

Dermatofibromas eruptivos múltiples sobre cicatriz atrófica

Multiple Eruptive Dermatofibromas Occurring on Atrophic Scar Tissue

Francisco Simental Lara¹, Elizabeth Meza Mata²

¹ Dermatólogo, Hospital General de Zona No. 29, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

² Jefa, Servicio de Patología, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila

RESUMEN

Los dermatofibromas eruptivos múltiples son tumores fibrohistiocitarios raros que suelen relacionarse con enfermedades autoinmunes, tratamientos inmunosupresores, alteraciones hematológicas y metabólicas. Se describe el caso de una mujer de 67 años con hipertrigliceridemia, quien desarrolló dermatofibromas múltiples diseminados sobre una cicatriz atrófica.

PALABRAS CLAVE: Dermatofibromas eruptivos múltiples, hipertrigliceridemia.

ABSTRACT

Multiple eruptive dermatofibromas are rare fibrohistiocytic skin tumors often related to autoimmune disease, immunosuppressive therapy, and hematologic and metabolic disorders. This is the case report of 67-year-old female with hypertriglyceridemia, who developed multiple disseminated dermatofibromas on atrophic scar tissue.

KEYWORDS: Multiple eruptive dermatofibromas, hypertriglyceridemia.

Introducción

Los dermatofibromas esporádicos son tumores benignos fibrohistiocíticos, bastante comunes, que se presentan sobre todo en las extremidades inferiores de mujeres jóvenes. En contraste, los dermatofibromas eruptivos múltiples (DEM) son excepcionales.¹ Fueron descritos inicialmente en 1970 por Baraf y Shapiro en una paciente de 39 años que no tenía enfermedades asociadas,² y desde entonces se han publicado casos en pacientes con trastornos autoinmunes, especialmente bajo tratamiento inmunosupresor.^{1,3} El lupus eritematoso sistémico es la patología más frecuentemente reportada, aunque también se han publicado informes de pacientes con miastenia gravis, pénfigo vulgar, colitis ulcerativa, síndrome de Sjögren, dermatomiositis, enfermedad de Graves, diabetes mellitus, obesidad, hipercolesterolemia, hiper nefrosis, hipertensión arterial, infección por VIH, embarazo, dermatitis atópica y síndrome de Down.^{1,3,4}

Se considera que los dermatofibromas son "múltiples" cuando hay al menos 15 tumores; sin embargo, la cifra fue definida de forma arbitraria y como la naturaleza "erupti-

va" es progresiva, muchos pacientes pueden no presentar esa cantidad al momento del diagnóstico y desarrollar el resto de los tumores posteriormente. Debido a lo anterior, Ammirati propone establecer el diagnóstico presuntivo de DEM cuando existan entre 5 y 8 lesiones que se hayan desarrollado en un período de 4 meses.⁶ La distribución de los tumores suele predominar en las extremidades inferiores, aunque pueden aparecer en localizaciones menos habituales, como extremidades superiores y región interescapular.^{6,7}

Más que verdaderas neoplasias, los dermatofibromas son hiperplasias reactivas. Se originan a partir del dendrocito dérmico y se ha propuesto que se generan además de fibroblastos, histiocitos y células endoteliales.⁸ También se ha sugerido que los mastocitos juegan un papel importante en la inducción y exacerbación del proceso fibrótico dado que son fuente de citocinas que interfieren en la proliferación fibroblástica y epidérmica, así como en la migración linfocitaria. Además, algunos estudios han demostrado una mayor concentración de mastocitos en DEM que en lesiones esporádicas.⁹

CORRESPONDENCIA

Francisco Simental Lara ■ pacosimental1@hotmail.com

Avenida 510 No. 100, Col. San Juan de Aragón, CP 07950, México, D.F.

La patogenia de DEM aún no se esclarece. Se ha postulado que las células dendríticas dérmicas actúan como presentadoras de antígenos desconocidos a los linfocitos T lo que, aunado al proceso inflamatorio persistente, da lugar a la formación de los dermatofibromas.¹⁰ Algunos tratamientos inmunosupresores pueden interferir con la función de las células T reguladoras impidiendo poner fin al proceso inmunorreactivo y provocando la aparición de dermatofibromas múltiples. Otra posible explicación para la aparición de DEM es que los tumores se desarrollan en el contexto de la vigilancia inmunológica alterada, cosa que sucede cuando los pacientes reciben inmunosupresores como corticosteroides, metotrexato o agentes biológicos como efalizumab.^{3,11}

A continuación se describe el caso de una paciente con hipertrigliceridemia quien desarrolló DEM y una placa de dermatofibromas sobre una cicatriz post-quemadura.

