



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U. EN HISTOTECNOLOGÍA
TRABAJO MONOGRAFICO



**IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS INMUNOHISTOQUÍMICOS APLICADOS
PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DERMATOFIBROMAS**

AUTORES:

Franco, Wenemi
Medina, Ivette
Pérez, Josdyn
Pineda, Mirna

TUTOR CLÍNICO:

Lcdo. Jose Núñez

DOCENTE DE LA ASIGNATURA:

Ana Rodríguez

VALENCIA, JUNIO DE 2017



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U. EN HISTOTECNOLOGÍA
TRABAJO MONOGRAFICO



CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Los suscritos miembros del jurado designado para examinar el Informe Monográfico titulado:

**IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS INMUNOHISTOQUÍMICOS APLICADOS
PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DERMATOFIBROMAS**

Presentado por los bachilleres:

Franco, Wenemi C.I: 24993442
Medina, Ivette C.I:
Pérez, Josdyn C.I:
Pineda, Mirna C.I: 19518021

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado el mismo, y que aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha: _____

Profesor

Profesor

Profesor



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U. EN HISTOTECNOLOGÍA
TRABAJO MONOGRAFICO**



CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

La presente es con la finalidad de hacer constar que el Informe Monográfico titulado:

**IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS INMUNOHISTOQUÍMICOS APLICADOS
PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DERMATOFIBROMAS**

Presentado por los bachilleres:

**Franco, Wenemi C.I: 24993442
Medina, Ivette C.I:
Pérez, Josdyn C.I:
Pineda, Mirna C.I: 19518021**

Fue leído el trabajo monográfico y se considera que cumple con los parámetros metodológicos exigidos para su aprobación. Sin más que hacer referencia, se firma a los ___ días del mes de junio del año 2017.

Tutor: _____

C.I.Nº _____

Firma del Tutor



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U. EN HISTOTECNOLOGÍA
TRABAJO MONOGRAFICO



**IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS INMUNOHISTOQUÍMICOS APLICADOS
PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DERMATOFIBROMAS**

AUTORES:

Franco, Wenemi
Medina, Ivette
Pérez, Josdyn
Pineda, Mirna

TUTOR CLÍNICO:

Lcdo. Jose Núñez

DOCENTE DE LA ASIGNATURA:

Ana Rodríguez
AÑO: 2017

RESUMEN

El Dermatofibroma o Histiocitoma fibroso benigno, se puede definir como uno de los tumores cutáneos benignos más comunes, teniendo una mayor incidencia en mujeres más que en hombres, determinándose en pacientes con edades comprendidas entre 20 y 49 años. Al ser un tumor benigno se considera que no precisa tratamiento, sin embargo, se han presentado casos en los que posterior a la escisión la tumoración reaparece, en ocasiones pueden llegar a causar metástasis debido a que no se diagnosticó a tiempo el nivel de malignidad. Desde el punto de vista histopatológico, esta lesión puede confundirse con un Dermatofibrosarcoma protuberante (DFSP) que, es un tumor maligno, es por ello que el objetivo más relevante de la presente investigación es el de priorizar los estudios inmunohistoquímicos para un correcto diagnóstico diferencial y precoz; permitiendo al Histotecnólogo realizar un trabajo eficaz y por lo tanto proporcionarle al médico un procesamiento adecuado para que ellos lleguen a un resultado correcto y en consecuencia el tratamiento o procedimiento adecuado. En este sentido es pertinente resaltar que la investigación fue llevada a cabo mediante un diseño tipo documental descriptivo con peculiaridad monográfico. En consecuencia, se obtuvo la información necesaria para tener mayor conocimiento de dicha problemática, donde se resalta la importancia de la aplicación de técnicas inmunohistoquímicas en dermatofibromas, siendo estas las técnicas más específicas y sensibles para obtener el diagnóstico correcto.

Palabras claves: Dermatofibroma, dermatofibrosarcoma, inmunohistoquímica, diagnóstico, anticuerpos.



CARABOBO's UNIVERSITY
AUTHORIZE OF SCIENCES OF THE HEALTH
SCHOOL OF BIOMEDICAL SCIENCES AND TECHNOLOGY
T.S.U HISTOTECHNOLOGY
WORK MONOGRAPHIC



**IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDIES IMPORTANCE OF APPLIED FOR THE
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DERMATOFIBROMAS**

AUTHORS:

Franco, Wenemi
Medina, Ivette
Pérez, Josdyn
Pineda, Mirna

CLINICAL TUTOR:

Lcdo. Jose Núñez

SUBJECT TEACHING:

