

Dermatofibromas eruptivos múltiples sobre cicatriz

RESUMEN

Los dermatofibromas eruptivos múltiples son tumores fibrohistiocitarios poco frecuentes y generalmente se relacionan con enfermedades autoinmunitarias, tratamientos inmunosupresores, alteraciones hematológicas y metabólicas. Se comunica el caso de una paciente de 67 años de edad con hipertrigliceridemia y dermatofibromas múltiples diseminados que aparecieron encima de una cicatriz atrófica.

Palabras clave: dermatofibroma, dermatofibromas eruptivos múltiples, hipertrigliceridemia.

Francisco Simental-Lara¹
Elizabeth Meza-Mata²

¹ Dermatólogo adscrito al Hospital General de Zona núm. 29, IMSS, México, DF.

² Jefa del Servicio de Patología, Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 71, IMSS, Torreón, Coahuila.

Multiple eruptive dermatofibromas over scar

ABSTRACT

Multiple eruptive dermatofibromas are rare fibrohistiocytic tumors and usually have been associated with autoimmune diseases, immunosuppressant therapy, hematologic and metabolic diseases. This paper reports the case of a 67-year-old female with hypertriglyceridemia and multiple dermatofibromas scattered, which developed above an atrophic scar.

Key words: dermatofibroma, multiple eruptive dermatofibromas, hypertriglyceridemia.

Recibido: 19 de noviembre 2014

Aceptado: 8 de enero 2015

Correspondencia: Dr. Francisco Simental Lara
Av. 510 núm. 100
México, DF
pacosimental1@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Simental-Lara F, Meza-Mata E. Dermatofibromas eruptivos múltiples sobre cicatriz. Dermatol Rev Mex 2015;59:223-227.

ANTECEDENTES

Los dermatofibromas esporádicos son tumores benignos fibrohistiocíticos bastante comunes que afectan, sobre todo, las extremidades inferiores de mujeres jóvenes. A diferencia de ellos, los dermatofibromas eruptivos múltiples son excepcionales.¹ Estos últimos los describieron en 1970 Baraf y Shapiro, quienes comunicaron el caso de una paciente de 39 años de edad sin enfermedades asociadas.² Desde entonces se han publicado casos en pacientes con trastornos autoinmunitarios, especialmente con tratamientos inmunosupresores.^{1,3} El lupus eritematoso sistémico es la inmunopatía reportada con más frecuencia, aunque también ha habido informes de pacientes con miastenia *gravis*, pénfigo vulgar, colitis ulcerativa, síndrome de Sjögren, dermatomiositis, enfermedad de Graves, diabetes mellitus, obesidad, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, infección por VIH, embarazo, dermatitis atópica y síndrome de Down.^{1,3,4}

Los dermatofibromas se han considerado “múltiples” cuando existen al menos 15 de éstos. Sin embargo, esta cifra se eligió de manera arbitraria y debido a que la naturaleza “eruptiva” es relativa, porque si bien los pacientes al momento del diagnóstico pueden no tener los 15 tumores, éstos pueden aparecer posteriormente. Debido a lo anterior, Ammirati propone considerar dermatofibromas eruptivos múltiples cuando existen cinco a ocho lesiones que aparecen en un periodo de cuatro meses.⁵ La distribución de los dermatofibromas eruptivos múltiples suele predominar en las extremidades inferiores, pero pueden aparecer en otras localizaciones menos habituales, como las extremidades superiores⁶ y la región interescapular.⁷

Los dermatofibromas son hiperplasias reactivas más que verdaderas neoplasias. Se originan a partir del dendrocito dérmico y se ha propuesto

que se generan, además de fibroblastos, histiocitos y células endoteliales.⁸ Se sugiere que los mastocitos juegan un papel importante en la inducción y exacerbación del proceso fibrótico debido a que son fuente de citocinas que interfieren en la proliferación fibroblástica y epidérmica, así como en la migración linfocitaria, y algunos estudios han demostrado mayor número de mastocitos en dermatofibromas eruptivos múltiples que en lesiones esporádicas.⁹ Su patogénesis se desconoce. 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 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 dermatofibromas eruptivos múltiples es que éstos se desarrollan en el contexto de la vigilancia inmunológica alterada, como cuando los pacientes reciben inmunosupresores, como corticoesteroides o metotrexato, o agentes biológicos como efalizumab.^{3,11} Se comunica el caso de una paciente con dermatofibromas eruptivos múltiples y una placa de dermatofibromas sobre una cicatriz posquemadura.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 67 años de edad, originaria y residente de Torreón, Coahuila, casada, ama de casa. Tenía una dermatosis diseminada que afectaba las extremidades superiores e inferiores, con predominio de la extremidad superior izquierda, en el antebrazo; se distinguía por 58 neoformaciones de aspecto nodular color marrón claro a oscuro que variaban de 0.5 x 0.5 cm la menor a 1 x 1 cm la mayor, mismas que, al presionarlas, mostraban el signo del hoyuelo. La paciente te-