Caso clínico

Paciente femenino de 67 años de edad, originaria y residente de Torreón, Coahuila, casada y dedicada al hogar. Acude por presentar una dermatosis diseminada que afectaba las extremidades superiores e inferiores, con predominio de extremidad superior izquierda a nivel del antebrazo, caracterizada por 58 neoformaciones de aspecto nodular que variaban en diámetro de 0.5×0.5 cm (la menor) a 1×1 cm (la mayor), de color café claro a oscuro. A la presión, las lesiones presentaban el signo del hoyuelo. Llamó la atención que la mayor parte se asentaba sobre una cicatriz atrófica blanquecina de 10 cm de diámetro, localizada en el antebrazo izquierdo (Figura 1). La paciente refirió que el cuadro tenía 20 años de evolución, con la aparición progresiva de "bolitas". Así mismo, manifestó el antecedente de una quemadura con agua caliente en el antebrazo izquierdo, ocurrido hacía 10 años, incidente que dejó la cicatriz observada y sobre la cual, hacía

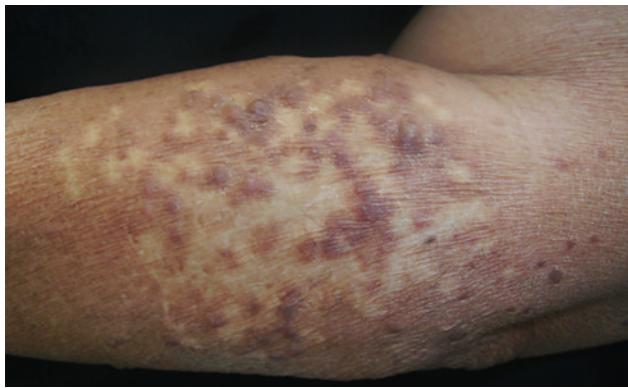


Figura 1. Placa de dermatofibromas sobre cicatriz.

5 años, observó la aparición progresiva de tumoraciones que ocasionaban prurito ocasional. Entre sus antecedentes personales patológicos refirió hipertrigliceridemia, en tratamiento desde hacía dos años con pravastatina.

Con el diagnóstico clínico de dermatofibromas múltiples, se practicó una biopsia de piel que reveló: atrofia epidérmica e hiperpigmentación de la capa basal. A nivel de dermis media y profunda se observó la presencia de una neiformación circunscrita, con márgenes mal definidos, constituida por fascículos de fibras de colágeno fibrosos, dispuestos densamente y enrollados con fibroblastos e histiocitos en un patrón estoriforme, con zonas de fibrosis alrededor de la proliferación, compatible con una cicatriz previa. El diagnóstico histopatológico fue compatible con dermatofibroma (Figuras 2 y 3).

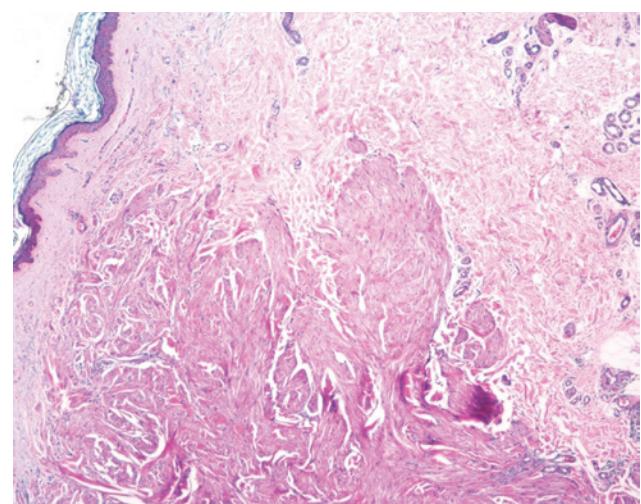


Figura 2. Lesión mal definida, con fascículos de fibras de colágeno en patrón estoriforme (HE 40X).

