

Fibroxiantoma atípico: serie de casos

Gabriella González¹; Hugo Eduardo Herrera²; Álvaro Acosta-de Haart³; Héctor Camilo Pérez-Cely⁴

RESUMEN

Introducción: el fibroxiantoma atípico (FXA) es un tumor que aparece en pacientes de edad avanzada, con antecedente de fotoexposición, con mayor incidencia de casos en la cabeza y el cuello. No existen cifras epidemiológicas respecto a la incidencia en Colombia; sin embargo, se ha reportado que la incidencia del FXA en España es de 0,59 casos/100.000 habitantes; por ende, se reconoce que es una lesión tumoral de baja incidencia ⁽¹⁾. El objetivo del presente estudio es reportar tres casos de pacientes quienes presentaron un fibroxiantoma atípico en diferentes localizaciones anatómicas y que recibieron manejo quirúrgico con resección local amplia y cirugía de MOHS. **Métodos:** se realizó una descripción de serie de casos y una narración de la literatura de tres instituciones diferentes de manejo con cirugía micrográfica de Mohs y resección local amplia. **Conclusión:** es un tumor de difícil manejo; por su recurrencia local y dificultad diagnóstica, es importante realizar una adecuada correlación clínico-patológica e inmunohistoquímica, donde el manejo óptimo es la cirugía micrográfica de Mohs. Debido a que es un tumor poco frecuente en la población colombiana, resalta la importancia de esta serie de casos.

PALABRAS CLAVE: Cirugía de MOHS; Neoplasia dérmica; Tumor fibrohistiocítico.

ATYPICAL FIBROXANTHOMA: A CASE SERIES

SUMMARY

Introduction: Atypical fibroxanthoma (AFX) is a tumor that appears in elderly patients with a history of sun exposure and has a higher incidence of cases in the head and neck. There are no epidemiological figures regarding the incidence in Colombia; however, it has been reported that the incidence of AFX in Spain is 0.59 cases/100,000 inhabitants. Therefore, it is recognized as a *low-incidence tumor* ⁽¹⁾. The objective of this study is to report three cases of patients who presented an AFX in different anatomical locations and received surgical management with wide local resection and MOHS micrographic surgery. **Methods:** A description of a case series managed with Mohs micrographic surgery and wide local resection and a literary narrative review from three different institutions were performed. **Conclusion:** An AFX is a difficult tumor to handle due to its local recurrence and diagnostic difficulty. It is important to perform an adequate clinicopathological and immunohistochemical correlation, with Mohs micrographic surgery being the optimal treatment. Since it is a rare tumor, in the Colombian population the importance of this case series of cases stands out.

KEY WORDS: Dermal neoplasm; Fibrohistiocytic tumor; Mohs surgery.

1. Universidad El Bosque. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8055-9800>
2. Universidad El Bosque. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8478-4169>
3. Universidad Nacional de Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2301-8348>
4. Instituto Nacional de Cancerología, Dermatología Oncológica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9209-9834>

Correspondencia: Gabriella González; email: gfgonzalez7@gmail.com

Recibido: 9/28/2022; **aceptado:** 5/9/2023

Cómo citar: González G, Herrera HE, Acosta-de Haart A, Pérez-Cely HC. Fibroxiantoma atípico: serie de casos. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol. 2023;31(1):50-58. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1736>

Financiación: No hubo financiación en este estudio, **conflictos de interés:** No se reportan conflictos de interés en este estudio.

CASO N.º 1

Se trata de una paciente femenina de 88 años, quien asiste a consulta por presentar lesiones en la cara, de varios años de evolución, que en la exploración física correspondían a múltiples pápulas eritematosas y queratósicas, por lo cual se inicia manejo para queratosis actínicas con 5-fluorouracilo tópico. A la semana presenta un tumor exofítico vascularizado en cabeza de

ceja derecha, de aproximadamente 10 milímetros, con posterior ulceración (**Figura 1**), por lo cual se decide suspender el manejo y realizar toma de biopsia con impresión diagnóstica de carcinoma escamocelular frente a granuloma telangiectásico sobre queratosis actínica. La paciente tiene antecedentes de múltiples carcinomas basocelulares y queratosis actínicas.