Ana Rodríguez

YEAR: 2017

ABSTRACT

The Dermatofibroma or benign fibrous histiocytoma, can be defined as one of the most common benign skin tumors, with a higher incidence in women than in men, determined in patients aged between 20 and 49 years. Being a benign tumor is considered that does not require treatment, however, there have been cases where after excision the tumor reappears, sometimes may even cause metastasis because it was not diagnosed in time the level of malignancy. From Histopathologically, the lesion can be confused with a protruding Dermatofibrosarcoma (DFSP), which is a malignant tumor, which is why the most important objective of this research is to prioritize Immunohistochemical studies for a correct differential diagnosis and early; Histotechnologist allowing effective work and therefore provide adequate processing doctor that they reach a correct result and therefore treatment or suitable method. In this regard it is pertinent to note that the research was carried out by a descriptive documentary monograph design quirk. Accordingly, the information needed to have greater knowledge of this problem, where the importance of immunohistochemistry application is highlighted Dermatofibromas was obtained, which are the most specific and sensitive techniques to obtain the correct diagnosis.

Keywords: Dermatofibroma, dermatofibrosarcoma, immunohistochemistry, diagnosis, antibodies.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
APLICACIÓN DE ESTUDIOS INMUNOHISTOQUÍMICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DERMATOFIBROMAS Y DERMATOFIBROSARCOMAS PROTUBERANS	11
ANTICUERPOS ESPECÍFICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DERMATOFIBROMAS Y DERMATOFIBROSARCOMAS PROTUBERANS	12
COMPORTAMIENTO CELULAR DE LOS DERMATOFIBROMAS, LOS DERMATOFIBROSARCOMAS PROTUBERANS Y SARCOMAS	13
CONCLUSION	16
RECOMENDACIONES	17
REFERENCIAS.....	18

INTRODUCCIÓN

El Dermatofibroma (DF) es considerado como una lesión benigna muy frecuente que afecta la piel, presentándose mayormente en las extremidades, suele afectar con más frecuencia a mujeres, además, es una tumoración asintomática que se presenta como un pequeño nódulo en la piel de forma redondeada y color marrón grisáceo o rosado, al ser un tumor benigno no precisa tratamiento, sin embargo, se han presentado casos en los que posterior a la escisión la lesión reaparece y en ocasiones pueden llegar a causar metástasis debido a que no se diagnosticó a tiempo el nivel de malignidad. Cabe destacar que el DF muchas veces es confundido con el dermatofibrosarcoma protuberante y con otros sarcomas, es por ello que deben realizarse estudios en los que se puedan diferenciar.

En virtud de la investigación, se ha enfocado un objetivo general desarrollado en analizar la importancia de la aplicación de estudios inmunohistoquímicos para el diagnóstico diferencial de dermatofibromas. De lo cual se derivan los siguientes objetivos específicos: explicar la aplicación de estudios inmunohistoquímicos para el diagnóstico diferencial de dermatofibromas y dermatofibrosarcoma protuberante (DFSP); identificar los anticuerpos específicos para el diagnóstico histológico diferencial de dermatofibromas y DFSP y por último; describir el comportamiento celular de los DF y los DFSP.

La investigación es de gran utilidad debido a que aporta conocimientos acerca de los estudios inmunohistoquímicos para el diagnóstico de dermatofibromas, beneficiando a los pacientes que presentan estas tumoraciones, gracias a la sensibilidad y especificidad de la técnica. Permite a los Histotecnólogos aplicar las técnicas necesarias para efectuar un trabajo eficaz, que brinde al médico un procesamiento adecuado, donde pueda definir un resultado con el menor índice de error, de igual forma brinda el conocimiento en cuanto a las variaciones que pueda presentar este tipo de tumor. Desde el punto de vista científico, existe un avance significativo en cuanto a la valoración precoz, ya que la técnica expuesta presenta alta especificidad y sensibilidad, con resultados confiables, lo cual busca impulsar que se realicen dichos estudios al momento de detectar un dermatofibroma. Esta investigación se llevó a cabo mediante la modalidad de estudio monográfico; ya que describe un tema determinado, realizándose a través de la investigación documental. Este estudio consiste en un medio para el análisis de la importancia de la aplicación de estudios inmunohistoquímicos para así diferenciar los diversos dermatofibroma.

Para iniciar, es necesario describir a los dermatofibromas y a los DFSP, esto se debe a que la primera lesión mencionada también conocida como histiocitoma fibroso benigno, es considerado como una tumoración benigna, poco frecuente que suele ser más común en mujeres que en hombres y se presenta en pacientes de cualquier edad, mientras que más de un 80% de los pacientes se encuentran en edades comprendidas entre los 20 y 49 años¹. Desde el punto de vista histopatológico, esta tumoración puede ser confundida con un DFSP el cual es un tumor maligno, por ende es importante la implementación de técnicas que permitan establecer la diferencia entre una patología benigna de una maligna^{2,3}.