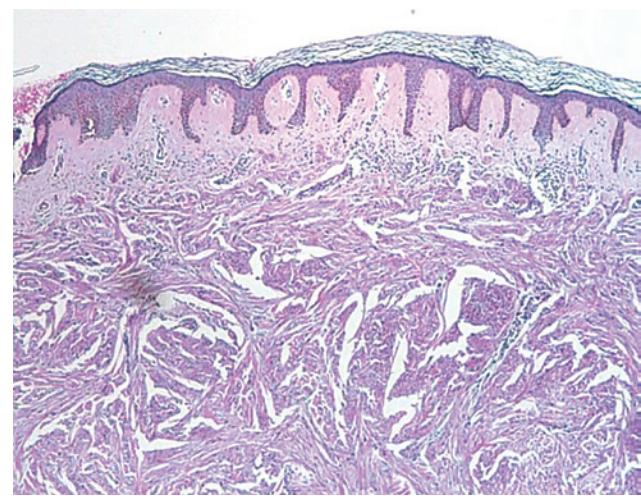


Figura 3. Zonas de fibrosis alrededor de la lesión (HE 40X).

Los exámenes de laboratorio confirmaron: hipertrigliceridemia de 417 mg/dl (35-160 mg/dl), colesterol de baja densidad 118.1 mg/dl (<100 mg/dl) y colesterol de muy baja densidad 83.4 mg/dl (8-28 mg/dl). Factor reumatoide, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, anticuerpos antinucleares, anti-ADN y serología para el VIH fueron normales. Se extirparon 4 dermatofibromas que causaban mucho dolor, indicándose como único tratamiento posterior, lubricación frecuente y vigilancia.

Discusión

La mayor parte de los casos de DEM se presenta en el contexto de enfermedades sistémicas y 66% tiene asociación con alguna patología³. Hace poco, DEM fue descrito en pacientes con síndrome de Down (uno de ellos con hipertrigliceridemia),¹² atribuyéndose esta asociación al estado de inmunodeficiencia secundaria bien conocido que suele presentarse en el síndrome de Down, lo cual pudiera condicionar la aparición de dermatofibromas. Existe casos familiares y congénitos, lo que subraya la importancia de la genética como un posible factor en la patogénesis.¹³ También se han publicado casos asociados con colitis ulcerosa, leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica, síndrome de Sézary, mielodisplasia y trasplantes.³ Otra observación de interés, desde el punto de vista histopatológico, es que DEM difiere de los casos esporádicos en cuanto a que la proliferación fibrohistiocitaria muestra un patrón estoriforme que se extiende a la dermis profunda y a los tejidos subcutáneos.¹⁴ Así mismo, en algunos pacientes con DEM se ha detectado un depósito masivo de mucina en toda la dermis (esos casos se han denominado dermatofibromas eruptivos múltiples mixoides).¹⁵

Existen pocos casos DEM asociados con dislipidemias,¹ aunque en la paciente aquí descrita fue imposible documentar otras patologías a excepción de hipertrigliceridemia. Con todo, la aparición de los tumores precedió en 18 años al diagnóstico de la dislipidemia, de manera que no queda claro que exista una relación causa-efecto entre el trastorno metabólico y DEM. Además, se desconoce si los trastornos del metabolismo lipídico son capaces de inducir algún estado de inmunodeficiencia.

Un punto de interés es la presentación sobre la cicatriz atrófica. Las cicatrices constituyen un trauma que precipita una serie de cambios como liberación de citoquinas y factores de crecimiento, aumento de la actividad mitótica celular, y rápida proliferación que se producen durante el proceso de curación epidérmica. Estos cambios propios de la reparación pudieron promover e inducir el desarrollo de tumores en las zonas circundantes,

