# Dermatofibrosarcoma protuberans: a propósito de un caso

Josefina A. Garais<sup>1</sup>, Verónica N. Bonetto<sup>1</sup>, Luciana Frontino<sup>2</sup>, María Kurpis<sup>3</sup> y Alejandro Ruiz Lascano<sup>4</sup>

#### **RESUMEN**

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un tumor cutáneo raro, localmente agresivo, con tendencia a la recurrencia local pero que rara vez metastatiza. Constituye el sarcoma de origen cutáneo más común. Representa un desafío diagnóstico y terapéutico para los dermatólogos, debido a la alta tasa de recurrencia local que posee. En el siguiente artículo, presentamos el caso de un paciente con este diagnóstico y su posterior manejo.

Palabras clave: dermatofibrosarcoma protuberans, sarcoma cutáneo

#### **ABSTRACT**

#### Dermatofibrosarcoma protubernas: case report

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is an unusual locally aggressive cutaneous tumor, with tendency to local recurrence but rarely to metastasis. It is the most common cutaneous sarcoma, presenting a diagnostic and therapeutic challenge for dermatologists, due to the high rate of local recurrence. A male patient diagnosed with DFSP and its subsequent management is reported.

Key words: dermatofibrosarcoma protuberans, cutaneous sarcoma

## INTRODUCCIÓN

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un tumor cutáneo raro<sup>1</sup>. Fue descripto por primera vez en 1890 por Sherwell y Taylor. En 1924, Darier y Ferrand lo designan como un dermatofibroma recurrente y progresivo. Un año después, basado en la tendencia del tumor a desarrollar nódulos protuberantes, Hoffman lo denomina DFSP2.

Se trata de un tumor fibroblástico de piel, localmente agresivo, con tendencia a la recidiva local pero rara vez produce metástasis. El diagnóstico es sospechado clínicamente y confirmado mediante estudio histopatológico3.

El tratamiento es principalmente quirúrgico, con el objetivo de lograr la resección quirúrgica completa del tumor. Aunque existen otras alternativas terapéuticas para casos definidos3.

A continuación, presentamos el caso de un paciente con sospecha clínica y confirmación histopatológica de DFSP y su posterior tratamiento.

Hospital Privado de Córdoba, Naciones Unidas 346, Barrio Parque Vélez Sarsfield, Córdoba, República Argentina

Carrera de Postgrado en Dermatología Universidad Católica de Córdoba

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Correo electrónico: josegarais12@hotmail.com

Recibido: 8-8-2016.

Aceptado para publicación: 14-11-2016.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Médica residente del Servicio de Dermatología. Alumna de la carrera de posgrado de Dermatología de la Universidad Católica de Córdoba

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Médica dermatóloga del Servicio de Dermatología

<sup>3</sup> Jefe del Servicio de Patología

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Jefe del servicio de Dermatología del Hospital Privado Universitario de Córdoba. Director de la Carrera de Posgrado en Dermatología de la Universidad Católica de Córdoba

# CASO CLÍNICO

Paciente de 41 años de edad, de sexo masculino, sin antecedentes personales patológicos. Consultó al Servicio de Dermatología de nuestro hospital por la aparición reciente de un tumor en hombro derecho sobre cicatriz de extirpación previa, en el año 2006, de un nevo compuesto asociado a dermatofibroma.

Al examen físico dermatológico se observó un tumor eritematoso de consistencia fibrosa sobre cicatriz en hombro derecho, asintomático (Fig. 1). No se palparon adenopatías. No se objetivaron otras lesiones en piel a destacar. Con sospecha clínica de dermatofibrosarcoma protuberans, se realizó biopsia incisional para histopatología e inmunohistoquímica.

El estudio histopatológico mostró una epidermis hiperplásica y subyacente a la misma, un tumor constituido por alta densidad de células fusadas, monomorfas, dispuestas en patrón entrelazado, rodeando y colapsando estructuras vasculares (Fig. 2). Además, estas células mostraban más de cinco figuras de mitosis por diez campos de gran aumento e invasión en profundidad, afectando al tejido celular subcutáneo (Fig. 3). La inmunohistoquímica fue positiva para VIM (Fig. 4) y CD34 (Fig. 5). El Ki67 fue positivo en el 40% de las células. Los hallazgos morfológicos y de inmunomarcación fueron diagnósticos de dermatofibrosarcoma protuberans.

Se realizó, previa a la extirpación, RMN de hombro y brazo derecho que informó formación nodular de límites netos localizada en tejido celular subcutáneo, sin extensión a planos musculares profundos, de 40x31x14 mm de diámetro, sin alteración de estructuras óseas. Además se solicitó tomografía computada con contraste de tórax, abdomen y pelvis para estadificación, las cuales fueron normales.

