

CASOS CLÍNICOS

Fibroxiantoma atípico pigmentado o hemosiderótico

M.A. Pastor-Nieto^a, L.G. Kilmurray^b y L. Requena^c

^aServicio de Dermatología. Hospital General Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. España. ^cServicio de Dermatología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

Resumen. El fibroxantoma atípico pigmentado es una variante rara de fibroxantoma atípico caracterizada por áreas extensas de hemorragia, eritrofagocitosis y depósitos de hemosiderina en el citoplasma de las células neoplásicas. Afecta a pacientes de edad avanzada, y se manifiesta como nódulos cupuliformes o placas pigmentadas, de coloración heterogénea, en áreas de piel fotoexpuesta.

Se presenta un caso de fibroxantoma atípico pigmentado de localización malar en un varón de 81 años de edad. Seis años después de la extirpación quirúrgica de la lesión, el paciente permanece en remisión completa, sin que se aprecien signos clínicos de persistencia tumoral o metástasis.

Se revisan los 9 casos de fibroxantoma atípico pigmentado publicados en la literatura y se discuten las características histopatológicas y el diagnóstico diferencial de esta rara entidad.

Palabras clave: fibroxantoma atípico, pigmentado, hemosiderótico.

PIGMENTED OR HEMOSIDEROTIC ATYPICAL FIBROXANTHOMA

Abstract. Pigmented atypical fibroxanthoma is a rare variant of atypical fibroxanthoma and is characterized by extensive areas of hemorrhage, erythrophagocytosis, and hemosiderin accumulation in the cytoplasm of the neoplastic cells. It affects elderly individuals and presents as irregularly pigmented, dome-shaped nodules or plaques on areas of skin exposed to the sun.

We present a case of pigmented atypical fibroxanthoma on the cheek of an 81-year-old man. Six years after excision of the lesion, the patient remains in complete remission, with no signs of residual tumor or metastasis.

The 9 cases of pigmented atypical fibroxanthoma reported in the literature are reviewed, and the histopathological features and differential diagnosis are discussed.

Key words: atypical fibroxanthoma, pigmented, hemosiderotic.

Introducción

El fibroxantoma atípico, descrito por Helwig en 1960, es una neoplasia cutánea rara cuya histogénesis es controvertida, habiéndose planteado una diferenciación fibrohistiocítica y miofibroblástica. Algunos autores sostienen que se trata de una forma superficial de histiocitoma fibroso maligno, de mejor pronóstico^{1,2}. La tabla 1 recoge las diferentes variantes histopatológicas del fibroxantoma atípico que se han descrito en la literatura.

La variante pigmentada de fibroxantoma atípico fue descrita por Díaz-Cascajo et al en 1998, a propósito de 4 casos. En 2003, los mismos autores publicaron una serie de 9 casos que incluía los 4 pacientes del artículo original. Se presenta un nuevo caso y se revisan las características clínico-patológicas, y el diagnóstico diferencial de esta rara entidad.

Tabla 1. Variantes histopatológicas del fibroxantoma atípico

Fusiforame no pleomórfico ³
De células claras ⁴
De células granulares ⁵
Con células gigantes similares a osteoclastos ⁶
Con esclerosis prominente ⁷
Pigmentado (hemosiderótico) ^{8,9}

Correspondencia:

María Antonia Pastor Nieto.
Hospital General Universitario de Guadalajara.
C/ Donante de Sangre, s/n.
19002 Guadalajara. España.
mapastornieto@gmail.com

Aceptado el 21 de julio de 2008.

