



## VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005



### Histiocitoma fibroso benigno de tejidos blandos profundos. Su diagnóstico diferencial con el dermatofibrosarcoma protuberans.

Vicente Sabater Marco\*, Jair Manuel Gutierrez Herrera\*, John Jairo Gaona Morales\*

\* Consorcio Hospital General Universitario de Valencia ESPAÑA

#### Resumen

##### Introducción.

El Histiocitoma fibroso benigno subcutáneo y de los tejidos blandos profundos fue descrito por Fletcher en 1990 como un tumor que se origina en el tejido celular subcutáneo. Clínicamente, se presenta en adultos de edad media, sobre todo varones, se localiza en extremidades inferiores, cara y cuello, y con frecuencia recidiva localmente. Histológicamente es un tumor muy celular que se dispone con patrón estoriforme, suele contener células xantomatosas e infiltra el tejido adiposo, por lo que plantea el diagnóstico diferencial con el Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), Histiocitoma fibroso maligno y Hemangiopericitoma.

##### Presentación del caso.

Mujer de 40 años que consulta por una tumoración retroauricular izquierda de 5 meses de evolución, de consistencia dura y 2,5 cm de tamaño. Tras su exéresis quirúrgica, el estudio histológico puso de manifiesto una proliferación fusocelular densa, con patrón estoriforme, que se dispone en la hipodermis y tejidos blandos, infiltrando la grasa, fibras musculares estriadas y filetes nerviosos. Además, se identificó grupos de histiocitos xantomatizados, células gigantes multinucleadas y depósitos de hemosiderina. El estudio inmunohistoquímico demostró, en las células tumorales, expresión de vimentina, alfa-actina y Factor XIIIa y ausencia de inmunotinción con CD34, CD68, S-100, desmina y miogenina.

##### Discusión.

Se presenta un histiocitoma fibroso benigno de tejidos blandos no cutáneos que infiltra el tejido celular subcutáneo, músculo esquelético y estructuras nerviosas, planteándose el diagnóstico diferencial, principalmente, con el dermatofibrosarcoma protuberans. Ambos tumores son densamente celulares, exhiben un patrón estoriforme y pueden tener crecimiento infiltrativo. Sin embargo, el HFB es un tumor que muestra mejor delimitación y con frecuencia contiene elementos secundarios como células xantomatosas, células gigantes multinucleadas y depósitos de hemosiderina. Además, el estudio inmunohistoquímico es crucial para el diagnóstico diferencial ya que mientras el HFB expresa Factor XIIIa y es CD34 -, el DFSP expresa CD34 y es Factor XIIIa -.

Es importante reconocer el HFB de tejidos blandos ya que, además de su benignidad, requiere una extirpación menos agresiva que en el caso del DFSP.

#### Introducción

El Histiocitoma fibroso benigno subcutáneo y de tejidos blandos profundos fue descrito por Fletcher en 1990 (1) quien estudió 21 casos desde el punto de vista clínico-patológico e inmunohistoquímico, originándose en los tejidos blandos no cutáneos, principalmente en el tejido celular subcutáneo. Clínicamente, estos tumores se presentan en adultos de edad media, sobre todo varones, se localizan en extremidades inferiores, y en la región de cara y cuello. Un tercio de los casos recurrían localmente y ninguno metastatizó. Histológicamente es un tumor muy celular que se dispone con patrón estoriforme, pueden tener un patrón hemangiopericitomatoso y pueden contener células xantomatosas y gigantes multinucleadas. Degeneración hialina o mixoide estromal es frecuente e incluso de forma excepcional puede haber focos de necrosis y crecimiento intravascular. Desde el punto de vista inmunohistoquímico estos tumores no muestran diferenciación monocítica/macrofágica y su histogénesis permanece incierta. Puesto que infiltra el tejido adiposo y partes blandas profundas plantea el diagnóstico diferencial con el Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), Histiocitoma fibroso maligno y Hemangiopericitoma.

