

Lesión nodular asintomática ulcerada en una adolescente

Mariana J. Martínez¹, Marina S. Meneses², Ariel A. Samper³ y Paula Valdemoros⁴

► CASO CLÍNICO

Mujer 16 años de edad, sin antecedentes patológicos de relevancia, consultó por presentar lesión nodular localizada en el tercio superior del brazo izquierdo, de coloración eritematoviolácea, de 7 meses de evolución que asentaba sobre piel sana, sin antecedentes de traumatismo.

Examen físico: lesión nodular asintomática de coloración eritematoviolácea, de dos centímetros de diámetro, firme a la presión, friable, de bordes definidos. En su superficie presentaba ulceración excéntrica cubierta parcialmente por una costra hemática con eritema periférico, localizado en el tercio superior del brazo izquierdo (Fig. 1).

Exámenes complementarios: el **estudio dermatoscópico** reveló una lesión no melanocítica, con fondo de coloración eritematoparduzco difuso, áreas francas de hemorragia, cubierta parcialmente por costra, zonas desestructuradas de color marrón, líneas blancas brillantes que irradian desde el centro de la lesión hacia la periferia, áreas sin estructuras hipopigmentadas, sin evidenciarse estructuras vasculares (Fig. 2). Los **hallazgos histopatológicos** mostraron células fusiformes dispuestos en fascículos cortos que adoptaban un patrón estoriforme y que disecaban los haces de colágeno, penetrando también hacia el tejido celular subcutáneo. El **estudio inmunohistoquímico** fue positivo para CD34 (Fig. 3).

Su diagnóstico es...

¹ Médica residente

² Médica Jefa de residentes

³ Médico asociado del Servicio de Dermatología

⁴ Médica asociada del Servicio de Anatomía Patológica

Servicio de Dermatología. Hospital Central de Mendoza. Mendoza, Argentina

Conflictos de interés: no declarados

Correo electrónico: dermatologia.hcmza@gmail.com



Fig. 1: Lesión nodular eritematoviolácea, firme a la presión, con ulceración excéntrica en su superficie, localizada en tercio superior de brazo izquierdo.



Fig. 2: Imagen dermatoscópica: lesión no melanocítica, con fondo de coloración eritematoparduzco difuso, áreas francas de hemorragia cubierta parcialmente por costra, sin evidenciarse estructuras vasculares, zonas desestructuradas de color marrón, líneas blancas brillantes que irradian desde el centro de la lesión hacia la periferia y áreas sin estructuras hipopigmentadas

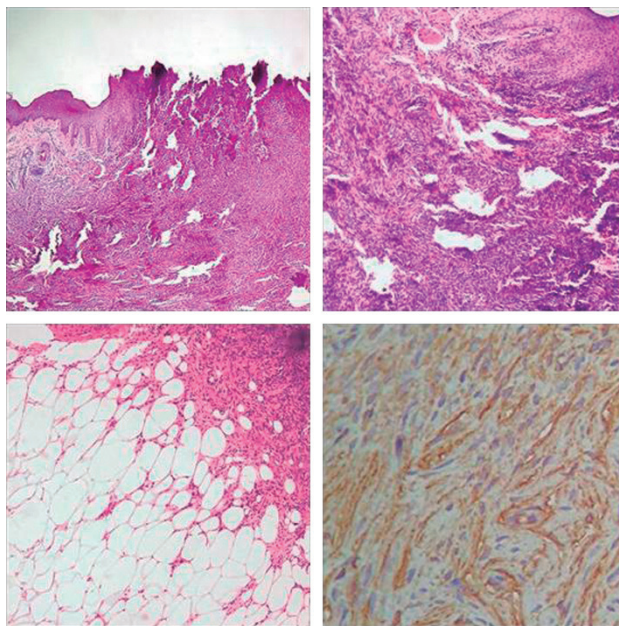


Fig. 3: 1. H/E 4x: Epidermis con ligera paraqueratosis, con costra serohemática en su superficie, con acantopapilomatosis irregular. 2. H/E 4x En dermis papilar y reticular proliferación tumoral de células fusiformes monomorfas con un patrón estoriforme. Figuras de mitosis aisladas. 3. H/E 4x Infiltración de tejido celular subcutáneo por células tumorales. 4. 10x: Técnica de inmunohistoquímica positiva para CD34.

