales eosinófilas.

Discusión. El diagnóstico es siempre de exclusión, y deben diferenciarse mediante inmunohistoquímica de otros tumores fusocelulares como carcinomas epidermoides, melanomas, leiomiomas o dermatofibrosarcoma *protuberans* entre otros.

A pesar de ser un tumor poco frecuente es preciso conocerlo para evitar tratamientos agresivos e innecesarios.

Palabras clave: fibroxantoma atípico, histiocitoma fibroso maligno.

ATYPICAL FIBROXANTHOMA. CLINICAL/PATHOLOGICAL STUDY OF 10 CASES

Abstract.—*Introduction.* Atypical fibroxanthoma (AFX) is a rare tumor of unknown histogenesis, considered by most authorities as a superficial form of malignant fibrous histiocytoma (MFH). The aim of this work is to report the clinicopathological features of 10 cases of AFX.

Material and methods. Data were retrospectively collected of the computerized medical history. Clinical (age, onset-diagnosis time, location, accompanying pathology, outcome), histological (architectural pattern, cell type, ulceration, vascular or perineural invasion, subcutis involvement, pleomorphism, mitosis, inflammatory infiltrate) and immunohistochemical variable were analyzed.

Cases report. Clinical and epidemiological features coincide with those previously reported: onset late in life, short time onset-diagnosis, involvement of skin with notable sun damage and a good outcome. Pathologically all the cases showed a spindle-cell prevalence arranged in a vaguely storiform pattern, along with both, multinucleated and eosinophilic cells.

Discussion. The diagnosis of AFX is always of exclusion. Other spindle-cell tumors such as squamous cell carcinoma, malignant melanoma, leiomyosarcoma or dermatofibrosarcoma *protuberans* must be ruled out by immunohistochemical techniques.

In spite of its rarity, the recognition of AFX is important in order to avoid inappropriately aggressive treatment

Key words: atypical fibroxanthoma, malignant fibrous histiocytoma.

INTRODUCCIÓN

El término fibroxantoma atípico fue acuñado por Helwig en 1961 para definir un tumor poco frecuente con marcado pleomorfismo y con un curso usualmente benigno¹. Su histogénesis es incierta, pero la mayoría de los autores lo consideran una variante superficial del histiocitoma fibroso maligno y como él derivaría de un progenitor mesenquimatoso pobremente diferenciado que se puede diferenciar hacia línea histiocítica o fibroblástica^{2,3}. Generalmente se manifiesta como un nódulo solitario en zonas de daño actínico de personas mayores, aunque con menor fre-

cuencia puede afectar al tronco y a los miembros de personas jóvenes.

El objetivo principal de este trabajo es presentar las características clínicas e histológicas de 10 pacientes recogidos en los últimos 5 años en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudian 10 casos de fibroxantoma atípico diagnosticados en los últimos 5 años en nuestro hospital. Los datos clínicos se recogieron retrospectivamente de la historia clínica, analizándose la edad al diagnóstico, el tiempo desde la aparición de la lesión hasta el diagnóstico, la localización del tumor, los factores predisponentes, enfermedad acompañante y evolución. Los datos histológicos se obtuvieron revisando las preparaciones anatomopatológicas, analizándose el patrón arquitectural, celularidad, tipos celulares presentes, ulceración de las epidermis, invasión vascular o

Correspondencia:
Enrique Gómez de la Fuente. Servicio de Dermatología. Fundación Hospital Alcorcón. Budapest, 1. 28922 Alcorcón. Madrid. España.
egomezf@fhalcorcon.es

Recibido el 29 de julio de 2004.
Aceptado el 15 de diciembre de 2004.

TABLA 1. DATOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DE UNA SERIE DE PACIENTES CON FIBROXANTOMA ATÍPICO

Caso n.º	Localización	Patología asociada	Edad	TD (meses)	Evolución (meses)	Recurrencia
1	Frente	QAC	64	-	74	No
2	Cuello	QAC	71	-	74	No
3	Pómulo	QAC, CES Radiodermatitis	85	2	56	Sí (2meses)
4	Frente	QAC,CBC (5)	72	12	59	No
5	Cuero cabelludo	QAC, CBC	83	-	44	No
6	Mejilla	QAC, CES, CBC	89	3	25	No
7	Frente	QAC, CBC (6)	77	3	20	No
8	Sien	QAC	81	3	18	No
9	Tronco		25	3	18	No
10	Cuero cabelludo	QAC	61	2	10	No

TD: tiempo hasta el diagnóstico; QAC: queratosis actínica; CBC: carcinoma basocelular; CES: carcinoma espinocelular.