Se derivó al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva para extirpación completa de la lesión. Se llevó a cabo dicho procedimiento extirpándose por completo la lesión con márgenes de seguridad de 25mm.

El paciente evoluciona favorablemente, sin recurrencias locales a los tres meses de la extirpación y sin evidencia de metástasis a distancia.

### ▶ DISCUSIÓN

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un tumor cutáneo raro, localmente agresivo, con tendencia a la recurrencia local pero que rara vez metastatiza3. Represen-

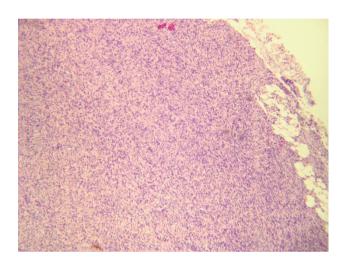


Fig. 2: H/E 20X: proliferación de células fusadas, los fascículos toman distintos sentidos.



Fig. 1: Tumoración en hombro derecho

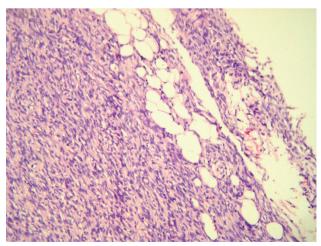
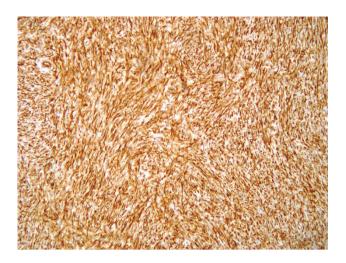


Fig. 3: H/E 20X: infiltración del tejido celular subcutáneo por las células tumorales.





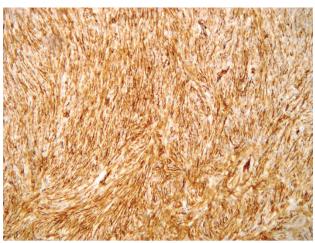


Fig. 5: inmunohistoquímica, CD34.

ta aproximadamente el 1-2% de todos los sarcomas de tejidos blandos, sin embargo es el sarcoma de origen cutáneo más común. El 90% de los DFSP posee bajo grado de malignidad<sup>1,2</sup>. Posee una incidencia anual en EE.UU. de 4.2 casos por millón de habitantes/año5. Si las metástasis ocurren, aproximadamente en el 5% de los casos, se localizan principalmente en pulmones y luego, en orden de frecuencia, en ganglios linfáticos4. El riesgo metastásico está presente en lesiones recurrentes, de muchos años de evolución y con componente de fibrosarcoma en la histología5.

Desde el punto de vista molecular, el DFSP se caracteriza por una translocación entre los cromosomas 17 y 22, t(17;22)(q22;q13); y además, la presencia de un cromosoma supranumerario en anillo que lleva a la fusión del gen COL1A1 con el gen PDGGFB4.

La transformación fibrosarcomatosa representa un evento raro, donde las células transformadas pueden conservar o no la translocación cromosómica. Se caracteriza por una alta tasa de recurrencias y el riesgo de metástasis a distancia<sup>3</sup>.

El DFSP ocurre principalmente entre los 20 y 50 años. Posee una leve predominancia por el sexo masculino en algunas series de casos<sup>2,5</sup>. Se calcula que la incidencia en la raza negra es el doble que en la raza blanca<sup>5</sup>.

Se han descripto casos de DFSP asentando en cicatrices quirúrgicas, postraumáticas, quemaduras, radiodermitis, puntos de inyección de vacunas y de vías centrales<sup>5</sup>.

El típico DFSP tiene un crecimiento lento y destructivo localmente. Se presenta usualmente como una placa rosa o violácea, que se sitúa principalmente en tronco seguido en frecuencia de las extremidades (más frecuente en brazos que en piernas) y de la cabeza y el cuello. En niños es infrecuente, pero tiene tendencia a localizarse en regiones acrales<sup>2</sup>. Debido a su apariencia benigna, muchas veces es subdiagnosticado, llevando a un inadecuado tratamiento<sup>1,2</sup>.

El aspecto clínico depende del tiempo de evolución. Inicialmente aparece como una placa de localización dérmica o subcutánea, sin invasión epidérmica, indurada, asintomática, de color rosado a violáceo, dura al tacto y no adherida a planos profundos. Luego de un tiempo crece, con el desarrollo de múltiples nódulos dentro de la placa<sup>2,3</sup>. Una rápida modificación de la lesión es compatible con transformación fibrosarcomatosa3.