► DIAGNÓSTICO

Dermatofibrosarcoma protuberans

Evolución: se realizó extirpación sin evidenciar hasta el momento recidiva de la lesión.

► COMENTARIOS

El **dermatofibrosarcoma protuberans** (DFSP) es una neoplasia de origen cutáneo poco frecuente y con comportamiento biológico de malignidad intermedia. Representa el 1% de todos los sarcomas de partes blandas y el 0.1% de todos los cánceres¹.

De incidencia levemente mayor en el sexo femenino, la edad de aparición se sitúa entre los 30 y 40 años, pero puede hacerlo en edades pediátricas en el 20% de los casos². La incidencia de DFSP en la raza negra es de aproximadamente el doble que en la raza blanca.

Los antecedentes de traumatismo como posible factor etiológico son motivo de discusión. En un 10% a un 20% de los casos refieren historia previa de traumatismo. Asimismo se han descrito casos de DFSP asentando en cicatrices quirúrgicas, postraumáticas, quemaduras, puntos de inyección de vacunas y vías centrales.

La localización de las lesiones siguen habitualmente el siguiente orden: tórax y hombros entre un 40-50%, parte proximal de las extremidades (con mayor predominio en las superiores) entre un 30-40%, y en un 10-15% de los casos se sitúa en cabeza y cuello¹.

Clínicamente se presenta como una lesión de crecimiento lento, asintomático, suele iniciarse como una placa única rosada a violácea, adherida a la piel pero no a planos profundos, puede permanecer estable un tiempo variable o puede, por el contrario, desarrollar una fase de crecimiento rápido, con la presencia de múltiples nódulos.

Histológicamente el tumor se localiza inicialmente en la dermis y está compuesto por una proliferación de células dispuestas en haces o fascículos que, a modo de patrón estoriforme, entrecruzan sus ejes mayores en distintas angulaciones. Las mitosis son escasas, pero más raras las atípicas de las mismas. El DFSP infiltra la grasa en un 30% de los casos, siguiendo un patrón en panal de abeja, mientras que en un 70% de los casos lo hace en un patrón multicapa, con bandas fusocelulares, orientadas paralelamente a la superficie cutánea³.

La **dermatoscopia** puede ser de gran utilidad teniendo en cuenta un estudio de Bernard et al., Siendo seis los criterios a tener en cuenta para este tumor: una delicada red de pigmento, vasos arboriformes, áreas desestructuradas de color marrón claro, líneas blancas brillantes, fondo de coloración rosada y áreas desestructuradas hipo o despigmentadas. De acuerdo a éste estudio, el DFSP presenta en promedio cuatro de las características mencionadas⁵.

La **inmunohistoquímica** del DFSP es el prototipo para el CD34, pudiendo mostrar del 50% al 100% de

positividad difusa e intensa. Su positividad resulta fundamental para diferenciarlo del dermatofibroma; pero no es patognomónico, ya que a veces el dermatofibroma, el miofibrosarcoma, el angiosarcoma, el fibroma de la nuca, el fibroma esclerótico y algunos tumores neurales, pueden expresarlo también. El CD68, marcador de histiocitos, al no presentarse en el DFSP, permite diferenciarlo de otros tumores con células fusiformes como el histiocitoma fibroso maligno y el fibroxantoma atípico. Otros de los marcadores que orientan a otras patologías diferentes al DFSP es la estreptomelisinina, una metaloproteínasa que se expresa en forma constante en los dermatofibromas⁹.

Con respecto a la citogenética de este tumor, se ha demostrado que muestran de forma característica una traslocación t (17; 22), siendo el resultado la elaboración de una proteína de fusión COL1A1-PDGFB, que es responsable de la inducción de la actividad de la tirosina-quinasa de los receptores del PDGFB (platelet derived growth factor beta) que desencadena una cascada de señalización celular sobre procesos celulares, como la proliferación, quimiotaxis o apoptosis. La sobreexpresión de este factor de crecimiento contribuye a la proliferación tumoral y es de gran utilidad en el momento del diagnóstico, aunque no se han asociado a una peor evolución del mismo.

El **diagnóstico diferencial clínico** del DFSP, cuando está en forma de placa, debe incluir morfea, atrofodermia idiopática, cicatrices atróficas, aplasia cutánea y malformaciones vasculares. En estadio tumoral se debe diferenciar de una cicatriz hipertrófica, queloides, dermatofibroma, fibrosarcomas y leiomiomas².