Igualmente al ser un tumor de comportamiento benigno, el tratamiento no suele ser necesario pero si es importante su diagnóstico diferencial y en segundo lugar un seguimiento anual. Para su estudio las técnicas de rutina como la biopsia y posterior coloración del material anatomopatológico con hematoxilina-eosina, no ofrecen una diferenciación del diagnóstico en muchas ocasiones⁴; por lo cual la inmunohistoquímica representa una importante herramienta de ayuda en el diagnóstico y pronóstico de muchas de las neoplasias cutáneas, dentro de las cuales se incluye el dermatofibroma.

Así mismo el diagnóstico diferencial mediante los estudios inmunohistoquímicos se fundamenta en la selección de reactivos cuya sensibilidad y especificidad permita la diferencia de una patología partiendo de la presencia de un antígeno en la muestra analizada, por ejemplo la aplicación de dichos estudios con anticuerpos contra el factor XIIIa ya que con mayor frecuencia son positivos para los dermatofibromas⁴. Pero la problemática, surge por la necesidad de reconocer los marcadores tumorales utilizados para diferenciar dicha tumoración con respecto a otras histopatologías dermatológicas.

Es decir que esta técnica es indispensable para diferenciar entre el DFSP y el dermatofibroma ya que el primero durante el estadio de placa inicial, en la etapa superficial puede semejarse a una lesión benigna de tipo celular o fibroso, ocasionando problemas para el diagnóstico histopatológico^{3,6}; sin embargo, este tipo de estudio a nivel nacional son pocos los laboratorios de anatomía patológica que los realizan, por un lado debido a los altos costos en los equipos y

reactivos necesarios para su implementación y en segundo lugar por la escases del personal formado en inmunohistoquímica.

Desde la formación del histotecnólogo, no se puede considerar la situación económica como el principal problema, ya que el paciente espera conocimiento por parte de todos los profesionales de la salud y técnicas que permitan diagnosticar la ausencia o presencia de una enfermedad, la cual debe ser tratada a tiempo para mejorar la salud y calidad de vida de los pacientes. Siendo así un gran problema para la población venezolana que no cuenta con los centros capacitados para la implementación de estos estudios en dichas tumoraciones, a pesar de que los dermatólogos realizan la biopsia y refieren aplicar estudios histológicos a la misma, no se obtiene un resultado eficaz y certero debido al posible diagnóstico errado, ya que el dermatofibroma presenta cambios celulares y pueden presentar un nivel de malignidad que ocasionen recidivas o metástasis.

Por las consideraciones anteriores es conveniente que el especialista al momento de realizar la biopsia indique la realización de las técnicas mencionadas anteriormente para un resultado concreto, motivando a los laboratorios de anatomía patológica a prestar un servicio que pueda arrojar un diagnóstico diferencial de esta histopatología, ya que los estudios inmunohistoquímicos son necesarios para la determinación de antígenos presentes en los histiocitomas fibrosos benignos, dando como resultado un diagnóstico eficaz, por lo que dicha técnica debería utilizarse como primera opción ante las biopsias realizadas a los dermatofibromas. De esta manera se podría estudiar más a fondo el comportamiento de las tumoraciones mencionadas y se le aportaría a la población un diagnóstico certero y confiable, proporcionándoles un pronóstico favorable.

Dentro de los trabajos que describen la importancia de la aplicación de técnicas de inmunohistoquímica, se encuentra la investigación realizada en el año 2012, el tipo de investigación corresponde a un estudio cuantitativo en el que se estudiaron 7 casos de dermatofibroma malignos en comparación con 10 casos de tipo clásico y 1 sarcoma, con el propósito de demostrar que los estudios histológicos de rutina no permiten diferenciar las variantes morfológicas de las células ni predecir el potencial metastásico de éstas

tumoraciones. En base a lo planteado el estudio tuvo el siguiente resultado, de los 7 casos estudiados 6 presentaron metástasis, mientras que 2 de ellos mostraron transformaciones morfológicas malignas a los sarcomas, han informado que un histiocitoma fibroso benigno de larga data puede desarrollar un sarcoma pleomórfico⁵.

En relación con el presente trabajo, este artículo argumenta que los estudios de rutina no aportan un resultado completo ya que a nivel morfológico los dermatofibromas y los DFSP tienen a ocasionar confusión en los resultados de los mismos. Por otra parte, esta lesión es considerada una tumoración de tipo pleomórfico ya que presenta variabilidad en su forma de célula y/o núcleos, tamaño, entre otros, así como también la naturaleza reactiva que presentan los mismos, el cual impide el diagnóstico correcto por medio de las técnicas rutinarias. Debido a la sensibilidad especificidad que ofrece la inmunohistoquímica, son las adecuadas para un estudio certero.

