

Dermatofibrosarcoma protuberans: lo diagnosticamos en la edad pediátrica

Dres Lidia Ester Valle,^{1, 3} Daniel Navacchia^{2, 3}

¹ Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.

² Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

³ Sociedad de Dermatología de la Ciudad de Buenos Aires, de la Asociación Médica Argentina (SDBA-AMA).
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un tumor cutáneo, de baja frecuencia, fibrohistiocítico, infiltrante, de lento crecimiento, de agresividad local, de malignidad intermedia; con escasas probabilidades de metástasis pero con alto índice de recurrencia local. El diagnóstico debe sospecharse y confirmarse con histología e inmunohistoquímica. El tratamiento de elección es con cirugía convencional y/o cirugía micrográfica de Mohs, con márgenes de 2-4 cm. Se considera que la prevalencia del DFSP en la edad pediátrica es baja, debido al escaso índice de sospecha. En el presente trabajo compartimos cinco casos de DFSP en la edad pediátrica, estudiados en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

Palabras claves. Dermatofibrosarcoma, fibrohistiocítico, neoplasia cutánea.

Dermatofibrosarcoma protuberans: we diagnose it in the pediatric age

Summary

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is a cutaneous, low frequency, fibrohistiocytic, infiltrating, slow growing, local aggressiveness, intermediate malignancy tumor; with little chance of metastasis but with a high rate of local recurrence. The diagnosis should be suspected and confirmed with histology and immunohistochemistry. The treatment of choice is with conventional surgery and / or Mohs micrographic surgery, with margins of 2-4 cm. The prevalence of DFSP in pediatric age is considered to be low, due to the low index of suspicion. In this paper we share five cases of DFSP in the pediatric age, studied at the Pedro de Elizalde Children's General Hospital.

Key words. Dermatofibrosarcoma, fibrohistiocytic, cutaneous neoplasia.

Introducción

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), conocido como tumor de Darier-Ferrand, es una neoplasia cutánea fibrohistiocítica, de lento crecimiento y escasa frecuencia. Es localmente agresiva, infiltra la dermis y el tejido celular subcutáneo, evoluciona con elevados índices de recidiva (20-50%), y en algunos pacientes se constataron metástasis (se menciona en 2 a 5% de los casos).^{1, 2}

Se considera que es el sarcoma más frecuente dentro de las neoplasias cutáneas.

Correspondencia. Prof. Dra. Lidia Ester Valle
Tel. Cel.: 54 11 15 5013 2321
Correo electrónico: lidiavalle@hotmail.com

Discusión

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) se observa en personas jóvenes como un tumor cutáneo o subcutáneo de lento crecimiento, en años. Predomina en personas entre 20 a 50 años y afecta a todas las razas.

Con respecto al sexo algunas series reportan ligero predominio en el sexo femenino.

En la infancia su frecuencia es muy escasa, pero si el índice de sospecha aumentara y se comunicaran los casos, su diagnóstico aumentaría.

Se localiza en especial en tronco (50-60%), región proximal de extremidades (20-30%), extremidades, cabeza y cuello (10-15%).

Fue descrito por primera vez en 1890 por Taylor, como un tumor sarcomatoso que recordaba a un queloide.³

Darier y Ferrand lo reconocen como una entidad propia en 1924; denominándolo dermatofibroma progresivo y recurrente.⁴

Hoffman, en 1925, observó los nódulos protuberantes y acuñó el término: dermatofibrosarcoma protuberans.⁵

Histogénesis

Se lo clasifica dentro de las neoplasias de estirpe fibrohistiocítica, de grado intermedio de malignidad, pero realmente su histogénesis continúa siendo incierta y está en revisión su clasificación.^{6,7}

Potencial biológico

Se caracteriza por un alto índice de recidiva local y una baja capacidad metastásica.

Características clínicas

Inicialmente puede presentarse como una pequeña placa de color de piel normal, pardusca, marrón, rosada o incluso violácea.

Puede pasar desapercibida y confundirse con lesiones benignas, ya que es inespecífica y asintomática.