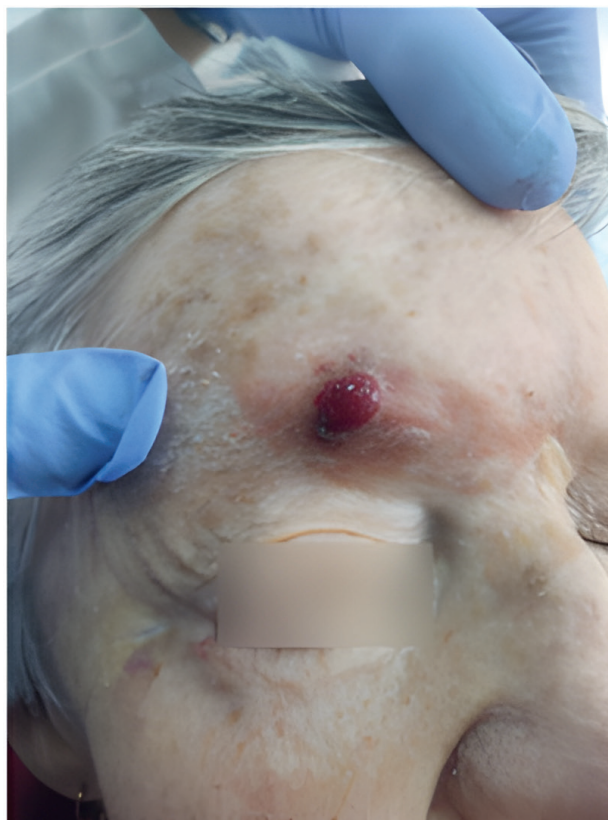


Figura 1. Se evidencia una lesión tumoral exofítica, eritematosa, ulcerada, de bordes bien delimitados, de aproximadamente 10 milímetros, en la región supraciliar derecha. Foto cortesía de los autores.

La biopsia obtenida reportó un tumor de células fusiformes y epitelioides atípico, con requerimiento de realizar estudios complementarios de inmunohistoquímica para definir el diagnóstico. Se solicitó la inmunohistoquímica, la cual reportó AE1/AE3 negativo, S100 negativo, CD31 negativo, CD34 negativo en células tumorales y positivo en espacios vasculares, CD68 positivo en las células tumorales, por lo que se concluye

que se trata de un tumor de células fusiformes y epitelioides, atípico y ulcerado, compatible con fibroxantoma atípico (FXA).

Debido al diagnóstico de FXA periocular, se remite a dermatología oncológica para cirugía micrográfica de Mohs.

CASO N.º 2

Se trata de un paciente masculino de 58 años, quien consulta por presentar una lesión tumoral en el cuero cabelludo, de dos meses de evolución, que presentó sangrado posterior al baño, por lo cual decidió consultar. Antecedentes de importancia: hepatitis A, hipertensión arterial y epilepsia.

A la exploración física se evidencia una placa eritematosa de 15 × 12 milímetros, de bordes mal definidos, localizada en la región parietal izquierda (**Figura 2**).



Figura 2. Se observa placa eritematosa de 15 × 12 milímetros, de bordes mal definidos, localizada en la región parietal izquierda. Foto cortesía de los autores.

Se realiza biopsia, la cual reporta un tumor fusocelular mal diferenciado, que favorece un comportamiento biológico maligno; sin embargo, para confirmar el diagnóstico, se realizan estudios de inmunohistoquímica, los cuales reportando una lesión neoplásica maligna débilmente activa para actina de músculo liso, fuertemente positiva para CD10 y negativa para cóctel de queratinas 34BetaE12, P40, Melan A, SOX 10, CD31 y CD99, Ki6: 80%; un perfil inmunofenotípico principalmente consistente con FXA.

Debido al diagnóstico de cáncer de células fusiformes con posible gran extensión subclínica lateral y profunda, se indica cirugía micrográfica de Mohs. Se delimitaron los bordes del tumor con dermatoscopio, con lo que se obtuvo un tamaño del defecto quirúrgico final de 38 × 38 milímetros, con márgenes libres de compromiso tumoral y cicatrización por segunda intención.

CASO N.º 3

Se trata de un paciente masculino de 57 años, quien consulta por presentar un cuadro clínico de cinco meses de evolución, consistente en la aparición de lesión tumoral en el brazo izquierdo de rápido creci-

miento, asociada a sangrado, por lo cual consulta. No presenta antecedentes de importancia.