En esta misma labor de investigación y consulta se encontró que en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, en el año 2012, se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo, realizado en una paciente de 43 años de edad que presentó recidivas. Se le realizó un estudio inmunohistoquímico con el fin de obtener un diagnóstico diferencial de DFSP con otros tumores de aspecto fibrohistiocítico, utilizando el anticuerpo CD-34 y factor XIIIa, obteniendo como resultado que no todos los histiocitomas fibrosos expresan dicho factor por lo cual se utilizaron nuevos marcadores como estromelisina III, apolipoproteína D, CD-163, tenascina, CD-44, los cuales también resultan negativos en DFSP y positivos para dermatofibroma⁶. De acuerdo a lo expresado, puede haber presencia de recidivas de esta lesión y debido a las diversas variantes de la misma las técnicas de inmunohistoquímicas son una herramienta eficaz ya que detectan componentes celulares y extracelulares *in situ* por medio de anticuerpos específicos, para ello emplea sistemas de detección enzimáticos, por ende permite detectar el antígeno que se requiera evidenciar.

De la misma manera en el año 2014, la Universidad Central de Venezuela y el Hospital Universitario de Caracas realizaron una investigación de tipo descriptivo, donde se realizaron estudios inmunohistoquímicos a 2 pacientes que fueron diagnosticados anteriormente con

DFSP, los cuales, posterior a la extirpación del mismo, presentaron recidiva, con la finalidad de determinar si los anticuerpos CD-34 y Vimentina son positivos para el mismo, y de esta manera indicar el tratamiento terapéutico adecuado. Dicho estudio se llevó a cabo debido a que en ocasiones resulta difícil el diagnóstico histológico y es realmente necesario la aplicación de esta técnica para poder diferenciarlos de dermatofibromas atípicos y otros sarcomas. De acuerdo con lo planteado en la investigación realizada, dicho estudio afirma que la inmunohistoquímica es importante para la diferenciación de las lesiones dermatológicas mencionadas anteriormente indicando que el anticuerpo CD-34 se expresa entre 50% y el 90% de los casos además de la vimentina⁷

APLICACIÓN DE ESTUDIOS INMUNOHISTOQUÍMICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DERMATOFIBROMAS Y DERMATOFIBROSARCOMAS PROTUBERANS

Por medio del diagnóstico diferencial se puede identificar si la tumoración es benigna o maligna, al igual que el tipo de tumor, esto se realiza utilizando los marcadores tumorales, los cuales se definen como moléculas, sustancias o procesos que se alteran cualitativa o cuantitativamente como resultado de una condición precancerosa o un cáncer, detectables mediante una prueba de laboratorio en sangre, en líquidos orgánicos o en tejidos. Desde el punto de vista de su origen, los marcadores tumorales se producen por el tumor mismo, por ende proporciona resultados mas certeros. Debido a esto es indispensable realizar estudios inmunohistoquímicos debido a que el DFSP durante el estadio de placa inicial puede simular a un tumor celular o fibroso, el Dermatofibroma (DF) presenta hiperplasia epidérmica pigmentada, mientras que en el DFSP la epidermis es atrófica; siendo así el infiltrado inflamatorio escaso en el mismo, mientras que las células espumosas son abundantes en el DF y no es frecuente verlas en el Dermatofibrosarcoma protuberante. Sin embargo, algunas veces el histicitoma fibroso puede presentar un patrón arremolinado e invadir el tejido celular subcutáneo, dificultando el diagnóstico diferencial en comparación con la antes mencionada. En este caso es necesario considerar el marcador tumoral CD-34 que habitualmente resulta positivo para el DFSP mientras que el factor XIIIa, la proteína S-100 y otros marcadores tumorales como estromelisina III, apolipoproteína D, CD-63, tenascina, CD-44, resultan negativos para éstos y positivos para los dermatofibromas⁷.

ANTICUERPOS ESPECÍFICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DERMATOFIBROMAS Y DERMATOFIBROSARCOMAS PROTUBERANS

Se considera que el diagnóstico para DF es generalmente sin complicaciones, sin embargo, las variantes raras pueden resultar difíciles de distinguir de otros tumores, por lo tanto, es necesaria la aplicación de diversos anticuerpos (AC) para así lograr un diagnóstico diferencial, entre los AC específicos para las diversas variantes, de los cuales se encuentran el Factor XIIIa que es una proenzima sanguínea que ha sido identificada en plaquetas, megacariocitos así como en fibroblastos mesenquimales o de histiocitos presentes en placenta, útero y próstata, también están presentes en monocitos, macrófagos y células dendríticas mermiales. Dicho marcador resulta ser específico para el diagnóstico del DF mientras que el CD-34 muestra una gran especificidad para el diagnóstico del DFSP⁹. Además, el antígeno CD-34 es una proteína transmembranosa, inicialmente detectada en las células del sistema linfohematopoyético, este antígeno se encuentran presente en el endotelio vascular, en las células dendríticas de dermis superior y en diversos tumores de partes blandas como en el caso del DFSP, el Sarcoma epitelioide y el Sarcoma de Kaposi¹⁰. Este marcador resulta positivo en un rango de 50% a 90% de los casos frente a los DFSP⁷.