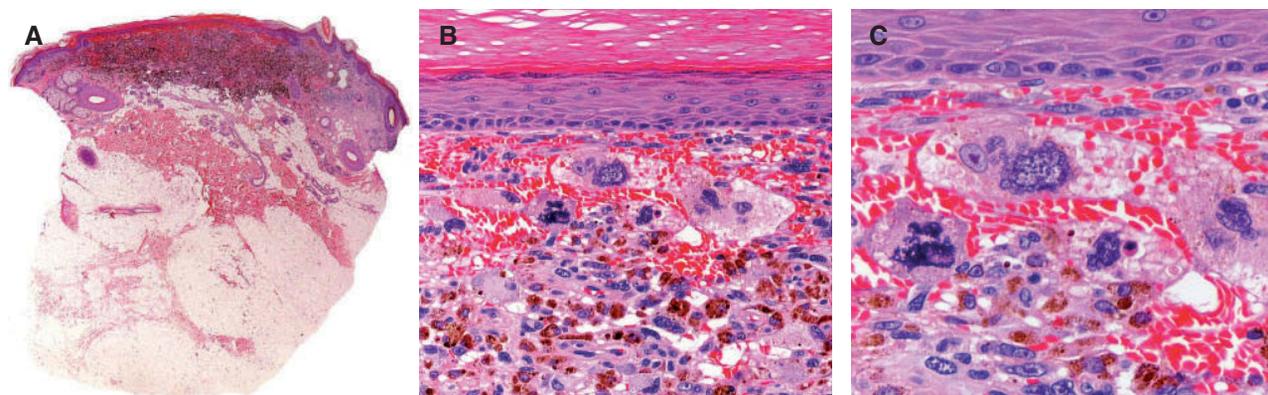


Figura 1. A. Proliferación celular en placa, asimétrica y bien delimitada, no ulcerada, situada en la dermis. Pigmento pardusco distribuido de forma uniforme en toda la lesión. B. Proliferación de células con marcado pleomorfismo, núcleos atípicos hiper cromáticos, citoplasma espumoso abundante y contornos celulares mal definidos. Extensa hemorragia intratumoral. C. Células gigantes tumorales multinucleadas atípicas, figuras de mitosis anormales y signos de eritrofagocitosis (presencia de hematíes, glóbulos eosinofílicos y depósitos de hemosiderina en el citoplasma de las células neoplásicas). (Hematoxilina-eosina, A \times 16, B \times 200, C \times 400.)

Caso clínico

Se trata de un paciente de 82 años de edad, intervenido quirúrgicamente en 2001 de una placa pigmentada de 0,8 cm de diámetro, asimétrica, de color heterogéneo y márgenes irregulares, en la región malar izquierda. La lesión fue extirpada con la sospecha clínica de melanoma. El estudio histopatológico mostró una proliferación neoplásica nodular y asimétrica, situada en la dermis papilar y reticular, compuesta por células pleomórficas. La mayoría de las células mostraba núcleos hiper cromáticos de morfología irregular y amplio citoplasma eosinófilo, aunque también se reconocían células gigantes multinucleadas con grados variables de xantomización y algunas células fusiformes más monomorfas. En la periferia y el interior de la tumoración se identificaban extensas áreas de hemorragia. En amplias zonas de la neoplasia se observaban depósitos granulares de hemosiderina ocupando el citoplasma de las células tumorales. Las figuras de mitosis eran numerosas y atípicas. No se apreciaron alteraciones epidérmicas. De acuerdo con estos hallazgos clínico-patológicos se efectuó el diagnóstico de fibroxantoma atípico pigmentado (figs. 1 y 2).

En la actualidad, 7 años después de la intervención, el paciente permanece en remisión completa, sin que se aprecien signos clínicos de persistencia tumoral, adenopatías o hallazgos patológicos en las pruebas de imagen (radiografía de tórax y ecografía abdominal).

Discusión

La variante pigmentada de fibroxantoma atípico fue descrita por Díaz-Cascajo et al en 1998, a propósito de una serie de 4 pacientes⁸. En un artículo posterior publicado en 2003, los mismos autores ampliaron la serie con 5 casos adicionales⁹.