Tiene un crecimiento lento, e inicialmente puede adoptar 3 aspectos distintos: a) tipo morfea; b) tipo atrofodermia y c) tipo angioma.⁸

a) Tipo morfea: aparece como una placa indurada de color de piel normal, blanquecina o grisácea.

b) Tipo atrofodermia: se presenta como una placa blanda, en oportunidades dura, deprimida, de aspecto atrófico, de color piel normal. Esta forma es frecuente en la infancia.

c) Tipo angioma: es el menos frecuente y se asemeja a lesiones vasculares como el angioma plano.

También se mencionan como variantes iniciales en la infancia: lesiones nodulares; esclerosis tipo queloide; lesión tumoral inespecífica y placa atrófica.⁸

En su evolución infiltra en profundidad y en extensión, y desarrolla nódulos superficiales que protruyen sobre la lesión original. La clínica más ca-

racterística de presentación es una placa infiltrada, indurada, con nódulos firmes, salientes rojizos o parduscos. La lesión tumoral en general es única.

El tiempo en pasar de la fase en placa a la fase tumoral es muy variable. Desde menos de un mes hasta 50 años.⁹

El tamaño del tumor depende del tiempo de evolución: al momento de la consulta suele presentar un tamaño de 1 a 5 cm, pero hay casos descriptos de hasta 20 cm.¹⁰

Se ubica en la dermis y posteriormente infiltra el tejido celular subcutáneo, por lo que inicialmente es móvil y no adherido a los planos profundos.

Los casos con mucho tiempo de evolución pueden invadir la fascia, el músculo, el periostio y el hueso.^{7, 11}

Inmunohistoquímica

Las células neoplásicas son positivas para la Vimentina, CD 34, P53: 1% y Ki 67: 1%.

El Factor XIIIa, CD 68, HAM 56, la Alfa Actina de músculo liso, Actina HHF 35, Desmina, Citoqueratinas AE1-AE3, Proteína S100 y HMB 45 resultan negativos.

Citogenética

El DFSP se caracteriza por una translocación recíproca t (17; 22) (q22; q13) y por cromosomas anulares supernumerarios derivados de la translocación r (17; 22).

Más del 90% de los DFSP tienen una translocación recíproca, t (17; 22) (q22; q13), o más frecuentemente un cromosoma en anillo supernumerario compuesto por material híbrido derivado de t (17; 22).

Esta translocación fusiona el gen de la cadena β del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFB) en el cromosoma 22 q; con el gen de colágeno tipo 1 α 1 (COL 1 α 1) en el cromosoma 17 q.^{1, 7}

Esto conduce a una regulación elevada del PDGFB, que actúa como un factor de crecimiento y potente mitógeno para una variedad de células del tejido conectivo.

Histología

Está constituido por una población uniforme de células fusiformes finas dispuestas en un patrón estoriforme, monótono, que rodean estructuras canaliculares vasculares poco prominentes y a los anexos cutáneos, infiltra la dermis y al tejido celular subcutáneo; atrapando a los lóbulos adiposos o individualmente a los adipocitos, dando una imagen en panel de abeja. Los núcleos celulares no evidencian pleomorfismo marcado y las figuras mitóticas son escasas.⁷

Diagnóstico diferencial clínico

Angiosarcoma, fibrosarcoma, hemangiopericitoma, liposarcoma, neurofibroma, neurofibrosarcoma, rabdomiosarcoma. Otros: cicatriz queloide, esclerodermia localizada.

Diagnóstico diferencial histológico

Fibrohistiocitoma dérmico, fibrohistiocitoma atípico, fibroxantoma maligno, fasciitis nodular, liposarcoma mixoide, mixofibrosarcoma, neurofibroma difuso.

Evolución

Menos del 5% de los casos produce metástasis. La vía de diseminación principal es la hemática, las metástasis se localizan en pulmón en el mayor número de casos. Secundariamente puede observarse en ganglios linfáticos regionales por diseminación linfática.⁷

El factor de mal pronóstico más mencionado es la extirpación quirúrgica inadecuada con los márgenes comprometidos. Otros son: la edad del paciente (mayor de cincuenta años), el tamaño del tumor (mayor a 5 cm), la localización en cabeza y cuello, el conteo de 10 o más figuras mitóticas por 10 campos de gran aumento (400x) y la variante histológica de tipo fibrosarcomatoso.