TABLA 2. HALLAZGOS HISTOLÓGICOS DE LA SERIE DE FIBROXANTOMAS ATÍPICOS

Caso n.º	Invasión subcutis	Ulceración	Mitosis	Invasión vascular	Necrosis	Inflamación
1	No	Sí	++	No	No	++
2	No	No	++	No*	No	++
3	No	Sí	+	No	No	++
4	No	No	++	No	No	+/-
5	No	No	++	No	No	+
6	Sí	No	+++	No	No	+/-
7	Sí	Sí	+++	No	Sí	++
8	No	Sí	+	No	No	++
9	Sí (Prof)	Sí	+++	No	No	++

*Este caso presentó invasión perineural.

perineural, afectación del tejido celular subcutáneo, grado de pleomorfismo, cantidad de mitosis y presencia de infiltrado inflamatorio acompañante. El índice mitótico fue expresado según el número de mitosis por campo de gran aumento: + corresponde a 3 o menos mitosis por campo; 2+, entre 4-15 mitosis, y 3+, más de 15 mitosis por campo.

A todas las preparaciones se les realizaron las siguientes tinciones de inmunohistoquímica: vimentina (V9), S100, HMB45, panqueratina (AE1/AE3), panactina (HHF-35), desmina (D33), CD68 (KP1) y CD34 (Qbend10).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Las características clínicas se resumen en la tabla 1. Todos los pacientes presentaron lesiones únicas, de diversas morfologías (figs. 1-3), generalmente nodulares, que oscilaban entre 0,5 y 3 cm, algunas erosionadas. Las lesiones se localizaban en 9 casos en cabeza y cuello, mientras que en un caso se localizó en tronco. La edad al diagnóstico osciló entre 25 y 89 años, con una media de 70,8 y una mediana de 74,5 años. El tiempo al diagnóstico presentó una media de 4 meses, con un rango de 2-12 meses.

En todos los casos se realizó extirpación con margen clínico, permaneciendo todos los pacientes vivos y sin lesiones después de un tiempo de evolución que variaba entre 10 y 74 meses, con una media de 39,8 meses y una mediana de 34,5. Sólo un caso presentó recidiva a los 2 meses de la exéresis, realizándose nueva extirpación sin haberse producido recurrencia 50 meses después. Ningún caso ha desarrollado metástasis locoregionales ni a distancia.

En todos los casos el diagnóstico definitivo se realizó mediante el correspondiente estudio histológico con tinciones de hematoxilina-eosina y posterior inmunohistoquímica. La tabla 2 resume una serie de hallazgos histológicos.

Todos los pacientes presentaban tumores bien circunscritos, no encapsulados, con alta celularidad y centrados en dermis, aunque en 3 casos llegaban hasta el tejido celular subcutáneo. Había un marcado pleomorfismo y polimorfismo. En todas las piezas se observaban tres tipos celulares. La célula predominante era fusocelular, de núcleo grande y vesiculoso, en ocasiones xantomizadas, dispuestas de forma desordenada o en un patrón vagamente estoriforme (figs. 4 y 5). Se acompañaban en mayor o menor grado de células gigantes, algunas multinucleadas y de células poligonales, con citoplasma amplio y eosinófilo (fig. 6).



Fig. 1.—Pápula eritematosa en piel de cuero cabelludo con numerosas queratosis actínicas.



Fig. 2.—Gran masa tumoral, carnosa, friable y sangrante en cuero cabelludo.

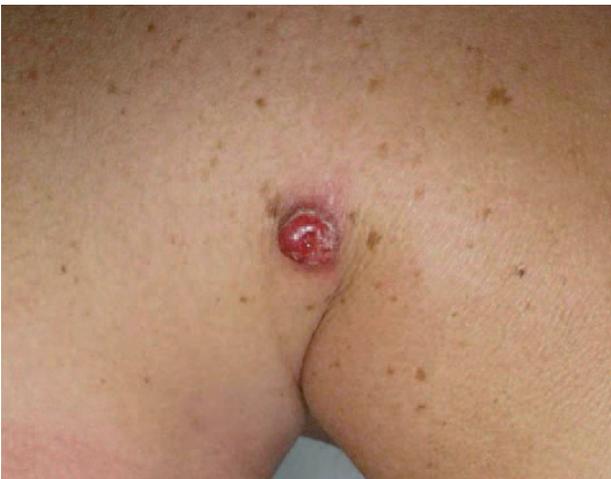


Fig. 3.—Lesión papulosa, angiomasosa, con collarite descamativo en zona del hombro.