De acuerdo a lo mencionado anteriormente el diagnóstico diferencial del DF se establece frecuentemente con el DFSP y para ello el Factor XIIIa resulta (positivo para casi todos los casos de DF en un 90% (+) y negativos para la mayoría los DFSP en un 25% (+) mientras que el CD-34 resulta (positivo en la mayoría de los DFSP y en un 25% (+) de los DF)²⁰; estos son los marcadores más utilizados; sin embargo se ha descrito la utilidad de otros marcadores de los cuales se encuentran la Vimentina que es una proteína que se expresa en todas las células mesenquimales; por lo tanto el DFSP es Vimentina (+)²⁰. Otro marcador es la Nestina que es un filamento intermedio que se describió por primera vez como marcador de células madres mesenquimales de medula ósea, pulmón, músculo y páncreas, recientemente se ha demostrado su utilidad para diferenciar el DF del DFSP²⁰. Dicho esto los marcadores tumorales presentan menor índice de error debido a que estos originados por el tumor mismo, esto se obtiene tomando un animal, muchas veces un rata e inmunizándola con el antígeno deseado (la patología), del mismo se obtendrán los linfocitos B producidos con defensa del organismo del animal. Estos se fusionan con las células del mieloma para crear así los hibridomas, los cuales

son cultivados y seleccionados con el método de Elisa (seleccionando los pocillos que presenten híbridos productores de anticuerpos), luego se someten a un proceso de clonación, se cultivan a gran escala y por último se purifica el anticuerpo, dando como resultado un marcador tumoral específico para la lesión requerida.

Por medio de investigaciones realizadas se demostró que, al comparar la tinción y otros marcadores inmunohistoquímicos, en 16 casos de DFSP y en 30 de DF se obtienen positividad para la Nestina en el 94% de los DFSP y solamente en el 13% de los DF, demostrando así la intensa positividad en los casos de DFSP²¹. Por otra parte la proteína S-100 reacciona positivo únicamente para las células dendríticas pigmentadas asociadas, siendo así negativa para los DFSP y positiva frente a los melanomas y los DF⁷, al mismo tiempo los marcadores Estromelisina III, CD-63, Tenascina, CD-44, Apolipoproteína D, resultan negativos para los DFSP y positivos para los DF⁷, por lo tanto, es indispensable realizar los estudios inmunohistoquímicos que permitirán diferenciar el tipo de tumoración específica para poder aplicar el tratamiento adecuado para cada tumoración. Los marcadores tumorales que resultan positivos para DF, son negativos para DFSP ya que ambas lesiones presentan comportamientos celulares diferentes.

COMPORTAMIENTO CELULAR DE LOS DERMATOFIBROMAS, LOS DERMATOFIBROSARCOMAS PROTUBERANS Y SARCOMAS

De acuerdo a las investigaciones realizadas afirman que los dermatofibromas(DF), también llamado histiocitoma, es definido como uno de los tumores cutáneos benignos más comunes, algunos autores sostienen que su aparición es debido a picaduras de insectos, arácnidos y a pequeños traumatismos que va en consecuencia con un origen reactivo del proceso, mientras que el comportamiento anormal de citogenética y clonalidad, así como el desarrollo de metástasis ganglionares y sistémicas, apoyan que se trate de un verdadero proceso neoplásico¹. El DF, se origina a partir de los dendrocitos dérmicos del linaje de los monocitos/macrófagos. Estos suelen ser más frecuentes en mujeres que hombres, se localiza en todas las partes del cuerpo, pero es más común en las extremidades, típicamente aparece en la segunda y tercera

década de la vida, éstos pueden presentar recidivas luego de ser extirpado y en ocasiones convertirse en una lesión maligna¹¹.

Al mismo tiempo el histiocitoma fibroso se caracteriza por la presencia de hiperplasia epidérmica pigmentada, además de células espumosas con abundancia⁸. De hecho existen variantes morfológicas con comportamientos un poco agresivos, entre estos están, el DF facial, del cual, en la literatura se han reportado casos que presentan un comportamiento clínico más agresivo que los que presentan las mismas características histopatológicas y clínicas aparecidos en otras localizaciones cutáneas, no son muy comunes y son de tipo celular. Estos presentan un comportamiento más agresivo que los dermatofibromas usuales, debido a la infiltración más profunda, en ocasiones, llegando hasta el músculo estriado, con la presencia de una tasa mitótica moderada y con la atipia celular, éste suele presentar recidiva con frecuencia. También se ha reportado un caso de esta tumoración intraoral presentando un comportamiento agresivo¹².