Tratamiento

La escisión quirúrgica local amplia (ELA) es la indicación más adecuada, con márgenes de 2 a 4 cm.^{1, 2, 7, 12-17}

Otra terapéutica adecuada es la cirugía micrográfica de Mohs (CMM) y la técnica de Mohs modificada (Mohs diferido), se realiza con tejido fijado en formol y embebido en parafina).^{2, 17}

La radioterapia no se indica en forma habitual, sería como adyuvante de la cirugía. El DFSP es radiosensible y algunos trabajos reportan beneficios con su indicación, tanto preoperatoria como pos quirúrgica.^{2, 14, 15, 17}

En Estados Unidos de Norteamérica se ha aprobado el uso del mesilato de imatinib, que es un inhibidor de la tirosina cinasa, de administración oral en pacientes con lesiones inoperables, recidivantes o metastásicas.^{2, 13, 16, 17} En pacientes adultos se administra a dosis de 400 a 600 mg/día.

Cuando el tumor no presenta buena respuesta con las terapéuticas mencionadas, se ha utilizado el sorafenib. Es una molécula pequeña B-raf, inhibidor del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Ha demostrado un gran valor en el tratamiento de angiosarcomas.¹⁸

El seguimiento se aconseja cada tres meses, durante los dos o tres años posteriores al tratamiento quirúrgico.

DFSP en pediatría

Es poco frecuente en la niñez y más raro que esté presente desde el nacimiento.

El diagnóstico clínico de DFSP en la infancia o en la niñez puede ser difícil de realizar, porque, en sus fases iniciales, el tumor se asemeja a una marca de nacimiento de tipo vascular.¹² La conducta expectante en la infancia permite que la neoplasia con-

tinúe su lenta evolución y sea diagnosticada en la adultez, lo cual dificulta su terapéutica.^{14, 19}

En la edad pediátrica se describe como una lesión tumoral sin predisposición por sexo o con una incidencia levemente superior en el sexo femenino.¹⁹

En los pacientes pediátricos se debería considerar de elección la cirugía micrográfica de Mohs (CMM), la cual permitiría reducir los márgenes quirúrgicos.¹⁹

Serie de casos

Pacientes estudiados, tratados y controlados en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNP Elizalde), en el Servicio de Dermatología, durante el período 1999-2006.

Caso 1: paciente de sexo femenino, de 10 años de edad, lesión tumoral duro-elástica, de 5 x 3 cm; de límites netos, fijo a la piel. Ubicada en la región submamaria izquierda. Diagnóstico presuntivo: tumor de partes blandas. Diagnóstico final: DFSP con áreas de tipo fibrosarcoma. Tiempo al diagnóstico final: 1 año. Tratamiento: cirugía con márgenes de 2 cm, losange de 8 x 3 cm. Seguimiento: libre de tumor.

Caso 2: paciente de sexo femenino, de 8 años de edad, lesión tumoral sobreelevada, eritematopardusca. Signo de Darier positivo, de 0,7 x 0,6 cm. Ubicada en región hipogástrica. Diagnóstico presuntivo: mastocitoma. Diagnóstico final: DFSP. Tiempo al diagnóstico final: 6 meses. Tratamiento: cirugía con márgenes de 2,3 cm, losange de 3 x 1,7 cm. Seguimiento: libre de tumor.

Caso 3: paciente de sexo femenino, de 12 años de edad, lesión tumoral, de años de evolución. Placa eritematosa, de límites indefinidos, con nódulos rojo azulados, con un área hiperpigmentada; de 4 x 3 cm; adherida a planos profundos. Ubicada en región frontotemporal izquierda. Diagnóstico presuntivo: tumor. Diagnóstico final: DFSP pigmentado (tumor de Bednar). Tiempo al diagnóstico final: 9 años. Tratamiento: cirugía con márgenes de 3 cm, losange de 7 x 5 cm. Seguimiento: varias recaídas; se trató y controló hasta los 18 años en el HGNP Elizalde; luego, debido a la edad de la paciente, fue derivada a un hospital general.

Caso 4: paciente de sexo masculino, de 14 años de edad, lesión tumoral plana, de 1,2 x 0,8 cm; de límites netos, fija a la piel. La lesión estaba presente en el momento del nacimiento, comenzó a crecer a los 2 años de edad. Ubicada en región escapular derecha. Diagnóstico presuntivo: tumor de partes blandas. Diagnóstico final: DFSP. Tiempo al diagnóstico final: 14 años. Tratamiento: cirugía con márgenes de 2,4 cm, losange de 6 x 2,5 cm. Seguimiento: libre de tumor.