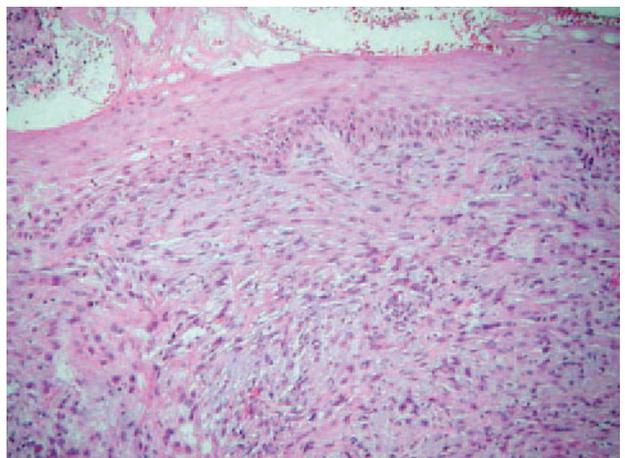


Fig. 4.—El tumor está compuesto predominantemente por células fusiformes pleomórficas, dispuestas en un patrón vagamente estoriforme. (Hematoxilina-eosina, $\times 100$.)

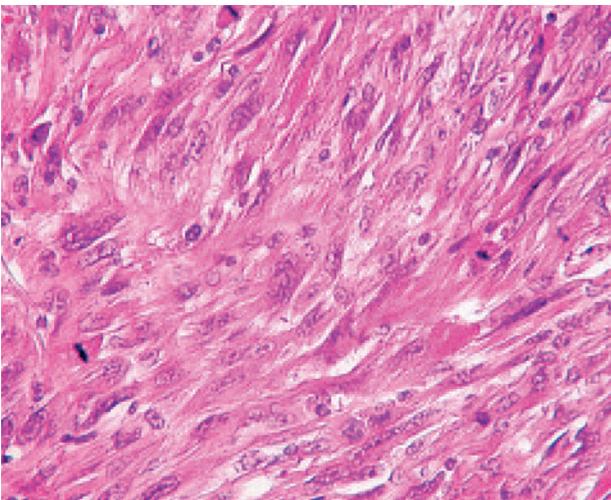


Fig. 5.—Detalle de la anterior. (Hematoxilina-eosina, $\times 400$.)

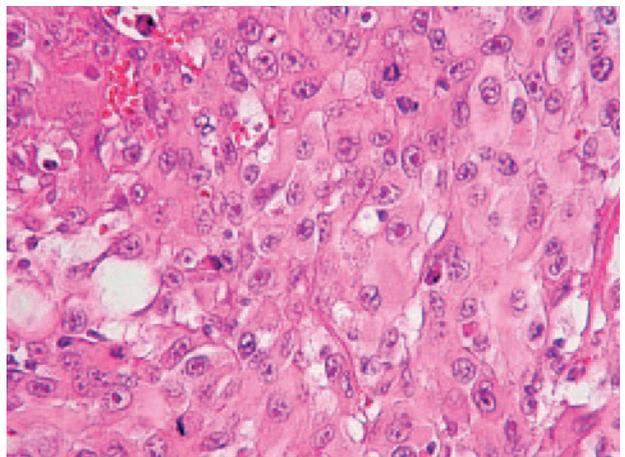


Fig. 6.—En algunos campos predominan las células de aspecto histiocitario, con citoplasma amplio, eosinófilo, núcleo vesiculoso y nucleolo prominente. (Hematoxilina-eosina, $\times 400$.)

En todos los tumores se observaron numerosas mitosis, algunas de ellas atípicas, así como células bizarras y pleomórficas que eran más abundantes cuanto mayor era el índice mitótico.

Se realizó inmunohistoquímica observándose en todos los casos una marcada inmunoexpresión para vimentina, junto con negatividad para citoqueratinas, S100, HMB45, actina, desmina y CD34. El CD68 fue positivo en células de hábito histiocitario.