A la exploración física se evidencia un tumor ulcerado moderadamente definido, eritematoso, de 15 milímetros de diámetro en el brazo izquierdo (**Figura 3**).



Figura 3. Se observa una lesión tumoral ulcerada moderadamente definida, eritematosa, de 15 milímetros de diámetro, en el brazo izquierdo. Foto cortesía de los autores.

Se realiza toma de biopsia, que reporta piel revestida por epidermis atrófica y en la dermis una lesión tumoral de células pleomórficas, de núcleos largos hiper cromáticos, mezcladas con otras de aspecto epitelioides, con núcleo vesiculoso y nucléolo visible dispersos en pequeños nidos entre haces de colágeno, asociados a histiocitos espumosos y células gigantes. Para orientar mejor el diagnóstico, se realizan estudios de inmuno-

histoquímica, que reportan células tumorales reactivas para CD99, CD10 y CD68, con focal expresión de AML y S100, negativas para SOX 10, EMA, CD34, ERG, destina y CKA1/E3, lo que confirma el diagnóstico de FXA.

Debido a la localización de la lesión, se remite a cirugía de tejidos blandos para realización de resección convencional, con margen de 2 centímetros de diámetro.

HISTORIA

El término *fibroxantoma atípico* fue descrito por primera vez por Helwig, en 1961. En la publicación inicial, Helwig describe el tumor como una neoplasia compuesta por células atípicas, fusiformes, poligonales y pleomórficas, de aspecto xantomatoso. Inicialmente, fue clasificado de aspecto clínico y biológico benigno; sin embargo, la histopatología es de aspecto maligno⁽²⁾.

GENERALIDADES

El fibroxantoma atípico (FXA) es un tumor maligno cutáneo de células fusiformes pleomórficas y poco frecuente. Previamente se clasificaba como un *sarcoma de bajo grado*; sin embargo, la última clasificación de tumores de tejidos blandos y hueso de la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica al FXA como un tumor dérmico benigno de linaje dudoso. No se conoce con certeza el origen de las células tumorales; se debate un origen de miofibroblastos o células similares a fibroblasto. Previamente llamado *pseudosarcoma de la piel*, *dermatofibroma pseudosarcomatoso* o *reticulohistiocitoma pseudosarcomatoso*, es un tumor solitario de la piel, que aparece con mayor frecuencia en las zonas fotoexpuestas o previamente irradiadas, en hombres mayores⁽³⁾.

Generalmente, aparece un nódulo exofítico en forma de cúpula, de rápido crecimiento, que mide entre 1 y 2 centímetros de diámetro, que puede presentar lesiones secundarias, como costras serosas o hemorrágicas o ulceración. Presenta un curso clínico de malignidad intermedia debido a que pueden ser localmente invasivos y generar metástasis; no obstante, se han descrito pocos casos.

FACTORES DE RIESGO

Existen diferentes factores de riesgo que podrían predisponer el desarrollo de un FXA, entre ellos, los más frecuentes son el fotodaño o la exposición solar crónica de la piel de la cabeza y el cuello, hombres caucásicos mayores, mutaciones inducidas por la luz UV, como los dímeros de pirimidina, y mutaciones específicas de p53 y niños con xeroderma pigmentoso. Otros posibles factores de riesgo estudiados son antecedentes de radioterapia, inmunosupresión, quemaduras y traumatismo previo del sitio del tumor⁽⁴⁾.

DERMATOSCOPIA

A la dermatoscopia, pueden evidenciarse áreas blancas con un patrón vascular polimorfo atípico caracterizado por vasos lineales, punteados, en horquilla arborescentes y tortuosos; sin embargo, estos hallazgos no son específicos. Los signos dermatoscópicos que se han descrito predictores positivos son áreas rojas y blancas sin estructura.

Otros hallazgos dermatoscópicos que son predictores negativos son las líneas blanquecinas, las escamas blanco-amarillentas, los vasos arboriformes y los vasos en horquilla. Con base en lo anterior, a nivel de dermatoscopia, los FXA son difícilmente diferenciables de los carcinomas basocelulares, aunque sí son diferenciables de carcinomas escamocelulares moderados-bien diferenciados. La ausencia de características específicas a la dermatoscopia se relaciona con las características histológicas del FXA, debido a que es un tumor sin línea de diferenciación clara. Es importante recordar que siempre debe sospecharse malignidad si observamos una lesión nodular, amelanótica, con vasos lineales e irregulares a la dermatoscopia⁽⁴⁾.