Todos los pacientes, 6 varones y 3 mujeres, de edades comprendidas entre los 59 y los 86 años, presentaban lesiones únicas, con morfología de nódulo o placa, localizadas en piel de la cara con daño actínico. En tres de los casos, el tumor estaba ulcerado. El diagnóstico clínico fue de tumor melanocítico en 5 casos (melanoma en tres, melanoma metastásico en uno y «tumor melanocítico» en otro). Dos casos habían sido diagnosticados clínicamente de carcinoma espinocelular. Solamente un caso había sido diagnosticado *a priori* de fibroxantoma atípico. Todas las lesiones se trataron mediante escisión simple y en ningún caso se produjeron metástasis. Los pacientes permanecían vivos y libres de enfermedad tras un período de seguimiento que oscilaba entre 8 meses y 4 años. En uno de los casos se produjo una recurrencia local debida a márgenes de resección inadecuados. Quince meses después de extirparse por segunda vez, el paciente estaba vivo y libre de recurrencias o metástasis⁹ (tabla 2).

El estudio histopatológico mostró que todos los tumores se localizaban en la dermis y estaban bien delimitados. En tres casos se identificó un collarite de epitelio hiperplásico en la periferia del tumor. En tres casos se apreció ulceración, que impidió valorar la afectación epidérmica. En dos casos la lesión se extendía a la hipodermis. Las células neoplásicas, agrupadas formando masas sólidas, mostraban un núcleo grande y atípico, con cromatina densa y un citoplasma eosinófilo abundante, denso o espumoso. En todos los casos se identificaron células atípicas multinucleadas con núcleos pleomórficos y abundantes figuras de mitosis. Se apreciaron eritrocitos y partículas de hemosiderina en el citoplasma de un número variable de células tumorales, en relación con áreas de hemorragia intratumoral, en todos los pacientes. Un caso presentaba espacios pseudoquísticos de contenido hemático, similares a los que se identifican en el dermatofibroma hemosiderótico (fibrohistiocitoma aneurismático). En dos casos se detectaron depósitos intracitoplasmáticos de

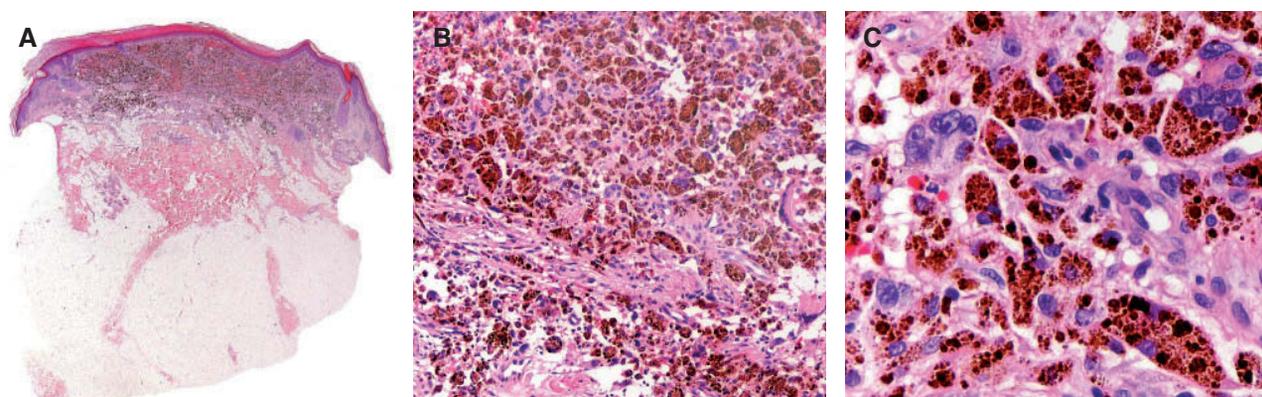


Figura 2. A. Otra sección correspondiente a la misma lesión muestra una proliferación celular difusa, pigmentada uniformemente, de silueta asimétrica, ocupando la dermis, recubierta por una epidermis intacta. B. Abundantes depósitos de un pigmento ocre, correspondiente a hemosiderina, en el interior del citoplasma de la mayoría de las células tumorales, que muestran una disposición en masas sólidas. C. El citoplasma de las células neoplásicas se halla repleto de intensos depósitos de hemosiderina. (Hematoxilina-eosina, A×100, B×200, C×400.)

esferas eosinófilas, PAS-positivas, diastasa-resistentes, de 1-10 micras de diámetro⁹.