DISCUSIÓN

Nuestros datos coinciden en general con lo descrito en la literatura médica^{2,4,5} excepto por una mayor preponderancia masculina. Se ven afectadas básicamente personas de edad avanzada con lesiones localizadas en áreas fotoexpuestas. Sin embargo, hay un paciente de 25 años con una lesión única, de aspecto angiomatoso en tronco, lo cual está descrito como una forma infrecuente de presentación, sobre todo en gente joven. No obstante, algunos autores consideran que estos fibroxantomas atípicos que se desarrollan en miembros y en tronco de gente joven (zonas no fotoexpuestas) y que generalmente no están asociados con daño actínico deberían incluirse en el espectro del denominado histiocitoma fibroso atípico^{6,7}.

El tiempo hasta el diagnóstico es escaso, con una media de 4 meses, lo que coincide con otras series⁸. Habitualmente se trata de lesiones únicas, y sólo hay dos publicaciones de localizaciones múltiples^{9,10}. La morfología de las lesiones es muy variada, pudiendo recordar a diversos tumores, que aparecen en la misma localización con mayor frecuencia, como carcinomas basocelulares o epidermoides. Incluso se ha descrito una variante pigmentada, en la que la pigmentación se debe a la ingesta y posterior degradación de eritrocitos por parte de las células neoplásicas, lo que conduce a la acumulación de hemosiderina en su citoplasma. Esta variante puede ser confundida tanto clínica como histológicamente con el melanoma¹¹. Por ello es muy complicado realizar el diagnóstico antes del estudio histológico.

El pronóstico en general es bueno, se cree que por la rapidez al diagnóstico y la localización superficial de la tumoración. No obstante, puede haber recidivas, que varían del 5 al 16 % y que suelen deberse a una resección incompleta de la lesión^{2,12,13}. Se han descrito algunos casos de metástasis, sobre todo ganglionares, pero también a distancia, aunque es una complicación muy rara^{14,15}. De hecho, Weedon, en su serie de 300 casos no describe ningún caso². Sólo uno de nuestros casos presentó recurrencia, la cual fue reextirpada sin recidiva posterior y ninguno ha presentado metástasis. No obstante, son datos a tomar con cautela por el número no muy elevado de casos y el escaso tiempo de evolución. Se han descrito una serie de factores de riesgo de peor pronóstico como el gran tamaño de la lesión, la afectación del tejido celular subcutáneo, marcado pleomorfismo celular, numerosas mitosis atípicas, invasión vascular o perineural, necrosis tumoral y recurrencias locales repetidas^{3,16}. La histología de la única lesión que recidivó coincidía básicamente con la del tumor primitivo, pero en éste había invasión perineural que, como se ha comentado, es un factor de mal pronóstico para recurrencias y/o metástasis. Es destacable que eran los 3 pacientes de nuestra serie en los que se afectaba el tejido celular subcutáneo en los que se observaba mayor pleomorfismo celular y mayor número de mitosis atípicas, por lo que pueden constituir un grupo de pacientes a vigilar más de cerca.

Todos nuestros pacientes fueron diagnosticados de fibroxantomas atípicos en base a los hallazgos histopatológicos, con presencia de diversos tipos celulares, con predominio del componente fusocelular, dispuestos en un patrón vagamente estoriforme con células bizarras y mitosis atípicas. El diagnóstico de sospecha se confirmó mediante la realización de un panel de inmunohistoquímica, fundamental a la hora de diagnosticar fibroxantomas atípicos, pues este es un diagnóstico de exclusión y es preciso descartar otros tumores fusocelulares que pueden adoptar una morfología similar, con vistas a evitar tratamientos innecesarios que aplicaríamos en tumores más agresivos (tabla 3).

La histogénesis del tumor es incierta, pero parece recaer en una célula mesenquimatosa indiferenciada

TABLA 3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL FIBROXANTOMA ATÍPICO MEDIANTE UN PANEL DE INMUNOHISTOQUÍMICA

	Vimentina	Queratina	s S100 HMB45	Actina-desmina	CD34
Fibroxantoma atípico	+	-	-	-*	-
Histiocitoma fibroso maligno	+	-	-	-	-
Dermatofibrosarcoma <i>protuberans</i>	+	-	-	-	+
Carcinoma espinocelular	-	+	-	-	-
Melanoma maligno	-	+	+	-	-
Leiomiocarcinoma	+	-	-	+	-

