

# Dermatofibrosarcoma protuberans: comunicación de 3 casos

## Dermatofibrosarcoma protuberans: a report of 3 patients

Lais Gomes Barbosa Cunha,<sup>1</sup> Sabrina Meik,<sup>1</sup> Sara Cinque,<sup>1</sup> Vicenta Ana Maria Neglia,<sup>2</sup> María Cristina Kien<sup>3</sup> y Alejandra Abeldaño<sup>4</sup>

### RESUMEN

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un sarcoma de partes blandas de malignidad intermedia y lento crecimiento con gran tendencia a la recidiva local. Se trata del tumor fibrohistiocitario más frecuente, constituye el 1,8% de todos los sarcomas de partes blandas y el 0,1% de todos los cánceres en general.

Comunicamos 3 pacientes adultos, 2 masculinos y uno femenino de entre 27 y 30 años de edad, que presentaron hallazgos clínicos e histológicos compatibles con DFSP. Dos pacientes refirieron antecedentes de traumatismo. Todos realizaron cirugía convencional con márgenes de 3 cm. Dos de los tres pacientes no presentaron recidiva hasta la actualidad, con una media de seguimiento de 8,3 meses.

Es importante recordar el potencial agresivo local y la alta tasa de recurrencia del DFSP, por eso el diagnóstico temprano es fundamental para realizar un tratamiento adecuado, así como el seguimiento a largo plazo, para evaluar la posibilidad de recidivas (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(5): 366-370).

### Palabras clave:

dermatofibrosarcoma protuberans.

### ABSTRACT

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is a slow-growing tumor of the soft tissue of intermediate malignancy, with a high rate of local recurrences. It is the most frequent fibrohistiocytic tumor, comprising approximately 1.8% of all soft tissue sarcomas and 0.1% of all cancers.

We report three cases of adult patients, two males and one female, between 27 and 30 years old, who presented clinical and histological findings of DFSP.

Two patients referred previous trauma. The treatment in all the cases was conventional surgery with a 3 cm margin. Two patients did not relapse, with an average time of follow-up of 8.3 months.

It is important to remember both the high local invasive capacity and the high rate of recurrence of DFSP, and to emphasize the importance of an early diagnosis to perform an accurate and suitable treatment. A long-term follow-up is required, in order to evaluate the possibility of relapses (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(5): 366-370).

### Keywords:

dermatofibrosarcoma protuberans.

Fecha de recepción: 15/06/2012 | Fecha de aprobación: 12/07/2012

<sup>1</sup> Médica dermatóloga

<sup>2</sup> Médica de planta

<sup>3</sup> Médica dermatopatóloga

<sup>4</sup> Jefa de Unidad de Dermatología

Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Pi y Margall 750, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Lais Helena Gomes Barbosa Cunha, Guardia Vieja 4176, 2º B, CABA. dralaisgcunha@gmail.com

## Introducción

El DFSP es una neoplasia de partes blandas de malignidad intermedia, localizada inicialmente en la piel, desde donde puede invadir tejidos más profundos. Fue descrito por primera vez por Darier y Ferrand (1924), quienes lo designaron “dermatofibroma recurrente y progresivo”. Más tarde, Hoffman (1925) lo denominó “dermatofibrosarcoma protuberans” debido a la tendencia del tumor a desarrollar nódulos sobreelevados.<sup>1</sup> Se trata del tumor fibrohistiocitario más frecuente, constituye el 1,8% de todos los sarcomas de partes blandas y el 0,1% de todos los cánceres del ser humano.<sup>2,3</sup>

El objetivo del presente trabajo es revisar los conceptos en relación con las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas del DFSP.

## Casos clínicos

### Caso 1

Paciente de sexo femenino, de 36 años de edad, paraguaya, sin antecedentes personales ni familiares de importancia. Consultó por presentar una lesión localizada en flanco derecho de 5 años de evolución, con crecimiento progresivo en los últimos 6 meses.

Examen físico: lesión tumoral multinodular, marrón-violácea, de 3 x 6 cm, asintomática. A la palpación era de consistencia duro-elástica y estaba adherida al tejido subcutáneo. No se evidenciaron adenopatías locorreregionales (foto 1).

Laboratorio: colesterol 214 mg/dl, GPT (transaminasa glutámico pirúvico) 171 U/L; el resto del hepatograma, función renal, glucemia, proteinograma y hemograma, dentro de valores normales.

TAC (Tomografía Axial Computada) de tórax, abdomen y pelvis con y sin contraste: opacidades nodulares de contornos difusos a nivel del hemitórax izquierdo. Resto, sin particularidades.

Estudio histopatológico de piel: proliferación dérmica de células fusiformes monomorfas, dispuestas en patrón verticilado que se extienden hasta hipodermis (foto 2).