HISTOLOGÍA

En la histopatología se evidencia un tumor localizado en la dermis superficial, sin extensión a la fascia profunda, epidermis adelgazada o ulcerada, paraqueratosis y piel circundante con daño actínico. Se describe como un tumor altamente celular, compuesto por células grandes fusiformes, histiocíticas, células multinucleadas gigantes y células hiperromáticas con núcleo pleomórfico⁽⁵⁾.

Existen diferentes variantes histológicas del FXA. En algunas se presenta con células fusiformes, dispuestas de forma difusa en fascículos entretejidos. Las células son gigantes, con núcleos fusiformes, y se asemejan a fibroblastos. En otros casos, se observan células epiteloides poligonales que comprometen la mayoría de la neoplasia. Además, se han descrito células con escaso citoplasma y citoplasma abundante de aspecto espumoso, como resultado de inclusiones lipídicas; estas últimas pueden llevar al diagnóstico erróneo de un xantoma⁽²⁾.

INMUNOHISTOQUÍMICA

Estas células son positivas para actina muscular específica, vimentina, y las células tipo histiocito son posi-

tivas para marcadores CD68 y CD10, aunque la mayoría de los marcadores son inespecíficos y se llega al diagnóstico por exclusión.

El FXA puede ser positivo para CD99, procolágeno 1, CD163, CD117, factor XIIIa, SMA, EMA y p63.

Los marcadores SOX10, S100, MelanA, HMB45, tirosinasa y MITF son positivos para melanoma. P40 es positivo para carcinoma escamocelular. CD31, CD34 y ERG son positivos para angiosarcoma. Desmina, miosina y músculo liso son positivos para leiomioma. CD34 y queratina son positivos para tumor fibroblástico superficial ⁽⁶⁾.

ETIOLOGÍA Y ONCOGENÉTICA

Se ha estudiado el papel de la oncogenética en los FXA y se ha demostrado que la mayoría muestran mutaciones citosina a timidina en pirimidinas de genes p53 (proteína supresora tumoral) y TERT, lo que sugiere que la tumorigénesis está causada, en parte, por mutaciones inducidas por UV. Los FXA han demostrado un perfil de expresión genética marcadamente aumentado en las vías involucradas en la transición epitelial a mesenquimatosas, demostrada por un aumento de la actividad de los marcadores mesenquimatosos y una disminución de los marcadores epiteliales. Estos pueden activarse y promover el crecimiento tumoral a través de varias vías de señalización, como AKT-PI3K, RAS, ERK, MAPK y FGF5. Los tumores FXA y el sarcoma dérmico pleomórfico tienen en común la alteración de algunos genes: FAT1, NOTCH1/2, CDKN2A, COL11A1, PDGFR, TP53, genes promotores de TERT, lo cual indica que los tumores están relacionados genéticamente y podrían ser dos extremos de un mismo grupo tumoral ⁽⁷⁾.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El principal diagnóstico diferencial es el sarcoma dérmico pleomórfico indiferenciado (SDP), un sarcoma de tejidos blandos que carece de una línea identificable de diferenciación, con peor pronóstico. Los dos son tumores de origen mesenquimatoso fibrohistiocítico. A nivel histológico, es difícil distinguir el FXA del SDP; sin embargo, en el SDP es común observar invasión subcutánea, necrosis tumoral e invasión perineural o linfovascular ⁽⁴⁾.

Tienen una clínica similar, con presentación de una pápula o nódulo en la piel fotoexpuesta, principalmente la cabeza y el cuello en pacientes mayores. Ge-

neralmente, el FXA se limita a la dermis, con mínima invasión subcutánea y rara vez es metastásico, mientras que el SDP tiene mayor incidencia de recurrencia local (20%-28%) y metástasis (10%-20%). Se considera una variante agresiva del FXA, con mal pronóstico y altas incidencias de metástasis ⁽⁸⁾.