El **diagnóstico diferencial histológico** debe hacerse con otros tumores fibrohistiocíticos como el fibrosarcoma, el dermatofibroma, el histiocitoma fibroso maligno y el fibroxantoma atípico. El fibrosarcoma se diferencia del DFSP porque es de localización más profunda, mientras que el dermatofibroma es una lesión bien delimitada, con menor extensión tumoral en profundidad. Tanto el fibrosarcoma, el histiocitoma fibroso maligno y el fibroxantoma atípico presentan gran pleomorfismo celular y mayor recuento mitótico en relación al DFSP⁹.

De acuerdo a un estudio reciente de Kurlander et al.⁴, se considera que el hecho de poseer un DFSP incrementa la posibilidad de padecer otra patología oncológica de forma significativa, en su mayoría atribuible a otros cánceres cutáneos, como el melanoma, y otras no epiteliales, como sarcomas de células gigantes, histiocitoma fibroso maligno, leiomiomasarcoma y rabdomiomasarcoma. Asimismo en dicho estudio se lo vinculó a patología maligna de localización extracutánea como el cáncer de colon, mama o el tumor maligno de la vaina nerviosa periférica⁴⁻⁷. La incidencia de metástasis es de un 1-3% con un intervalo medio desde la primera escisión de 6 años¹.

El **tratamiento** de elección es el quirúrgico, ya sea mediante cirugía convencional con margen amplio o mediante cirugía micrográfica de Mohs, la cual se plantea como el tratamiento de elección ya que induce menor tasa de recurrencia⁸. Los nuevos tratamientos planteados

para este tumor hacen referencia a la existencia del gen de fusión. El empleo de mesilato de imatinib ha demostrado eficacia al inhibir la tirosina-quinasa. Se ha empleado en casos de DFSP metastásico y en casos de DFSP localmente avanzado^{6,8,9}.

► BIBLIOGRAFÍA

1. Sanmartín, O.; Llombart, B.; López-Guerrero, J.A.; Serra, C.; Requena, C.; Guillén, C.: Dermatofibrosarcoma protuberans. **Actas Dermosifiliogr** 2007; 98: 77-87.
2. Llombart, B.; Sanmartín, O.; López-Guerrero, J.: Dermatofibrosarcoma protuberante en la infancia. **Piel** 2006; 21: 435-441.
3. Kamino, H.; Jacobson, M.: Dermatofibroma extending into the subcutaneous tissue. Differential diagnosis from dermatofibrosarcoma protuberans. **Am J Surg Pathol** 1990; 14: 1156-1164.
4. Kurlander, D.E.; Martires, K.J.; Chen, Y.; Barnholtz-Sloan, J.S.; Bordeaux, J.S.: Risk of subsequent primary malignancies after dermatofibrosarcoma protuberans diagnosis: A national study. **J Am Acad Dermatol** 2013; 68: 790-796.
5. Bernard, J.; Poulalhon, N.; Argenziano, G.; Debarbieux, S.; Dalle, S.; Thomas, L.: Dermatoscopy of dermatofibrosarcoma protuberans: a study of 15 cases. **Br J Dermatol** 2013; 169: 85-90.
6. Ugurel, S.; Mentzel, T.; Utikal, J.; Helmbold, P.; Mohr, P.; Pföhler, C.; Schiller, M.; Hauschild, A.; Hein, R.; Kämpgen, E.; Kellner, I.; Leverkus, M.; Becker, J.C.; Ströbel, P.; Schadendorf, D.: Neoadjuvant Imatinib in advanced primary or locally recurrent dermatofibrosarcoma protuberans: a multicenter phase II De COG trial with long-term follow-up. **Clin Cancer Res** 2014; 20: 499-510.
7. Driban, N.E.; Galdeano, F.; Poljak, M.L.: En: Manifestaciones cutáneas de neoplasias malignas internas. Elsevier, España, 2014; págs.: 116-119.
8. Goldsmith, L.A.; Katz, S.I.; Gilchrist, B.A.; Paller, A.S.; Wolff, K.: En: Fitzpatrick. Dermatología en medicina general. Editorial Panamericana; España; 2012; págs.: 1446-1449.
9. Noguera, M.; Sauro de Carvalho, M.V.; Lombardi, V.: Forum de residentes. Dermatofibrosarcoma protuberans. **Arch Argent Dermatol** 2012; 62: 121-126.