*Algunos fibroxantomas atípicos pueden marcarse con actina.

que podría diferenciarse hacia una línea fibrohistiocitaria o miofibroblástica; de hecho, algunos fibroxantomas atípicos pueden marcar con actina^{5,17}. Esto estaría avalado por las tinciones de inmunohistoquímica, ya que aunque posible, sería excepcional que un carcinoma epidermoide dejara de marcar con todas las citoqueratinas. Además en la microscopia electrónica se objetivan células fibroblásticas, histiocitarias y de transición entre ambas¹⁸⁻²⁰. La misma célula sería la originaria del histiocitoma fibroso maligno, que es considerado hoy en día como parte del mismo espectro^{2,3}. El histiocitoma fibroso maligno es el sarcoma de partes blandas más frecuente de la edad adulta, con una supervivencia a los 5 años que varía del 15 al 30%²¹. El fibroxantoma atípico sería una variedad que se originaría en dermis o en subcutis y que tendría mejor pronóstico.

En ocasiones puede ser difícil diferenciar entre un fibroxantoma atípico o un histiocitoma fibroso maligno superficial, pues muchas veces es una cuestión de grado. De hecho, para algunos autores, cualquier neoplasia que afecte extensamente el subcutis, fascia o músculo, o que presente extensa invasión vascular o necrosis correspondería a un histiocitoma fibroso maligno³. Otros datos que deben hacer sospechar un histiocitoma fibroso maligno es que haya un patrón claramente estoriforme o un número muy elevado de mitosis atípicas. La tinción con CD74/ LN-2 es positiva en el 90 % de los histiocitomas fibrosos malignos frente al 10 % de los fibroxantomas atípicos y puede ayudar a distinguirlos, aunque su significado patogénico y diagnóstico todavía no está del todo claro²².

La etiología de los fibroxantomas atípicos es desconocida, pero el hecho de que la mayoría de ellos ocurra en personas de edad avanzada y sobre una piel con daño actínico hace pensar en la radiación ultravioleta como un factor causal debido al daño irreparable del ADN de células mesenquimatosas. Hay varios trabajos que inciden en este aspecto, destacando la importancia de la alteración de la p53^{23,24}. De hecho en 9 de nuestros 10 pacientes se encontraban queratosis actínicas acompañantes y en el 50 % al menos otro carcinoma cutáneo, destacando 2 pacientes con 5 y 6 carcinomas basocelulares, respectivamente, lo que habla a favor del factor patogénico de la radiación ultravioleta. También se ha implicado la radioterapia previa, al igual que en otros sarcomas, como ocurrió en uno de nuestros pacientes que había recibido radioterapia por un carcinoma epidermoide de mejilla 15 años antes.

El tratamiento del fibroxantoma atípico es quirúrgico, con un muy buen pronóstico si se elimina la lesión en su totalidad. No está claro el papel de la cirugía de Mohs en estos casos, debido a la escasez de las series, las cuales proporcionan a su vez resultados muy diversos^{12,13,25,26}. En teoría es un tumor que debería beneficiarse de esta técnica, pero la escasez de estudios hace que no pueda recomendarse en el momento actual como tratamiento de primera elección.