En su fase inicial, puede adoptar tres aspectos clínicos distintos. El primero, tipo morfea, como una placa indurada del color de la piel normal, que recuerda a una morfea o al carcinoma basocelular esclerodermiforme. El segundo, tipo atrofodermia, como una placa blanda y deprimida. Y el tercero, tipo angioma, es el menos frecuente y recuerda a lesiones vasculares tipo angioma plano<sup>5,6</sup>.

En el estadio tumoral, el diagnóstico diferencial se plantea con una cicatriz hipertrófica, queloide, neurofibroma, dermatofibroma, dermatomiofibroma o leiomioma. En estadios más avanzados, resulta difícil diferenciarlo de otros sarcomas como el leiomiosarcoma, miofibrosarcoma, sarcoma epiteloide, entre otros (Tabla I) 6.

El diagnóstico definitivo es realizado por biopsia incisional y, menos frecuentemente, por biopsia excisional<sup>3</sup>.

A nivel histopatológico, el DFSP es un tumor dérmico que se extiende al tejido celular subcutáneo. El DFSP es un tumor de células fusiformes monomorfas que se compone por haces entretejidos. Hay pequeños acúmulos de colágeno entremezclado. En los puntos de intersección de los haces puede haber un foco colagenoso acelular, desde el que parecen irradiarse los haces. Esto se refiere a un patrón estoriforme o en rueda de carro. Se presentan mitosis dispersas, pero son raras las formas atípicas. Otras características histológicas incluyen histiocitos y células gigantes multinucleadas. Ocasionalmente pueden presentar áreas mixoides y fibrosarcomatosas. Se establecieron

## Tabla I. Diagnósticos diferenciales clínicos Cicatriz queloide Cicatriz sobreelevada, color rojo rosado o púrpura. Los bordes sobrepasan los márgenes iniciales de la herida. Dermatofibroma Lesiones redondeadas, de color variable, localizadas en las extremidades, de pocos mm. a 2-3 cm de diámetro y de lento crecimiento. Signo del hoyuelo (depresión central con la presión lateral). Leiomioma Pápulas o nódulos firmes color rosado, eritematoso o amarronado, únicos o en un 80% son múltiples. Se localizan en tronco, superficies extensoras de los miembros y cara. Dolorosos en forma espontánea, a la palpación, exposición al frío o estrés emocional. Leiomiosarcoma cutáneo Nódulo solitario de varios mm a 2cm de diámetro, de color variable, umbilicado o ulcerado y asociado a dolor. Miofibrosarcoma Tumor indoloro subcutáneo, ubicado en cabeza y cuello, en niños y adultos jóvenes. Nódulos solitarios o múltiples con ulceración que sugieren una Sarcoma epiteloide enfermedad inflamatoria.

dos patrones característicos de infiltración grasa. En un 60% el tumor invade el lobulillo graso en forma de bandas paralelas a la superficie cutánea, patrón denominado horizontal o en sándwich. Y en un 40%, invaden los lobulillos disecando pequeños grupos de adipocitos, denominado patrón en panal de abeja o en encaje<sup>6,7</sup>.

Se han propuesto diversas variantes, entre ellas: mixoide, atrófica, y celular-granular. Las variantes pigmentadas (variante de Bednar) presentan células dendríticas que contienen melanina, dispersas a través del tumor. La variante fibrosarcomatosa representa entre el 3-10% de todos los DFSP, poseen celularidad abundante, atipia moderada v un índice mitótico elevado. Las áreas fibrosarcomatosas típicamente no expresan, o lo hacen débilmente, el CD34. La variante fibroblastoma de células gigantes es típica de la infancia<sup>5,7</sup>.

A nivel histopatológico, el principal diagnóstico diferencial es el dermatofibroma benigno atípico. Además, hay que diferenciarlo del dermatomiofibroma, sarcoma pleomórfico y leiomiosarcoma, entre otros3.

A nivel inmunohistoquímico, lo más característico es la positividad para el anticuerpo CD34 con una expresión que varía entre el 80 y el 100% de las células neoplásicas. La ausencia de este marcador no excluye el diagnóstico. En el DFSP fibrosarcomatoso se ha descripto disminución o ausencia del CD34 en las zonas de transformación fibrosarcomatosa. Además, las pruebas inmunohistoguímicas son positivas para vimentina y negativas para S100 (Tabla II) 6,7.

Una vez confirmado el diagnóstico, estos pacientes deben ser derivados para el tratamiento rápido, a fin de evitar la progresión y destrucción local del tumor. El tra-

tamiento de primera línea es la cirugía, con remoción completa de la lesión y márgenes quirúrgicos libres. La técnica quirúrgica de elección es la cirugía de Mohs, ya que permite el estudio completo de márgenes y permite ahorrar al máximo el tejido sano. Si esta técnica no es factible, está indicada la resección quirúrgica estándar con un margen de seguridad de hasta 3 cm, para disminuir el riesgo de recidivas<sup>3</sup>.