Otra variante dentro de estos tumores es el aneurismático, diagnosticados desde el punto de vista clínico como un tumor vascular o melanocíticos, debido a que presentan espacios quísticos y hendiduras que imitan a los canales vasculares, sin presentar revestimiento endotelial. Dichos canales se encuentran llenos de material hemático, así como también depósitos de hemosiderina. La etiología no está muy clara. Pero se ha encontrado asociada a áreas hipocelulares o en aquellas que presenten menor soporte de fibras elásticas o de colágeno¹³.

No obstante, la etiología no es exacta como es en el caso de otros dermatofibromas, pudiendo ser el crecimiento rápido de la lesión o la repetición de un micro traumatismo repetido el cual ocasione la extravasación sanguínea, la cual diseca poco a poco el tumor, dando origen a las hendiduras que caracterizan a dicho tumor¹⁴. Desde el punto de vista clínico este tumor puede llegar a ser más grande que los usuales, su color varía de rojo oscuro, pardo o negro en muchos casos. Localizado con mayor frecuencia en las extremidades y los síntomas más comunes son el crecimiento rápido o el dolor debido a la hemorragia intralesional que presentan estas lesiones¹³.

Otra variante es el DF profundo de partes blandas, el cual es un tumor originado en el tejido celular subcutáneo. Por lo general se presenta en adultos de edad media, sobre todo varones, siendo su localización más frecuente en las 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 y presenta patrones infiltrativos que invaden el tejido adiposo. Además, presenta características histológicas tales como, mayor densidad celular, actividad mitótica y un patrón de crecimiento fascicular¹⁵. También se encuentra el de tipo celular que invade el tejido subcutáneo presentando un patrón arremolinado, este por lo general suele ser confundido con los DFSP y es uno de los más agresivos, el tiempo prolongado sin realizar la extracción del mismo y sin recibir el tratamiento adecuado, puede desencadenar en un sarcoma.

Por otra parte se encuentran los DFSP, que por lo general se localizan en el tronco y las extremidades de pacientes adultos jóvenes, se extiende hacia el tejido subcutáneo y suele tener un tamaño mayor en comparación con el dermatofibroma¹². Este se considera como un sarcoma de partes blandas de malignidad intermedia, crece lentamente y tiene una gran tendencia a la recidiva local, además tiene un gran potencial agresivo local¹⁶. Éste es considerado como tumor fibrohistiocítico, a pesar de que no ha sido demostrado de cual célula se origina. A pesar de que la etiopatogenia del DFSP es desconocida, según estudios realizados en un 90% de los casos se observa una superproducción aberrante del factor de crecimiento derivado de plaquetas β (PDGF-β) como resultado de la fusión genética de los genes: COL1A1 y (PDGF-β)¹⁷. Esta alteración se obtiene como el resultado de la translocación que ocurre en los cromosomas 17 (gen del col1a1) y 22 (gen cadena beta del factor de crecimiento derivado de plaquetas¹⁸. Dicho sarcoma durante el estadio de placa inicial, suele simular a un dermatofibroma de tipo celular o fibroso. A diferencia de éste, la epidermis del DFSP es atrófica, además el infiltrado inflamatorio suele ser escaso en el DFSP⁷.

CONCLUSION

La técnica inmunohistoquímica es un procedimiento para la realización de estudios histopatológicos que se basa en la utilización de un anticuerpo específico, previamente marcado mediante un enlace químico con una enzima que puede transformar un sustrato en visible, sin afectar la capacidad del anticuerpo para formar un complejo con el antígeno, aplicado a una muestra de tejido orgánico, correctamente fijada e incluida en parafina. En años recientes la inmunohistoquímica se ha convertido en una importante herramienta para el diagnóstico histopatológico.

Mediante esta investigación de tipo documental, se dio a conocer la importancia que tiene la aplicación de estas técnicas a la hora de un diagnóstico y no sólo eso, sino también, permite al médico emplear el tratamiento adecuado y además obtener un pronóstico más certero en cuanto a la diferenciación entre el DF y el DFSP. Muchos autores señalan esta técnica como la mejor herramienta en cuanto a la detección y diferenciación de los diferentes tipos de estas tumoraciones, por lo cual es de gran importancia que se emplee dicha técnica en la entidad carabobeña, al momento de ser diagnosticado con éstas patologías.