Caso 5: paciente de sexo masculino, de 10 años de edad, lesión tumoral duro-elástica, de 2,5 x 2 cm; de límites netos, fijas a la piel. La lesión estaba presente en el momento del nacimiento, fue creciendo. Ubicada en hipocondrio derecho. Diagnóstico presuntivo: fibroma, cicatriz queloide. Diagnóstico

final: DFSP. Tiempo al diagnóstico final: 10 años. Tratamiento: cirugía con márgenes de 2 cm, losange de 4,5 x 3 cm. Seguimiento: libre de tumor. (Figuras 1, 2 y 3)

Figura 1. Losange cutánea con una lesión dérmica que eleva a la epidermis y compromete al tejido celular subcutáneo.



Figura 2. Hematoxilina-Eosina 100x: se observa piel con una proliferación fusocelular que rodea estructuras canaliculares vasculares y anexos cutáneos.

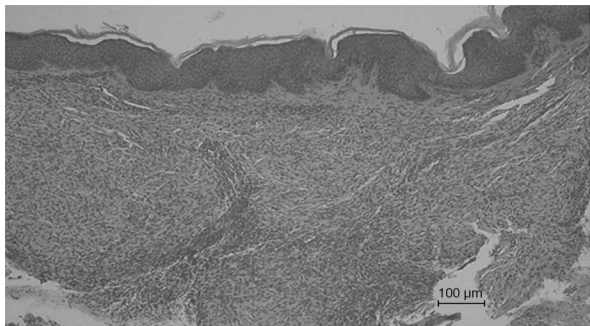
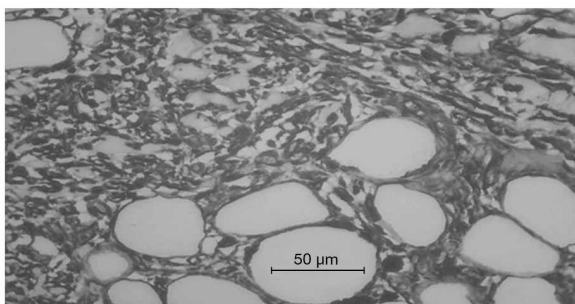


Figura 3. CD 34 400x: se observa la neoplasia descrita en la foto 2, positiva para el CD 34, que infiltra al tejido celular subcutáneo en forma de panal de abejas.



De la analítica de los casos presentados se comprueban las siguientes impresiones.

- El 80% de los pacientes presentó la afección en el tronco.
- Tres de los cinco pacientes (60%) fueron femeninos y dos (40%) masculinos.
- La demora en el diagnóstico final fue dispar,

pero en 3 casos (60%) fue de más de 8 años, lo cual corrobora que no es una entidad que se tenga presente en la edad pediátrica.

- La edad al momento de la consulta fue tardía, entre los 8 y los 14 años.

- Solo una paciente (caso 3), presentó recaída de la enfermedad, localizada en la región frontal, de difícil resolución quirúrgica, un tumor de Bednar, una variedad pigmentada del DFSP, descrito por primera vez en el año 1957.^{1,7}

- Dos de los cinco pacientes (20%) presentaron lesiones congénitas.

Conclusiones

El DFSP es una neoplasia cutánea, fibrohistiocítica de malignidad intermedia y de lento crecimiento; su origen sigue sin estar claro.

El tumor rara vez provoca la muerte. Es significativo el estudio epidemiológico basado en datos de la población para comprender mejor este trastorno.²⁰

Debido a su potencial biológico agresivo local y al alto índice de recurrencia, el diagnóstico temprano facilita la resección quirúrgica adecuada.

En los pacientes pediátricos con una placa o un nódulo cutáneo, que no tienen diagnóstico clínico característico, sería adecuado realizar una biopsia por punch para su estudio histológico e inmunohistoquímico.

En estos pacientes, para su mejor evaluación y terapéutica, es importante un trabajo multidisciplinario donde participen el pediatra, el dermatólogo, el anatomopatólogo, el oncólogo y el cirujano plástico infantil.