Para poder diferenciarlos, es necesario realizar una biopsia y estudios de inmunohistoquímica. En la histopatología, se diferencian debido a que el FXA tiene un patrón expansivo frente al SPD, que tiene un patrón infiltrativo debido a que presenta invasión subcutánea, necrosis tumoral e invasión perineural o linfovascular. El tamaño tumoral, el índice mitótico y la ulceración son superiores en el SPD ⁽⁷⁾.

A nivel genético, se han reportado mutaciones en PIK3CA en el FXA, mientras que delaciones en CDKN2A y mutaciones del promotor de TERT son más frecuentes en SPD ⁽⁷⁾.

Es importante realizar una biopsia profunda, que incluya la dermis completa, para poder descartar la invasión, e inmunohistoquímica para realizar un diagnóstico adecuado, estratificar el riesgo e iniciar el tratamiento pertinente ⁽¹⁾.

Respecto a otros diagnósticos diferenciales, pueden clasificarse según las características clínicas e histológicas. En cuanto a los diagnósticos diferenciales clínicos, se destacan carcinoma basocelular, carcinoma escamocelular, carcinoma de células de Merkel, melanoma amelanótico y granuloma piógeno. En diagnósticos diferenciales histológicos debe pensarse en otros tumores dérmicos de origen de células fusiformes, como el carcinoma de células escamosas de células fusiformes, el melanoma desmoplásico y el leiomioma ⁽⁷⁾.

MANEJO

El tratamiento de elección del FXA es la resección completa del tumor mediante una escisión local amplia de 1 a 2 centímetros, o la cirugía micrográfica de Mohs. Se ha demostrado que la mejor técnica para obtener bordes libres es la cirugía micrográfica de Mohs ⁽²⁾.

La mayoría pueden ser tratados con resección y demuestran una recurrencia con escisión local amplia de hasta el 20% y metástasis del 5%. Con Mohs, la recurrencia es del 2% al 4,6% y la metástasis es del 1% ⁽⁹⁾.

Las terapias adyuvantes con radioterapia o quimioterapia se han descrito para los casos no resecables, recurrentes o enfermedad metastásica; sin embargo, existe poca evidencia respecto a la efectividad. Se ha utilizado con mayor frecuencia la radioterapia y se ha demostrado una mayor eficacia como terapia adyuvante; sin embargo, no existen recomendaciones claras sobre la dosificación óptima, el fraccionamiento y la frecuencia.

La quimioterapia tradicional no ha demostrado ser efectiva en el tratamiento del FXA metastásico; sin embargo, las mutaciones genéticas estudiadas en la tumorigénesis podrán ser una guía para el desarrollo de terapias moleculares. Se ha descrito que los FXA que tienen mutaciones de RAS le otorgan una clínica más

agresiva, por lo cual los inhibidores moleculares de la vía RAS pueden ser un manejo óptimo para el tratamiento no resecable quirúrgicamente o metastásico (7).

Algoritmo diagnóstico

A continuación, se presenta el algoritmo diagnóstico del FXA (Figura 4) (6).