Se ha demostrado que, previo a la cirugía, es útil realizar RMN en el área de localización del tumor para determinar la extensión probable del mismo. La TC está indicada en casos raros en los que se sospecha invasión ósea<sup>2</sup>

La realización de una escisión amplia disminuye de forma notable el índice de recidivas. Cuando el margen de escisión es de 3 cm o más, la tasa de recurrencias es del 20%; mientras que si es de menos de 2 cm, aumenta a un 40%. Las recurrencias locales aparecen en los primeros tres años tras la cirugía inicial5.

Entre otras opciones de tratamiento, el imatinib, un inhibidor oral de la tirosina-quinasa, está aprobado por la FDA para el tratamiento de tumores primarios irresecables, enfermedad recurrente inoperable y DFSP metastásico. También se puede indicar como terapia neoadyuvante para reducción del tamaño tumoral previo a la cirugía<sup>3</sup>. La radioterapia y quimioterapia también están indicadas ante enfermedad avanzada o metastásica y como terapia neoadyuvante, pero con escasa eficacia3.

En los pacientes con diagnóstico de DFSP está indicado un seguimiento clínico a largo plazo para la detección precoz de recidivas locales. Como las metástasis a distancia son raras, el seguimiento rutinario con imágenes está

## Tabla II. Diagnóstico diferencial inmunohistoguímico<sup>6</sup>

Tumor IHQ positiva IHQ negativa

**CD34** Dermatofibrosarcoma protuberans Factor XIIIa, EMA, S100, CD68

Factor XIIIa, CD163, CD68 Dermatofibroma CD34

Histiocitoma fibroso maligno CD68, actina músculo liso CD34, S100, Factor XIIIa

Fibroxantoma atípico CD99, CD10 CD34, S100

Leiomiosarcoma Actina músuclo liso S100

indicado sólo en pacientes con sospecha clínica de enfermedad metastásica, DFSP recurrente y/o transformación fibrosarcomatosa en la histología3.

Como conclusión, gueremos destacar que en nuestro caso el paciente poseía el antecedente previo de una extirpación en el área de aparición del DFSP, generando la duda de si previamente existía un DFSP en estadio inicial, difícil de diferenciar histológicamente de un dermatofibroma benigno, o si apareció de novo sobre la cicatriz. Además, queremos hacer hincapié en sospechar esta lesión de incidencia baja pero que puede presentarse en la consulta dermatológica diaria, enfrentándonos a un desafío diagnóstico, terapéutico y de seguimiento. Ante la sospecha clínica, en primer lugar debemos realizar una biopsia para confirmar histológicamente el diagnostico; luego, determinar la extensión del tumor y realizar un abordaje terapéutico temprano y correcto para evitar la extensión local y la probabilidad de recidivas. Además, es de crucial importancia el seguimiento clínico periódico para la detección de recurrencias de manera temprana.

# ▶ BIBLIOGRAFÍA

- 1. Tan, Y.G.; Chia, C.S.; Loh, W.L.; Teo, M.C.: Single-institution review of managing dermatofibrosarcoma protuberans. ANZ J Surg 2016: 86: 372-376.
- 2. Llombart, B.; Serra-Guillén, C.; Monteagudo, C.; López, Guerrero, J.A.; Sanmartín, O.: Dermatofibrosarcoma protuberans: a comprehensive review and update on diagnosis and management. Semin Diagn Pathol 2013; 30: 13-28.
- Saiag, P.; Grob, J.J.; Lebbe, C.; Malvehy, J.; del Marmol, V.; Pehamberger, H.; Peris, K.; Stratigos, A.; Middelton, M.; Basholt, L.; Testori, A.; Garbe, C.: Diagnosis and treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. European consensus-based interdisciplinary guideline. Eur J Cancer 2015; 51: 2604-2608.
- 4. Rutkowski, P.; Debiec-Rychter, M.: Current treatment options for dermatofibrosarcoma protuberans. Expert Rev Anticancer Ther 2015: 15: 901-909.
- Sanmartín, O.; Llombart, B.; López-Guerrero, J.A.; Serra, C.; Requena, C.; Guillén, C.: Dermatofibrosarcoma protuberans. Actas Dermosifiliogr 2007; 98: 77-87.
- Llombart, B.; Serra, C.; Sanmartín, O.: Claves diagnósticas del dermatofibrosarcoma protuberans y su diagnóstico diferencial. Piel 2014; 29: 157-168.
- Bogucki, B.; Neuhaus, I.; Hurst, E.A.: Dermatofibrosarcoma protuberans: a review of the literature. Dermatol Surg 2012; 38: 537-