De igual forma, en la presente monografía, se logró brindar información actualizada de las variantes morfológicas de los dermatofibromas y dermatofibrosarcomas protuberantes, que más se presentan, así como también, los diferentes anticuerpos que se utilizan en esta técnica para cada tipo, los cuales son objeto de estudio de esta investigación. Al analizar los mismos se llega a la conclusión de que la técnica mencionada puede garantizar resultados confiables con respecto a una de rutina, debido al gran poder de especificidad y sensibilidad de la misma. Igualmente de una manera resumida se puede decir que en la actualidad la implementación de estas técnicas va dirigido a: Determinar la diferenciación o estirpe de la neoplasia, dar un pronóstico preciso de la misma, diferenciar procesos neoplásicos benignos de los malignos³. Es decir que debido al alto potencial que proporcionan estos estudios, el personal médico y los histotecnólogos pueden ofrecer a los pacientes un diagnóstico confiable y de igual manera, tomar las medidas adecuadas que le permitan un tratamiento certero.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda priorizar los estudios inmunohistoquímicos como diagnóstico diferencial. Tomar en cuenta, que puede existir un diagnóstico errado debido a la alta posibilidad de crear confusión con los DFSP y los DF, así como también con las otras variantes de histiocitoma fibroso.
- Continuar motivando al personal médico para que estos estudios sean empleados como primera elección para las lesiones dermatológicas.
- Solicitar capacitación para el equipo de salud que trabaja en conjunto para realizar los estudios inmunohistoquímicos.
- Seguir estudiando el comportamiento celular de los dermatofibromas, ya que aún no se conocen por completo, asimismo mantener un monitoreo de los dermatofibromas que fueron extraídos quirúrgicamente
- Continuar con estas investigaciones para que estos estudios sean realizados de forma prioritaria en el momento de detectar dicha anomalía.

REFERENCIAS

1. Goldsmith L., Katz SL, Gilcherst BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Dermatología en Medicina General. 8^a ed. Editorial Medica panamericana; 2014.
2. Segura SJ., Solís GE., Robles FA., Sanchez SJ., Haro GV. Dermatofibroma con empalizadas una Variante Histologica Singular. Rev. Esp. Patol. [Internet]. 2005 [Citado 6 Jun 2016]. 38(1): 42-44. Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen38/volumen38-num1/pdf%20patologia%2038-1/38-01-10.pdf>
3. Fuertes L., Santoja C., Kutzner H., Requena L. Inmunohistoquímica en Dermatopatología: Revision de los Anticuerpos Utilizados con Mayor Frecuencia (parte I). Actas Dermosifiliogr. [Internet]. 2013. [Citado 6 Jun 2016]. 104(2): 99-127. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es/inmunohistoquimica-dermatopatologia-revision-los-anticuerpos/articulo/S0001731012002773/>
4. Lorente LM., Juanes VA., Martin FA., Ballano RA., Belmar FP., Cuevas SJ. Dermatofibroma Gigante, una Variante Infrecuente de Dermatofibroma. Med. Cutan Iber Lat Am. [Internet]. 2013. [Citado 6 Jun 2016]. 41(6): 267-270. Disponible en: <http://www.mediographic.com/pdfs/cutanea/mc-2013/mc136e.pdf>
5. Mentzel T., Wiesner T., Cerroni L., Hantschke M., Kutzner H., Rütten A., et al. Malignant dermatofibroma: clinicopathological, immunohistochemical, and molecular analysis of seven cases. Modern Pathology [Internet]. 2012 [Citado 30 de Jun 2016]. 26 (2): 256-267. Disponible en: <http://www.nature.com/modpathol/journal/v26/n2/full/modpathol2012157a.html>
6. Santos A., Terrón B. Tumores Fibrohistiocitarios Cutáneos. En: Diapositivas: XXXVIII Reunion Anual de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y División Española de la Academia Internacional de Patología. Salamanca: Departamento de Anatomía Patologica, Hospital Universitario de Salamanca; 2015. P.8-291. Disponible en: <https://www.seap.es/documents/10157/1421853/SANTOS-BRIZ+-+TUMORES+FIBROHISTIOCITICOS.pdf>