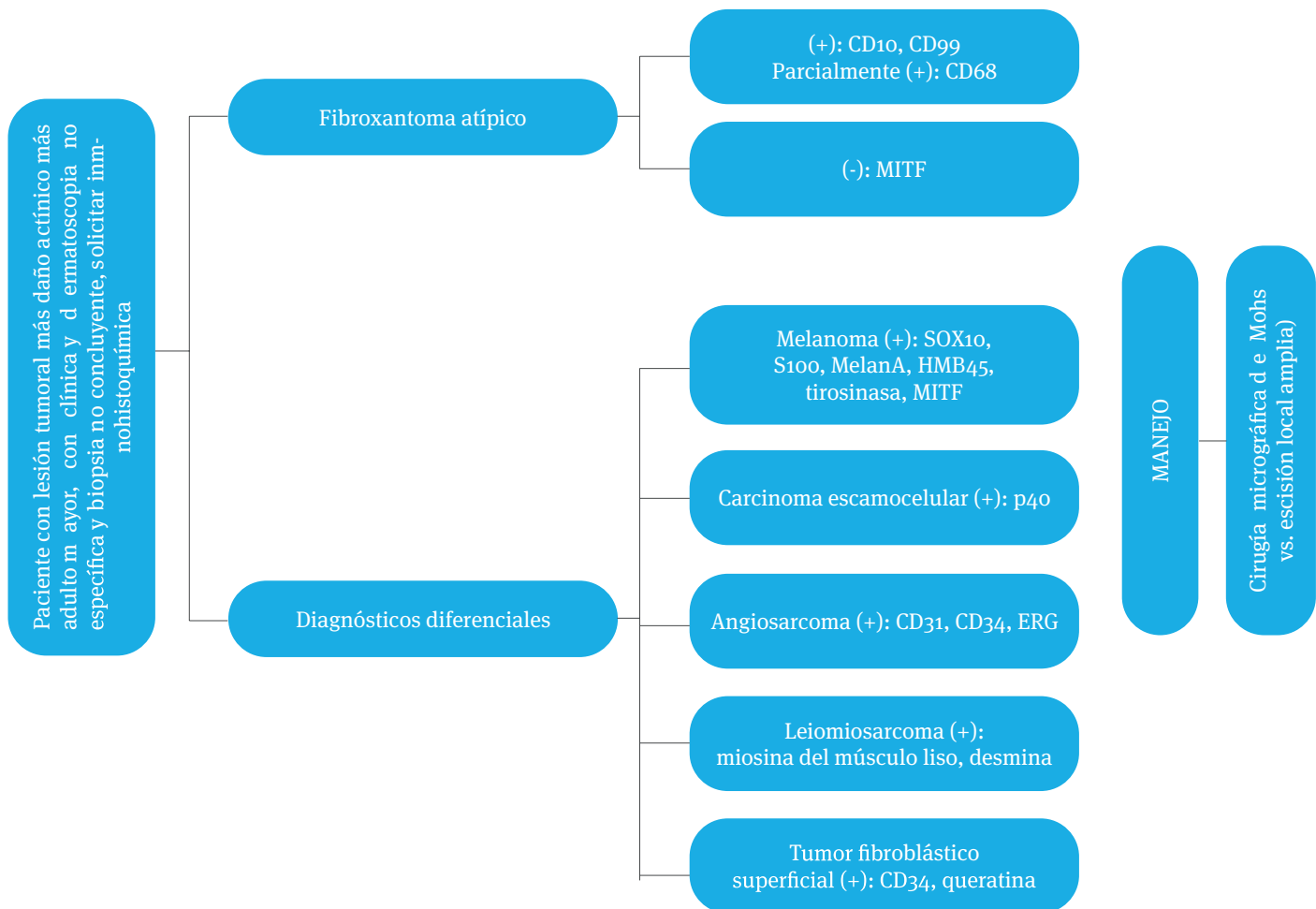


Figura 4. Algoritmo diagnóstico del FXA. Adaptada de: Gill P, et al. PathologyOutlines.com; 2022 (6).

CONCLUSIÓN

El FXA es un tumor cutáneo con potencial maligno, ubicado a nivel de la dermis en pacientes mayores, causado principalmente por fotodaño. Es de difícil manejo, primero, por su recurrencia local y, segundo, por su dificultad para diferenciarlo del sarcoma dérmico pleomórfico. Es importante una adecuada correlación clínico-patológica e inmunohistoquímica y asegurarse de la ausencia de invasión subcutánea, necrosis tumoral e invasión perineural o linfovascular tanto, por el patólogo como por el cirujano. Al tener una escasa representación en la literatura mundial, debe optarse por intervenciones que brinden un control más estricto de los márgenes, como la cirugía micrográfica de Mohs. En casos donde no esté disponible realizar cirugías con márgenes amplios, mínimo de 2 centímetros, siempre debe tenerse en mente que existe la posibilidad de que se trate de entidades con una fisiopatogenia continua entre el FXA y el sarcoma dérmico pleomórfico y, por tanto, los controles deben evaluar la recurrencia local, regional y sistémica, de momento con exploración física y evaluación sintomática de los pacientes.

Se realizó una revisión de la literatura colombiana, donde se evidenciaron los reportes de dos casos con FXA. El primer caso se trata de un paciente masculino de 75 años, quien presentó una lesión tumoral de crecimiento progresivo en el dorso nasal. Se llevó a cabo la resección con estudio inmunohistoquímico, que mostró positividad para vimentina y Kp1 y negatividad para proteína S-100, HMB45 y CEA, por lo cual se diag-

nosticó FXA y se realizó una resección local amplia, con márgenes de 5 milímetros y rotación del colgajo nasofrontal, sin recidiva ⁽¹⁰⁾.