Bibliografía

1. Akaki Carreño MY, Martínez Luna E, Vega Memije ME y col. Dermatofibrosarcoma protuberans pigmentado (tumor de Bednar). Dermatología CMQ 2016; 14 (2): 166-167. Consultado el 14/11/18 en: www.cilad.org/archivos/Revista_DCMQ/DCMQ_2016_V14-N2.pdf#page74.
2. González Medina EM, Lacy Niebla RM, Boeta Ángeles L y col. Dermatofibrosarcoma protuberans: una revisión. Dermatología CMQ 2015; 13 (2): 149-156. Consultado el 14/11/18 en: www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=60087.
3. Taylor RW. Sarcomatous tumor resembling in some respects keloids. J Cutan Genito-Uri Dis 1890; 8: 384.
4. Darier J, Ferrand M. Dermatofibromes progressifs et recidivants ou fibrosarcomes de la peau. Ann Dermatol Syph 1924; 5: 545-562.
5. Hoffman E. Über das knollentreibende fibrosarkom der haut (Dermatofibrosarkoma protuberans). Dermat Ztschr 1925; 43: 1-28.
6. Weiss SW, Goldblum JR. Fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy. En: Enzinger and Weiss's soft tissue tumors (Weiss SW, Goldblum JR, Editores). 5a. Edición. Mosby, Inc., Philadelphia, EE. UU. 2008: 371-402.

7. Valle LE, Navacchia D, Tantignone MR y col. Dermatofibrosarcoma Protuberans Pigmentado (DFSP). Presentación de un Caso Pediátrico. *Rev Argent Dermatol* 2005; 86 (4): 234-245.
8. Martín L, Combernale P, Dupin M y col. The atrophic variant of dermatofibrosarcoma protuberans in childhood. A report of six cases. *Br J Dermatol* 1998; 139: 719-725.
9. Martín L, Piette F, Blanc P y col. Clinical variants of the preprotuberant stage of dermatofibrosarcoma protuberans. *Br J Dermatol* 2005; 153: 932-936.
10. Gloster Jr.FHM. Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35 (3Pt 1): 355-374.
11. Pack G, Tabah E. Dermatofibrosarcoma protuberans. A report of thirty-nine cases. *Arch Surg* 1951; 62: 391-411.
12. Sanmartín O, Llombart B, López-Guerrero JA y col. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98: 77-87.
13. Valdivielso-Ramos M, Hernanz JM. Dermatofibrosarcoma protuberans en la infancia. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103 (10): 849-946.
14. Cáceres Lavernia HH, Cruz Camejo Y, Gracias Medina E y col. Dermatofibrosarcoma protuberans. Presentación de un caso. *Rev Hab Cien Med* 2009; 8 (5): 26-32.
15. Noguera M, Sauro de Carvalho MV y Lombardi V. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Arch Argent Dermatol* 2012; 62: 121-126.
16. García Santos EP, Sánchez García S, Alberca Páramo A y col. Conducta diagnóstico-terapéutica del dermatofibrosarcoma protuberans en el adulto. *Med Int Méx* 2014; 30: 613-617.
17. Bósquez D, Martí de Arrue A, McKeever C y col. Dermatofibrosarcoma protuberans atrófico: a propósito de un caso. Consultado el 21/11/18 en: https://www.researchgate.net/profile/Karla_Chavez_Caraza/publication/301555974_onocimientos_y_habitos_sobre_fotoproteccion_en_un_grupo_de_estudiantes_de_medicina_y_medicos_del_area_metropolitana_de_Monterrey/links/5719a60d08aed8a339e7045a/onocimientos-y-habitos-sobre-fotoproteccion-en-un-grupo-de-estudiantes-de-medicina-y-medicos-del-area-metropolitana-de-Monterrey.pdf#page=73.
18. Kamar FG, Kairouz VF, Sabri AN. Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) successfully treated with Sorafenib. Case report. *Clin Sarc Res* 2013; 3-5. Consultado el 30/08/19 en: <http://www.clinicalsarcomaresearch.com/content/3/1/5>.
19. Doménech A, Delgado Ruíz T, López Blanco EV y col. Dermatofibrosarcoma protuberans en pacientes pediátricos. *Cir Plást Iberolatinoam* (online) 2016; 42 (1): 41-46. Consultado el 21/11/18 en: http://scielo.isciii.es/scielophp?script=sci_arttex&pid=5037678922016000100008&Ing=es&nrm=iso-ISSN1989-2055.
20. Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol* 2007; 65: 968-973.