así como la alteración celular genética.¹⁷ Se sabe que en las heridas crónicas y otras enfermedades genéticas de la piel que predisponen a la formación de cicatrices (úlcera de Marjolin, epidermolisis ampollosa recesiva distrófica, cicatrices por quemaduras y enfermedades como lupus vulgar, lupus eritematoso discoide, necrobiosis lipídica y radiodermatitis crónica) hay un aumento en el riesgo de aparición de tumores malignos cutáneos como el carcinoma epidermoide. En este caso, se cree que el estrés repetitivo del tejido condujo a la promoción del tumor. Se ha demostrado que la remodelación tisular también puede favorecer la tumorogénesis en sistemas experimentales. Al respecto, se investiga si ciertos componentes que intervienen en la remodelación tisular –como las metaproteínas, las células asesinas naturales y el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF)– juegan un papel en el desarrollo de tumores sobre tejido cicatricial.¹⁸ Los autores creemos que este modelo de patogénesis podría explicar la formación de múltiples dermatofibromas sobre la cicatriz de la paciente. Sin embargo, es necesario realizar estudios ulteriores para comprobarlo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Niyama S, Katsuoka K, Happel R, Hoffmann R. "Multiple Eruptive Dermatofibromas: A Review of the Literature". *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 241-244.
2. Baraf CS, Shapiro L. "Multiple histiocytomas: report of a case". *Arch Dermatol* 1970; 101: 588-590.
3. Huang PY, Chu C, Hsiao C. "Multiple eruptive dermatofibromas in a patient with dermatomyositis taking prednisolone and methotrexate". *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: S81-S84.
4. García MC, Aldanondo A, Fernandez LM. "Multiple Eruptive Dermatofibromas in 2 Patients Infected With the Human Immunodeficiency Virus". *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98: 702-706.
5. Ammirati CT, Mann C, Hornstra IK. "Multiple eruptive dermatofibromas in three men with HIV infection". *Dermatology* 1997; 195: 344-348.
6. Massone C, Parodi A, Virno G, Rebora A. "Multiple eruptive dermatofibromas in patients with systemic lupus erythematosus treated with prednisone". *Int J Dermatol* 2002; 41(5): 279-281.
7. Moreno de Vega MJ, Córdoba S, Sánchez J, Fraga J, García-Díez A. "Dermatofibromas múltiples agrupados en región interescapular". *Actas Dermatosifiliogr* 1999; 90: 318-322.
8. Moreno LM, Mercadillo P. "Dermatofibroma. Análisis clínico-Patológico de 10 años en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México". *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31(6): 367-372.
9. Angulo J, Giansante E, Perez AR, Oliver LM. "Mastocitos en dermatofibromas en pacientes con lupus eritematoso sistémico". *Dermatol Venezol* 1998; 36(2): 53-57.
10. Nestle FO, Nickoloff BJ, Burg G. "Dermatofibroma: an abortive immunoreactive process mediated by dermal dendritic cells?" *Dermatology* 1995; 190:265-268.
11. Santos-Juanes J, Coto-Segura P, Mallo S, Malache C. "Multiple eruptive dermatofibromas in a patient receiving efalizumab". *Dermatology* 2008; 216(4): 363.
12. Monteaudo B, León MA, Pérez VJ. "Síndrome de Down: ¿otra causa de inmunosupresión asociada con dermatofibromas eruptivos múltiples?" *Dermatol Online J* 2009; 15 (9): 15.

13. Unamuno P, Carames Y, Fernandez-Lopez E, Hernandez-Martin A, Peña C. "Congenital multiple clustered dermatofibroma". *Br J Dermatol* 2000; 142(5): 1040-1043.
14. Chen M, Sarma D. "Multiple dermatofibromas in an adult female". *The Internet J Dermatol* 2007; 5(1): 15.
15. Antal A. "Multiple eruptive myxoid dermatofibromas: report of first case and review of literature". *Br J Dermatol* 2007; 157(2): 382-385.
16. Tsunemi Y, Ihn H, Hattori N, Saeki H, Tamaki K. "Multiple eruptive dermatofibromas with CD341 cells in a patient with hypertriglyceridemia". *Dermatology* 2003; 207: 319-321.
17. Hockel M, Dornhofer N. "The hydra phenomenon of cancer: why tumors recur locally after microscopically complete resection". *Cancer Res* 2005; 65: 2997-3002.
18. South AP. "Understanding the pathogenesis of recessive dystrophic epidermolysis bullosa squamous cell carcinoma". *Dermatol Clin* 2010; 28(1): 171-178.