### Presentación del Caso Clínico

Mujer de 40 años que consulta por una tumoración retroauricular izquierda de 5 meses de evolución, de consistencia dura y 2,5 cm de tamaño. Tras su exéresis quirúrgica, el estudio histológico puso de manifiesto una proliferación fusocelular densa, con patrón estoriforme, que se disponía en la hipodermis y tejidos blandos, infiltrando la grasa, fibras musculares estriadas y filetes nerviosos (figura 1). Además, se identificó grupos de histiocitos xantomatizados, células gigantes multinucleadas y depósitos de hemosiderina. El estudio inmunohistoquímico demostró, en las células tumorales, expresión de vimentina, alfa-actina muscular lisa, actina muscular específica (HHF-35) y Factor XIIIa (figura 2) y ausencia de inmunotinción con CD34, CD68, S-100, desmina, miogenina y MAC 387. Con Ki-67 se observó tinción nuclear entre un 3 y 5% de la celularidad tumoral. Con estos hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos se efectuó el diagnóstico de Histiocitoma fibroso benigno de tejidos blandos profundos.

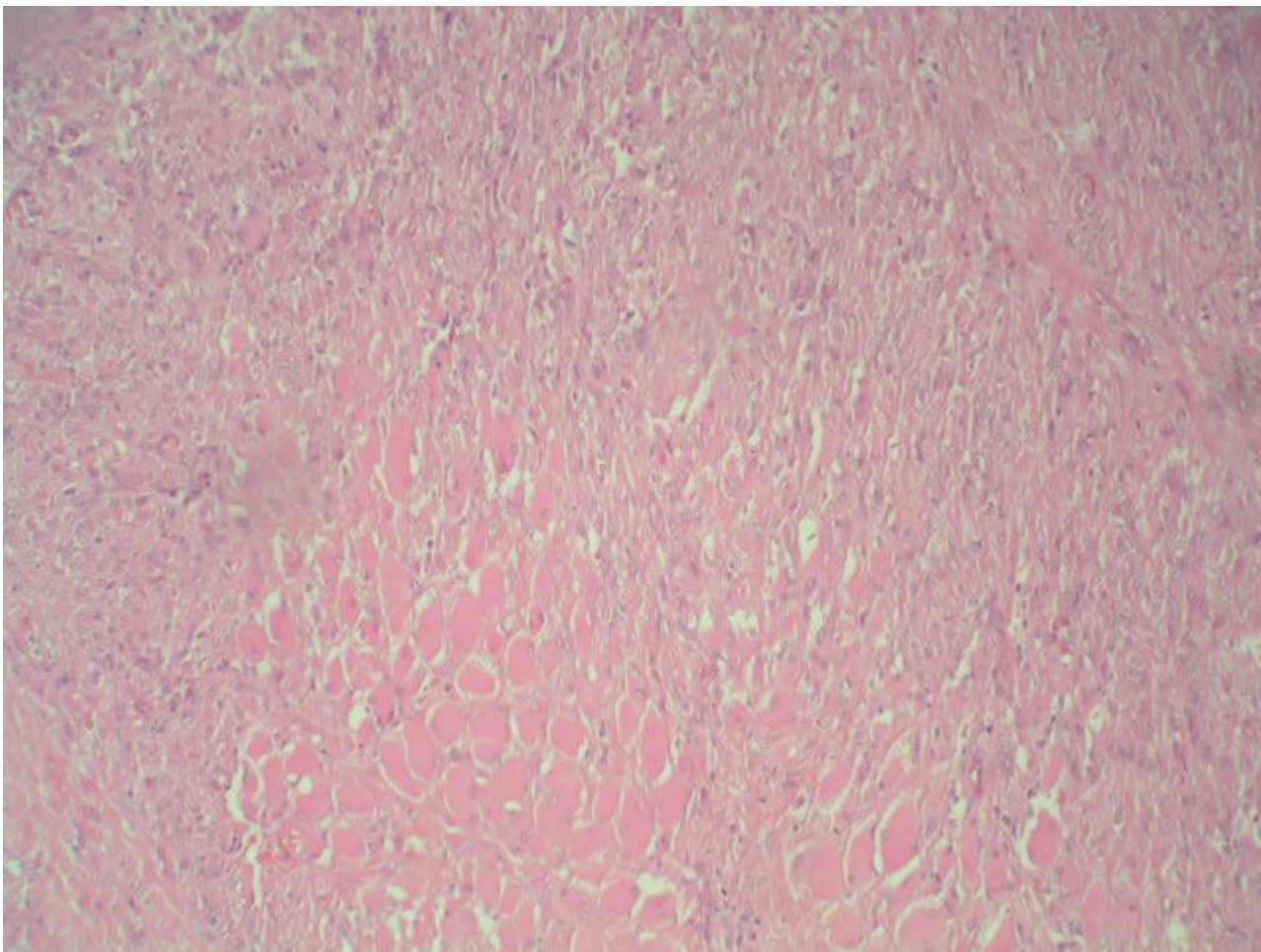


Figura 1. Proliferación fusocelular con patrón infiltrativo de las fibras musculares estriadas.