Otro problema es que se trata de lesiones habitualmente de pequeño tamaño, que no se diagnostican inicialmente de fibroxantoma atípico con lo que son extirpadas y el diagnóstico se realiza *a posteriori*, siendo muy complicado utilizar la cirugía de Mohs. En resumen, hemos presentado una serie de pacientes con fibroxantoma atípico, cuyos datos clínicos, epidemiológicos y evolutivos coinciden en general con lo descrito en la literatura médica. A pesar de ser un tumor infrecuente debe ser tenido en mente y realizar un adecuado diagnóstico mediante técnicas de inmunohistoquímica para evitar tratamientos agresivos e innecesarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Helwig EB, May D. Atypical fibroxanthoma. Proceedings of the 18th Annual Tumor Seminar of San Antonio Society of Pathologists, 1961. Texas State J Med. 1963;59:664-7.
2. Weedon D. Tumor and tumor-like proliferations of fibrous and related disorders. En: Weedon D, editor. Skin Pathology. 2nd ed. Edinburgh: Churchill-Livingstone; 2002. p. 936-8.
3. Weiss SW, Goldblum JR. Ezzinger and Weiss's Soft tissue Tumors. 4th ed. St Louis: Mosby; 2001. p. 535.
4. Fretzin DF, Helwig EB. Atypical fibroxanthoma of the skin. A clinicopathologic study of 140 cases. Cancer. 1973; 31:1541-52.
5. Leong AS, Milios J. Atypical fibroxanthoma of the skin: a clinicopathological and immunohistochemical study and a discussion of its histogenesis. Histopathology. 1987;11: 463-75.
6. Kaddu S, Mcmenamin ME, Fletcher CDM. Atypical fibrous histiocytoma of the skin. Clinicopathologic analysis of 59 cases with evidence of infrequent metastasis. Am J Surg Pathol. 2002;26:35-46.
7. Lazar AJF, Fletcher CDM. Distinctive dermal clear cell mesenchymal neoplasm: clinicopathologic analysis of five cases. Am J Dermatopathol. 2004;26:273-9.
8. Rice CD, Gross DJ, Dinehart SM, Brown HH. Atypical fibroxanthoma of the eyelid and cheek. Arch Ophthalmol. 1991;109:922-3.
9. Chilukuri S, Alam M, Goldberg H. Two atypical fibroxanthoma of the ear. Dermatol Surg. 2003;29:408-10.
10. Nadjem MA, Graham JH. Case for diagnosis: multiple atypical fibroxanthoma. Mil Med. 1986;151:666-9.
11. Díaz-Cascajo C, Weyers W, Borghi S. Pigmented atypical fibroxanthoma. A tumor that may be easily mistaken for malignant melanoma. Am J Dermatopathol. 2003;25:1-5.
12. Brown MD. Recognition and management of unusual cutaneous tumors. Dermatol Clin. 2000;18:543-52.
13. Zalla MJ, Randle HW, Brodland DG, Davis JL, Roenigk RK. Mohs surgery vs wide excision for atypical fibroxanthoma: follow-up. Dermatol Surg. 1997;23:1223-4.
14. Helwig EB, May AD. Atypical fibroxanthoma of the skin with metastasis. Cancer. 1986;57:368-76.
15. Kargi E, Gungor E, Verdi M, et al. Atypical fibroxanthoma and metastasis to the lung. Plast Reconstr Surg. 2003; 15;111:1760-2.

16. Crowson AN, Carlson-Sweet K, Macinnis C, et al. Clear cell atypical fibroxanthoma: a clinicopathologic study. *J Cutan Pathol.* 2002;29:374-81.
17. Longacre TA, Smoller BR, Rouse RV. Atypical fibroxanthoma. Multiple immunohistologic profiles. *Am J Surg Pathol.* 1993;17:1199-209.
18. Weedon D, Kerr JFR. Atypical fibroxanthoma of the skin: an electron microscopy study. *Pathology.* 1975;7:173-7.
19. Barr RJ, Wuerker RB, Graham JH. Ultrastructure of atypical fibroxanthoma. *Cancer.* 1977;40:736-43.
20. Carson JW, Schwartz RA, McCandless CM, French SW. Atypical fibroxanthoma of the skin. Report of a case with Langerhans-like granules. *Arch Dermatol.* 1984;120:234-9.
21. Kearney MM, Soule EH, Ivins JC. Malignant fibrous histiocytoma. A retrospective study of 167 cases. *Cancer.* 1980;45:167-78.
22. Lazova R, Moynes R, May D, Scott G. LN-2 (CD74). A marker to distinguish atypical fibroxanthoma from malignant fibrous histiocytoma. *Cancer.* 1997;1:79:2115-24.
23. Dei Tos AP, Maestro R, Doglioni C, et al. Ultraviolet-induced p53 mutations in atypical fibroxanthoma. *Am J Pathol.* 1994;145:11-7.
24. Sakamoto A, Oda Y, Itakura E, et al. Immunoeexpression of ultraviolet photoproducts and p53 mutations analysis in atypical fibroxanthoma and superficial malignant fibrous histiocytoma. *Mod Pathol.* 2001;14:581-8.
25. Davis JL, Randle HW, Zalla MJ, Roenigk RK, Brodland DG. A comparison of Mohs micrographic surgery and wide excision for the treatment of atypical fibroxanthoma. *Dermatol Surg.* 1997;23:105-10.
26. Huether MJ, Zitelli JA, Brodland DG. Mohs micrographic surgery for the treatment of spindle cell tumors of the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:656-9.