El segundo caso describe a un paciente masculino de 82 años, quien presentó una lesión asintomática en la oreja derecha, de dos meses de evolución. Se practicó biopsia incisional con inmunohistoquímica, la cual marcó positiva para vimentina y antiqumiotripsina. Se llevó a cabo resección local amplia, incluido el cartílago auricular y el cierre primario del defecto, sin recidiva ⁽¹¹⁾.

El FXA es un tumor poco frecuente en la población colombiana. Actualmente, no existen cifras epidemiológicas respecto a su incidencia, lo cual resalta la importancia de este reporte de casos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se clasifica como un estudio sin riesgo, definido por la Resolución 8430 de 1993 como “[...] estudios que emplean técnicas, métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables de los individuos que participan en el estudio”. En la publicación no se incluirán datos personales de los pacientes, únicamente se realizará una revisión detallada de las variables clínicas. Por lo explicado anteriormente, de acuerdo con la Resolución 1993, se clasifica como *sin riesgo* ⁽¹²⁾.

Puntos clave

- Sospechar lesión tumoral en persona mayor, región fotoexpuesta con clínica compatible con carcinoma escamocelular, mal diferenciado de melanoma amelanótico y crecimiento rápido.
 - Superioridad de técnica micrográfica de Mohs para manejo frente a la resección local amplia.
 - Requiere manejo por rápido crecimiento y ser localmente agresivo.
-

REFERENCIAS

1. Iglesias-Pena N, Martínez-Campayo N, López-Solache L. Relation Between Atypical Fibroxanthoma and Pleomorphic Dermal Sarcoma: Histopathologic Features and Review of the Literature. *Actas Dermo-Sifiliogr.* 2021;112(5):392-405. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.11.018>
2. Sakamoto A. Atypical Fibroxanthoma. *Clin Med Oncol.* 2008;2:117-27. <https://doi.org/10.4137/cmo.s506>
3. Davis J, Randle H, Zalla M, Roenigk R, Brodland D. A comparison of Mohs micrographic Surgery and wide excision for the treatment of AFX. *Dermatol Surg.* 1997;23(2):105-10. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1997.tb00670.x>
4. Moscarella E, Piana S, Specchio F, Kyrgidis A, Nazzaro G, Eliceche M, et al. Dermoscopy features of atypical fibroxanthoma: A multicenter study of the International Dermoscopy Society. *Australas J Dermatol.* 2018;59(4):309-14. <https://doi.org/10.1111/ajd.12802>
5. López L, Vélez R. Atypical fibroxanthoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140(4):376-9. <https://doi.org/10.5858/arpa.2014-0495-RS>
6. Gill P, Aung P. Atypical fibroxanthoma [Internet]. *PathologyOutlines.com.* [Consultado el 15 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://rb.gy/vu48n>
7. Soleymani T, Aasi S, Novoa R, Hollmig S. Atypical Fibroxanthoma and Pleomorphic Dermal Sarcoma: Updates on Classification and Management. *Dermatol Clin.* 2019;37(3):253-9. <https://doi.org/10.1016/j.det.2019.02.001>
8. López-Llunell C, Yébenes M, Garbayo-Salmons P, Leal L, Mogedas-Vergara A. Atypical fibroxanthoma relapse as pleomorphic dermal sarcoma after slow Mohs micrographic surgery. *Int J Dermatol.* 2021;60(10) e424-e427. <https://doi.org/10.1111/ijd.15581>
9. Ryan M, Nguyen A, Kelly B, Raimer S. Atypical Fibroxanthoma of the Scalp With Cutaneous Metastasis. *Dermatol Surg.* 2021;47(1):135-7. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000002192>
10. Rueda M. Fibroxantoma atípico. *Rev Col Dermatol.* 1995;4(3):79-80.
11. Gaviria M, Acosta A, Xavier H, Germán R. Fibroxantoma atípico (FXA). *Rev Asoc Col Dermatol Cir Dermatol.* 2000;8(1):79-82.
12. Del Castillo S. La situación Nutricional De La niñez En Latinoamérica: Entre La Deficiencia Y El Exceso, De Brecha Nutricional a Deuda Social. *Bio-medica.* 2012;32(4):471-3.