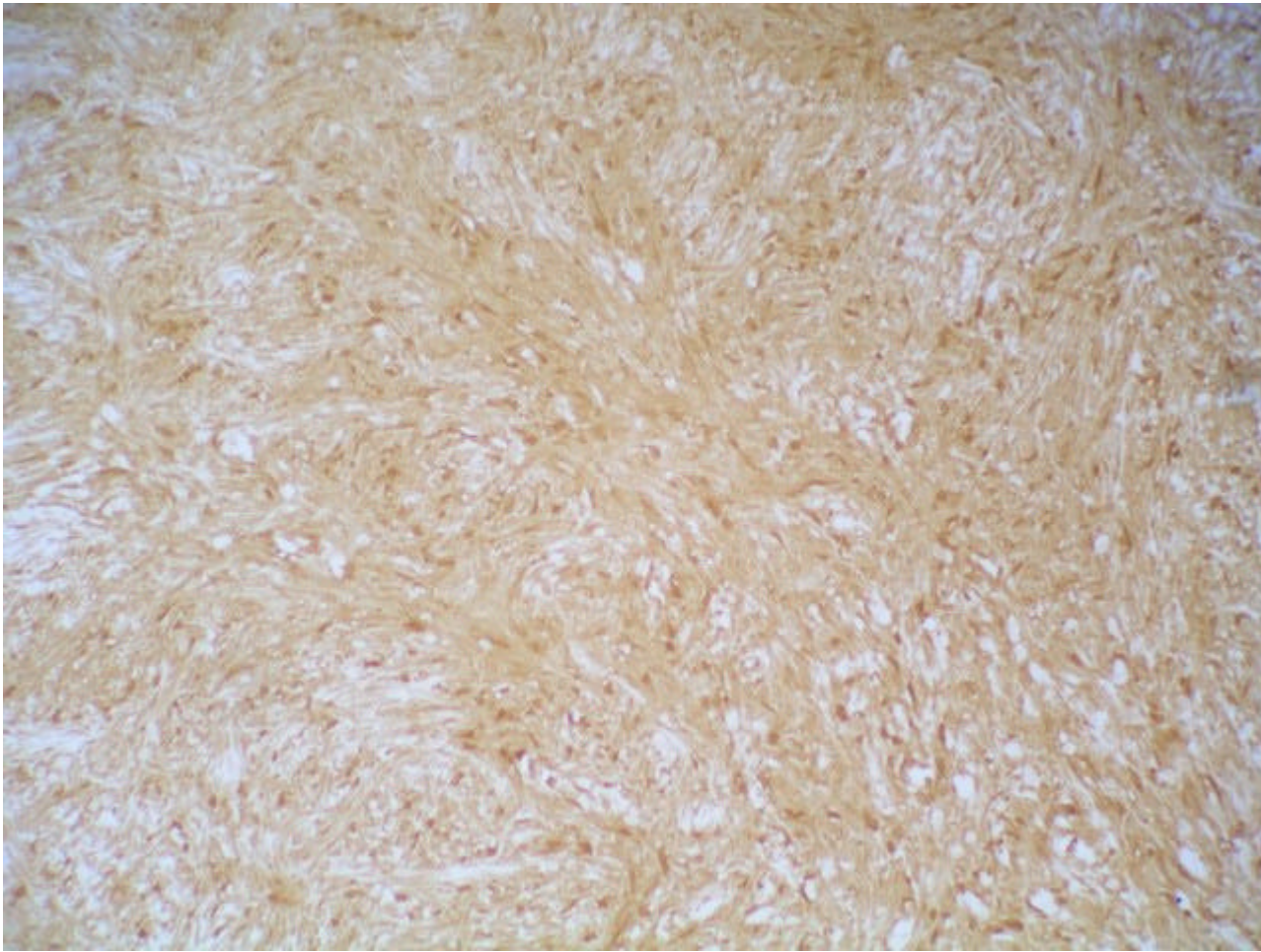


Figura 2. Expresión de Factor XIIIa en la proliferación celular con patrón estoriforme.

## Discusión

Se presenta un Histiocitoma fibroso benigno de tejidos blandos profundos (HFB) que infiltra el tejido celular subcutáneo, músculo esquelético y estructuras nerviosas, planteándose el diagnóstico diferencial, principalmente, con el dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) Histológicamente, ambos tumores pueden ser densamente celulares, exhibir un patrón estoriforme y tener crecimiento infiltrativo. Además, el DFSP, que puede originarse tanto en la dermis como en el tejido celular subcutáneo (2), debido a su variabilidad morfológica, puede contener áreas de fibroblastoma, células gigantes multinucleadas, áreas hipercelulares y de fibrosarcoma (3), lo cual añade dificultad a la hora de realizar el diagnóstico diferencial.

El HFB es un tumor que muestra mejor delimitación, con frecuencia contiene elementos secundarios como células xantomatosas, células gigantes multinucleadas y depósitos de hemosiderina y frecuentemente se acompaña de hiperplasia epidérmica e hiperpigmentación basal (1). Por el contrario, el DFSP es un tumor mal delimitado, que no suele contener elementos secundarios ni hiperplasia epidérmica.