nía una cicatriz atrófica de color blanquecino de 10 cm de diámetro, situada en el antebrazo izquierdo en cuyo interior tenía 26 de estas neoformaciones (Figura 1). La paciente había referido 10 años de evolución cuando inició con la aparición de los tumores, además de una quemadura con agua caliente en el antebrazo izquierdo hacía 20 años y, debido a la misma, desarrolló la cicatriz referida; hacía cinco años aparecieron de manera progresiva los tumores dentro de la cicatriz; la paciente tenía prurito ocasional. Entre sus antecedentes, cursaba con hipertrigliceridemia en tratamiento con pravastatina de dos años de evolución. Con el diagnóstico clínico de dermatofibromas múltiples, la biopsia de piel reportó: atrofia epidérmica e hiperpigmentación de la capa basal; en la dermis media y profunda se observó una neoformación circunscrita, de 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). En sus exámenes de laboratorio se encontró: hipertrigliceridemia de 417 mg/dL (35-160 mg/

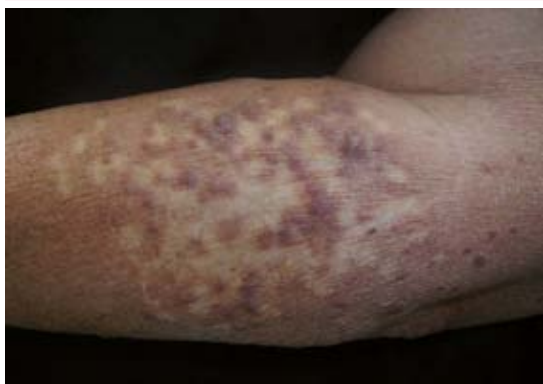


Figura 1. Placa de dermatofibromas localizados sobre cicatriz.

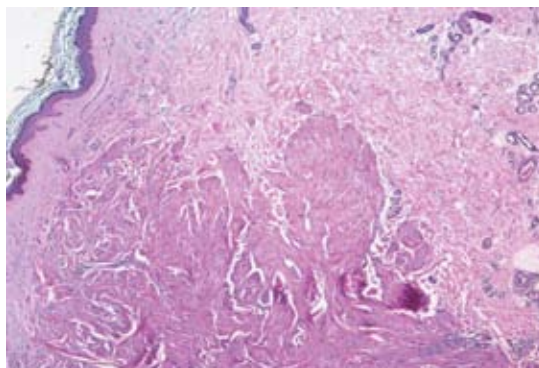


Figura 2. Lesión mal definida con fascículos de fibras de colágeno en un patrón estoriforme (HyE, 40X).

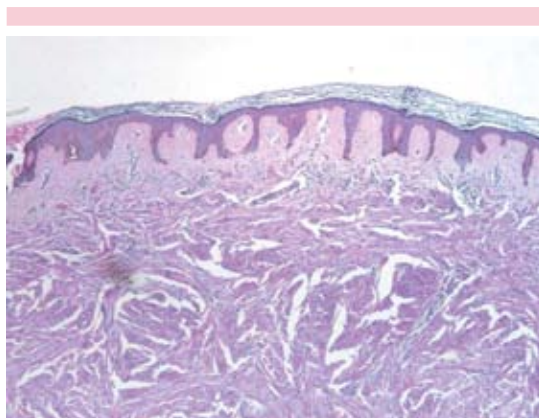


Figura 3. Zonas de fibrosis alrededor de la lesión (HyE, 10X).

dL), colesterol de baja densidad 118.1 mg/dL (<100 mg/dL), 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 VIH fueron normales. El tratamiento consistió en lubricación frecuente y vigilancia, se extirparon quirúrgicamente cuatro dermatofibromas porque eran dolorosos para la paciente.