Las técnicas de inmunohistoquímica mostraron una positividad intensa para vimentina, débil para CD68 y leve para alfa-1-antiquimotripsina. En un alto número de células neoplásicas se detectó inmunopositividad para el factor XIII-a⁹.

La tabla 3 resume los hallazgos histopatológicos más característicos del fibroxantoma atípico pigmentado.

Los depósitos intratumorales de hemosiderina se manifiestan macroscópicamente en forma de una coloración parduzca de distribución heterogénea, por lo que el diag-

nóstico diferencial se debe plantear desde el punto de vista clínico con el melanoma. El diagnóstico diferencial histopatológico se debe establecer con el melanoma, el nevus de Spitz y el dermatofibroma hemosiderótico (fibrohistiocitoma aneurismático).

La afectación de la dermis superficial por una proliferación de células atípicas, con presencia de células multinucleadas y figuras de mitosis, son hallazgos histopatológicos comunes al fibroxantoma atípico pigmentado, el melanoma y el nevus de Spitz. Sin embargo, en las lesiones melanocíticas, los melanocitos suelen presentar una extensión intraepidérmica con tendencia a agregarse en tecas y la

Tabla 2. Casos publicados de fibroxantoma atípico pigmentado

Autores/ denominación	N.º de caso	Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico clínico	Tratamiento	Recurrencias	Meses de seguimiento
Díaz-Cascajo ^{8,9} / FXA pigmentado	1	59	H	Cara	Melanoma	Exéresis	0	20
	2	63	H	Cara	Desconocido	Exéresis	0	13
	3	78	H	Cara	Melanoma metastásico	Exéresis	1	23
	4	75	H	Cara	Tumor melanocítico	Exéresis	0	8
	5	86	M	Temporal	Carcinoma espinocelular	Exéresis	0	48
	6	81	M	Cara	Melanoma	Exéresis	0	36
	7	75	H	Oreja	Fibroxantoma atípico	Exéresis	0	15
	8	84	M	Cara	Melanoma	Exéresis	0	20
	9	78	H	Mejilla	Carcinoma espinocelular	Exéresis	0	31
Pastor-Nieto/FXA pigmentado o hemosiderótico	10	76	H	Malar	Melanoma	Exéresis	0	65

FXA: fibroxantoma atípico; H: hombre; M: mujer.

Tabla 3. Características histopatológicas del fibroxantoma atípico pigmentado o hemosiderótico

Nódulo cupuliforme o placa localizado en la dermis, con ocasional extensión a la hipodermis
Collarete de epitelio hiperplásico en la periferia del tumor
Distribución de las células neoplásicas en masas sólidas
Células pleomórficas atípicas de apariencia histiocitoide, caracterizadas por un núcleo de morfología abigarrada y amplio citoplasma eosinófilo, denso o espumoso y escasas células multinucleadas
Numerosas figuras de mitosis
Áreas de hemorragia intratumoral
Colecciones intracitoplasmáticas de eritrocitos o hemosiderina en un número variable de células neoplásicas

pigmentación se produce como consecuencia del depósito de melanina. Además, las tinciones de inmunohistoquímica específicas de lesiones melanocíticas (S100, HMB45, NKI-C3), son negativas en el fibroxantoma atípico pigmentado⁹.

El dermatofibroma hemosiderótico (fibrohistiocitoma aneurismático) se caracteriza por células fusiformes, monomorfas y eosinófilas agrupadas en fascículos cortos de disposición estoriforme, y espacios pseudovasculares (no delimitados por endotelio). Esta lesión suele afectar a las extremidades de pacientes de mediana edad, a diferencia del fibroxantoma atípico pigmentado que asienta preferentemente en áreas fotoexpuestas de la cabeza y el cuello, en pacientes de edad avanzada. Por otro lado, el fibroxantoma atípico carece de la hiperplasia epidérmica, la esclerosis del colágeno y el infiltrado linfocitario, característicos del dermatofibroma hemosiderótico. Por el contrario, el pleomorfismo nuclear y las figuras de mitosis atípicas, propias del fibroxantoma atípico pigmentado, no se observan en el dermatofibroma hemosiderótico^{10,11}.