Kamino y Jacobson (4), en 1990, describieron que el patrón de extensión a la grasa subcutánea del HFB y DFSP eran diferentes. El patrón de extensión del HFB en la grasa subcutánea es diferente al patrón del DFSP. El HFB, en el 72% de los casos, tiene una extensión vertical o radial irregular en la grasa hipodérmica a lo largo de los septos que adoptan una morfología estrellada. En el 28% de los casos muestra un margen profundo bien delimitado y no infiltrativo. El DFSP, en el 30% de los casos, se extiende a lo largo de los septos y entre los adipocitos adoptando el clásico patrón en panal de abejas. En el 60% de los casos se extiende con un patrón multicapa en el que los fascículos de células fusiformes se disponen paralelamente a la superficie cutánea.

El estudio inmunohistoquímico es importante para establecer el diagnóstico diferencial entre el HFB y DFSP.

En 1992, Aiba et al. (5) estudian diferentes tumores fibrohistiocitarios y señalan que la expresión de CD34 por las células tumorales puede ser muy útil para establecer el diagnóstico definitivo de DFSP.

Posteriormente, Altman et al. (6) estudian la expresión de Factor XIIIa y CD34 en varios tumores mesenquimales benignos y

malignos, sugiriendo que éstos pueden ser caracterizados por el diferente grado de expresión de Factor XIIIa y CD34 en las células dendríticas que contienen los tumores.