DISCUSIÓN

La mayor parte de los dermatofibromas eruptivos múltiples aparecen en el contexto de enfermedades sistémicas. En 66% de los casos existe asociación con alguna enfermedad.³ Recientemente se describieron pacientes con síndrome de Down y dermatofibromas eruptivos múltiples,¹² uno de ellos, además, tenía hipertrigliceridemia, atribuyéndose el estado de inmunodeficiencia secundaria bien conocido que ocurre en el síndrome de Down, lo que puede condicionar la aparición de dermatofibromas. Existen casos familiares y congénitos en los que destacan los factores genéticos e inmunitarios como importantes 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 los dermatofibromas múltiples difieren de los casos esporádicos porque la proliferación fibrohistiocitaria muestra un patrón estoriforme que se extiende a la dermis profunda y a los tejidos subcutáneos.¹⁴ En algunos casos de dermatofibromas eruptivos múltiples se ha encontrado un depósito masivo de mucina en toda la dermis (dermatofibromas eruptivos múltiples mixoides).¹⁵

En el caso comunicado no fue posible documentar otras enfermedades, a excepción de la hipertrigliceridemia. Existen pocos reportes de dermatofibromas eruptivos múltiples asociados con dislipidemia.¹⁶ En nuestra paciente, la aparición de los tumores precedió 10 años al ser diagnosticada la dislipidemia, queda poco claro si existe una relación causa-efecto con este trastorno metabólico; al respecto no se sabe que los trastornos del metabolismo de los lípidos induzcan algún estado de inmunodeficiencia.¹⁶ Un punto de interés es la aparición sobre la cicatriz atrófica. Las cicatrices constituyen un trauma mediante el que se sucede una serie de cambios, como la

liberación de citocinas, factores de crecimiento, aumento de la actividad mitótica celular y la rápida proliferación que se produce durante el proceso de curación epidérmica. Estos cambios de reparación pueden considerarse promotores e inductores de la formación de tumores en los alrededores, así como de la alteración celular genética.¹⁷ Se sabe que en las heridas crónicas y en otras enfermedades genéticas de la piel que predisponen a la formación de cicatrices, en la úlcera de Marjolin, la epidermólisis ampollosa recesiva distrófica, las cicatrices por quemaduras y otras enfermedades como el lupus vulgar, el lupus eritematoso discoide, la necrobiosis lipóidica y la radiodermatitis crónica, hay mayor riesgo de aparición de tumores malignos de piel, como el carcinoma epidermoide. En este caso se postula que el estrés repetitivo del tejido conduce a la promoción del tumor. También se ha demostrado que la remodelación tisular puede promover la tumorigénesis en sistemas experimentales. A este respecto se investiga si ciertos componentes que intervienen en la remodelación tisular, como las metaloproteinasas, las células asesinas naturales y el factor de crecimiento de fibroblastos, participan en la aparición de tumores sobre las cicatrices.¹⁸ Creemos que este modelo de patogénesis puede explicar la formación de múltiples dermatofibromas sobre la cicatriz; sin embargo, se necesitan estudios al respecto para comprobar ese hecho.

CONCLUSIÓN

Se comunica el caso por la rareza de la aparición de los dermatofibromas sobre la cicatriz. No consideramos que la hiperlipidemia haya sido un factor en su formación, sino una simple asociación aún no bien estudiada como en otras comorbilidades con las que se le relaciona. Debido a la naturaleza benigna de las neoformaciones recomendamos vigilancia, explicación amplia al paciente de la naturaleza de estos tumores y resección quirúrgica de las lesiones que impliquen malestar.

REFERENCIAS

1. Niyama S, Katsuoka K, Happle 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;41:279-281.
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;31:367-372.
9. Angulo J, Giansante E, Perez AR, Oliver LM. Mastocitos en dermatofibromas en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Dermatol Venezol* 1998;36:53-57.
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;216:363.
12. Monteagudo B, León MA, Pérez VJ. Síndrome de Down: ¿otra causa de inmunosupresión asociada con dermatofibromas eruptivos múltiples? *Dermatol Online J* 2009;15:15.
13. De Unamuno P, Carames Y, Fernandez-Lopez E, Hernandez-Martin A, Peña C. Congenital multiple clustered dermatofibroma. *Br J Dermatol* 2000;142:1040-1043.
14. Chen M, Sarma D. Multiple dermatofibromas in an adult female. *Internet J Dermatol* 2007;5.
15. Antal A. Multiple eruptive myxoid dermatofibromas: report of first case and review of literature. *Br J Dermatol* 2007;157:382-385.
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;28:171-178.