7. Faúndez LE, Lama DF., Ramirez RC, Madrid SP. ¿Cuál es su diagnóstico? Rev. Med. Chil. [Internet]. 2012 [Citado 30 Jun 2016]. 29(2):201-204. Disponible en: http://190.110.120.176/~sochiderm/web/revista/28_2/22.pdf
8. Hanly AJ., Jordan M., Elgart GW., Badiavas E., Nassiri M., Nadji M. High Proliferative Activity Excludes Dermatofibroma. Arch Pathol Lab Med. [Internet]. 2006. [Citado 11 Jul 2016]. 130: 831-834. Disponible en:[http://www.archivesofpathology.org/doi/pdf/10.1043/1543-2165\(2006\)130%5B831%3AHPAEDR%5D2.0.CO%3B2](http://www.archivesofpathology.org/doi/pdf/10.1043/1543-2165(2006)130%5B831%3AHPAEDR%5D2.0.CO%3B2)
9. García TJ, Hernández C. Aplicación del Anticuerpo DC34 en el Diagnóstico diferencial de los tumores fusocelulares. Laboratorio de Patología Molecular NOVAPATH. [Internet]. 2003. [Citado 11 Jul 2016]. 1-32. Disponible en: <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeOnce/Articulos/AnatomiaPatologica/ArchivosHTML/AnatoPato.pdf>
10. Estela JR, Rico MT, Pérez A, Unamuno B, Cubells L. Dermatofibroma de la cara: un estudio clínico- patológico de 20 casos. Actas dermo-sifiliográficas [ínternet]. 2014 [citado 15 Jul 2016]. 105 (2): 172-177. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24275565>
11. Hernandez M., Morante NV., Martín R., Giansante E., Sardi J., Ball E., et al. Dermatofibrosarcoma protuberans recidivante. Dermatol Venezuela. [Internet]. 2014 [Citado 30 Jun 2016]. 52(1): 44-48. Disponible en:<file:///C:/Users/pc/Downloads/9747-21040-1-SM.pdf>
12. Fitzpatrick T., Dermatología en Medicina General [Internet]. (1). 7ma ed. Buenos Aires (Ar): Editorial Médica Panamericana; 2008. [2009; Citado 15 Jul 2016]. Disponible en: <https://books.google.co.ve/books?id=7VUtAPt1FH0C&pg=PA556&lpg=PA556&dq=dermatofibroma+en+la+cara&source=bl&ots=lrdEeiMtwl&sig=JQk2nNbtjLwCaA3snB83HxY4b5Q&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjz1eWHkvTNAhWEKB4KHaCNDIkQ6AEIRDAG#v=onepage&q=dermatofibroma%20en%20la%20cara&f=false>

13. López CA., Oliver LM., Hurtado R., Pérez F. Fibrohistiocitoma (Dermatofibroma) Aneurismático. Espectro Histológico en Cuatro Casos. Derm. Venez. [Internet]. 2001 [Citado 15 Jul 2016]. 39 (2): 41:46. Disponible en: [file:///C:/Users/JoseMilton/Downloads/337-673-1-SM%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/JoseMilton/Downloads/337-673-1-SM%20(1).pdf)
14. Álvarez FJG., Polimón OI., Acavedo BA., Zomeño GM., Ruiz RR. Dermatofibroma Aneurísmatico o Hemorragico. Rev. Esp. Patol. [Internet]. 2001 [Citado 15 Jul 2016]. 34(1): 45-49. Disponible en: <http://www.conganat.org/seap/revista/v34-n1/6.pdf>
15. Sabater MV., Gutierrez HJM., Gaoma MJJ. Histiocitoma Fibroso Benigno de tejidos blandos profundos. Su diagnóstico diferencial con el dermatofibrosarcoma protuberans. 7º Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica [Internet]. 2005 [Citado 15 Jun 2016] 1: 1-4. Disponible en: http://www.conganat.org/7congreso/final/vistaImpresion.asp?id_trabajo=381
16. Gomes L., Meik S., Cinque S., Neglia A., Kien C., Abeldaño A. Dermatofibrosarcoma protuberans: comunicación de 3 casos. Dermatol. Argent. [Internet]. 2012 [Citado 15 Jul 2016] 18 (5): 366-370. Disponible en: <http://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/viewFile/859/533>
17. Antezana PEC., Infante ML., Campero MR., Minaudo PC., Sentman A., Avellato MA., et al. Dermatofibroma Protuberans. Dermatol Argent. [Internet]. 2014 [Citado 15 Jul 2016]. 20 (3): 169-175. Disponible en: <http://dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/1227/728>
18. González MEM., Lacy NMR., Boeta ALM., Vega MME. Dermatofibrosarcoma Protuberans: una revisión. Dermatología CMQ. [Internet]. 2015 [Citado 14 jul 2016]. 13(2): 149-156. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2015/dcm152l.pdf>
19. Arias F. El Proyecto de Investigación, Introducción a la metodología científica. 5ta ed. Caracas (VE). Episteme C.A. 2006.
20. Serra GC, Llambart B, Sanmartin O. Dermatofibrosarcoma Protuberans: Dermosifiliografías. [Internet]. 2011 [Citado 16 jun 2017]. 103(9): Disponible en:

[www.actasdermo.org/es/dermatofibrosarcoma-](http://www.actasdermo.org/es/dermatofibrosarcoma-protuberans/articulo/S0001731011005217/)
[protuberans/articulo/S0001731011005217/](http://www.actasdermo.org/es/dermatofibrosarcoma-protuberans/articulo/S0001731011005217/)