En este sentido, Billings y Folpe (7) han demostrado diferentes patrones de expresión de CD34 y Factor XIIIa en el HFB y DFSP. El HFB muestra típicamente una población mixta de células que expresan CD34 y Factor XIIIa que se acompañan de células de Langerhans S-100 + e histiocitos CD68 +. Por el contrario, el DFSP presenta expresión fuerte y uniforme de CD34 en toda la celularidad, con aisladas y ocasionales células Factor XIIIa +.

Zelger y Sidoroff (8) han señalado también la utilidad del marcador Metallothionein en el diagnóstico diferencial entre el HFB y DFSP. El dermatofibroma penetrante profundo expresa Factor XIIIa, HHF 35 y Metallothionein, mientras que el DFSP expresa CD34 pero no tiene inmunotinción con Factor XIIIa y Metallothionein.

En el campo de la biología molecular se han producido algunos avances que van a ayudar en el futuro al diagnóstico y tratamiento del DFSP. Greco et al. (9) han propuesto que el producto de fusión génica PDGFBeta (Factor de crecimiento plaquetario Beta) y COL1A1 (Colágeno tipo 1 alfa 1) promueve la estimulación autocrina del crecimiento tumoral en el DFSP. En la actualidad se sabe que casi todos los DFSP contienen esta anomalía citogenética específica, que esta ausente en el HFB, lo cual va a facilitar el diagnóstico diferencial entre estos tumores. Por otro lado, algunos casos seleccionados de DFSP podrían beneficiarse de un tratamiento con un inhibidor específico de la tirosin kinasa.

## Conclusiones

Existen criterios histológicos, inmunohistoquímicos y de biología molecular que permiten reconocer al HFB de tejidos blandos profundos y diferenciarlo del DFSP. El HFB de tejidos blandos profundos es una neoplasia benigna, con patrón de crecimiento infiltrativo, que requiere una extirpación menos agresiva que en el caso del DFSP.

## Bibliografía

1. Fletcher CDM. Benign fibrous histiocytoma of subcutaneous and deep soft tissue: A clinicopathologic analysis of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14 (9): 801-809.
2. Diaz-Cascajo C, Weyers W, Rey-Lopez A, Borghi S. Deep dermatofibrosarcoma protuberans: a subcutaneous variant. *Histopathology* 1998; 32: 552-555.
3. Sigel JE, Bergfeld WF, Goldblum JR. A morphologic study of dermatofibrosarcoma protuberans: expansion of a histologic profile. *J Cutan Pathol* 2000; 27: 159-163.
4. Kamino H, Jacobson M. Dermatofibroma extending into the subcutaneous tissue. Differential diagnosis from dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol* 1990; 14 (12): 1156-1164.
5. Aiba S, Tabata N, Ishii H, Ootani H, Tagami H. Dermatofibrosarcoma protuberans is a unique fibrohistiocytic tumour expressing CD34. *Br J Dermatol* 1992; 127: 79-84.
6. Altman DA, Nickoloff BJ, Fivenson DP. Differential expression of factor XIIIa and CD34 in cutaneous mesenchymal tumors. *J Cutan Pathol* 1993; 20: 154-158.
7. Billings SD, Folpe AL. Cutaneous and subcutaneous fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy. An update. *Am J Dermatopathol* 2004; 26: 141-155.
8. Zelger B, Sidoroff A, Stanzl U, Fritsch PO, Ofner D, Zelger B, Jasani B, Schmid KW. Deep penetrating dermatofibroma versus dermatofibrosarcoma protuberans. A clinicopathologic comparison. *Am J Surg Pathol* 1994; 18 (7): 677-686.
9. Greco A, Fussetti L, Villa R, et al. Transforming activity of the chimeric sequence formed by the fusion of collagen gene COL1A1 and the platelet derived growth factor b-chain gene in dermatofibrosarcoma protuberans. *Oncogene* 1998; 17: 1313-1319.