Generalmente, el término «pigmentado» se ha empleado en la literatura médica para aludir a lesiones de coloración oscura (parda o negruzca). Sin embargo, probablemente es más adecuado restringir su uso a la designación de lesiones con diferenciación melanocítica (nevus o melanoma) o tumores no melanocíticos en los que se identifique un depósito de melanina (por ejemplo, carcinoma basocelular pigmentado o queratosis seborreica pigmentada). Por otro lado, el término «hemosiderótico» se ha utilizado para definir aquellas lesiones o tumores en los que se describen depósitos de hemosiderina de forma característica, como por ejemplo el dermatofibroma hemosiderótico¹², el hemangioma hemosiderótico en diana¹³, el tumor fibrolipomatoso hemosiderótico¹⁴ o el nevus hemosiderótico en diana¹⁵. En

el fibroxantoma atípico pigmentado, la tonalidad oscura que lo caracteriza desde el punto de vista clínico es debida exclusivamente al depósito de hemosiderina y no a un aumento en la cantidad de melanina. Por consiguiente, el término fibroxantoma atípico «hemosiderótico» posiblemente sea más preciso que el de «pigmentado» para la designación de esta rara entidad.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Gómez-de la Fuente E, Sols M, Pinedo F, Álvarez-Fernández JG, Vicente FJ, Naz E, et al. Fibroxantoma atípico. Estudio clínico-patológico de 10 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:153-8.
- Mirza B, Weedon D. Atypical fibroxanthoma: a clinicopathological study of 89 casos. *Austr J Dermatol.* 2005;46:235-8.
- Calonje E, Wadden C, Wilson-Jones E, Fletcher CD. Spindle-cell non-pleomorphic atypical fibroxanthoma: analysis of a series and delineation of a distinctive variant. *Histopathology.* 1993;22:247-54.
- Requena L, Sanguenza OP, Yus ES, Furió V. Clear-cell atypical fibroxanthoma: an uncommon histopathologic variant of atypical fibroxanthoma. *J Cutan Pathol.* 1997;24:176.
- Ríos-Martín JJ, Díaz-Delgado M, Moreno-Ramírez D, García-Escudero A, González-Cámpora R. Granular cell atypical fibroxanthoma: report of two cases. *Am J Dermatopathol.* 2007;29:84-7.
- Val-Bernal JF, Corral J, Fernández F, Gómez-Bellvert C. Atypical fibroxanthoma with osteoclast-like giant cells. *Acta Derm Venereol.* 1994;74:467-70.
- Bruecks AK, Medlicott SA, Trotter MJ. Atypical fibroxanthoma with prominent sclerosis. *J Cutan Pathol.* 2003;30:336-9.
- Díaz-Cascajo C, Borghi S, Bonczkowitz M. Pigmented atypical fibroxanthoma. *Histopathology.* 1998;33:537-41.
- 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.
- Zelger B. Pigmented atypical fibroxanthoma, a dermatofibroma variant? *Am J Dermatopathol.* 2004;26:84-6.
- Díaz-Cascajo C. Pigmented atypical fibroxanthoma: not a variant of dermatofibroma: concept that atypical fibroxanthoma is squamous cell carcinoma is a misconstruction. *Am J Dermatopathol.* 2004;26:86-7.
- Requena L, Aguilar A, López Redondo MJ, Schoendorff C, Sánchez Yus E. Multinodular hemosiderotic dermatofibroma. *Dermatologica.* 1990;181:320-3.
- Sanguenza O, Requena L. Hobnail hemangioma (targetoid hemosiderotic hemangioma). En: Sanguenza OP, Requena L, editors. *Pathology of vascular skin lesions. Clinicopathologic correlations.* 1st ed. New Jersey: Humana Press; 2003. p. 157.
- Browne TJ, Fletcher CDM. Haemosiderotic fibrolipomatous tumor (so-called haemosiderotic fibrohistiocytic lipomatous tumour): analysis of 13 new cases in support of a distinct entity. *Histopathology.* 2006;48:453-61.
- Tomasini C, Borganelli C, Pippione M. Targetoid hemosiderotic nevus. *Dermatology.* 2005;210:200-5.