Inmunohistoquímica: CD 34 positivo en las células tumorales (foto 3).

Tratamiento: se realizó exéresis amplia del tumor con márgenes de 3 cm de diámetro. No se evidenciaron recidivas luego de un año de seguimiento. Fue evaluada por Neumología, quienes solicitaron una TAC de tórax de alta resolución. Las lesiones pulmonares fueron interpretadas como lesiones residuales.

### Caso 2

Paciente de sexo masculino, 27 años de edad, argentino, sin antecedentes personales ni familiares de importancia.



Foto 1. Lesión tumoral multinodular localizada en flanco derecho.

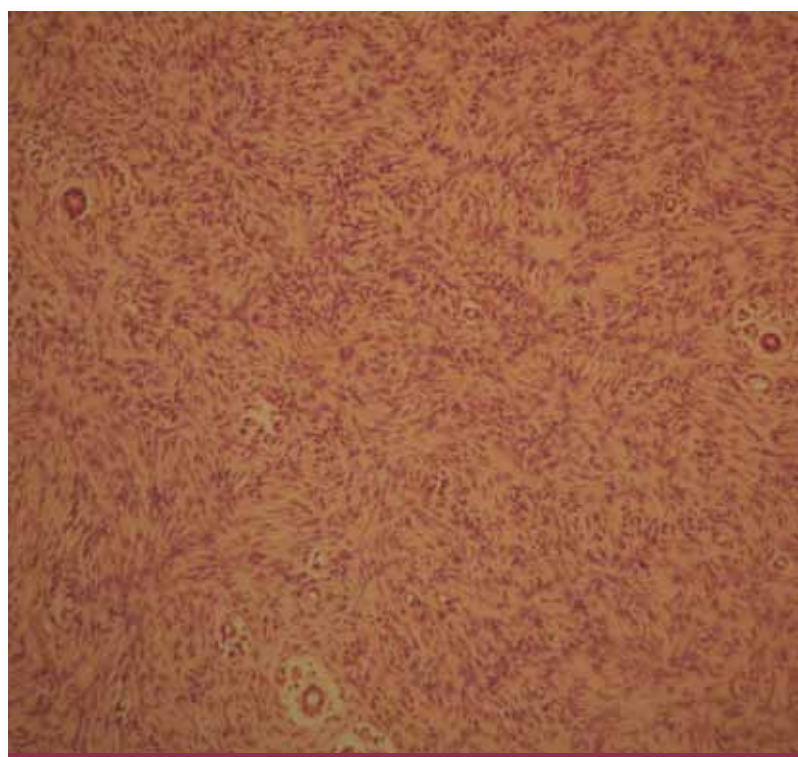


Foto 2. (H-E 10x). Proliferación dérmica de células fusiformes monomorfas, dispuestas en patrón verticilado.

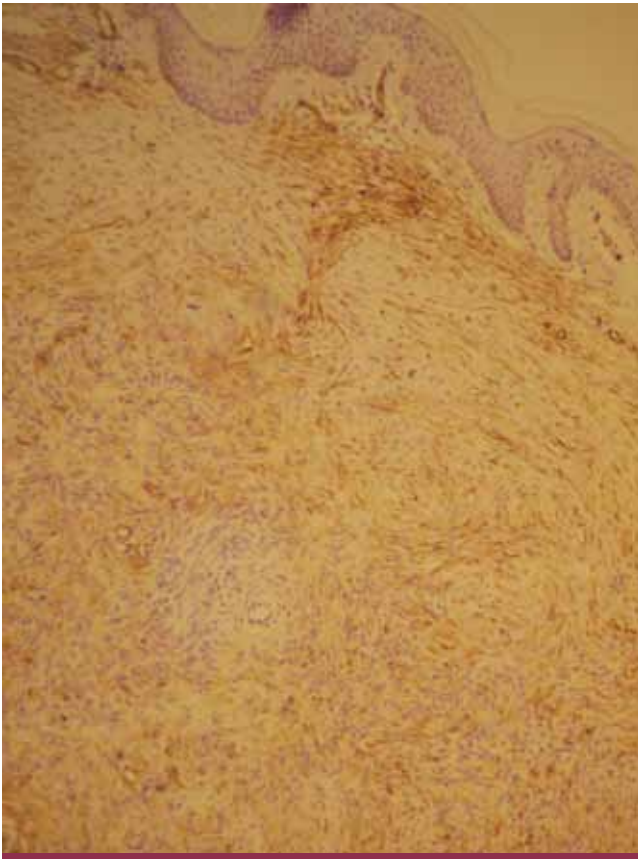


Foto 3. IHQ: CD 34 positivo.



Foto 4. Lesión tumoral mamelonada localizada en región supraclavicular izquierda.

Consultó por presentar una lesión localizada en región supraclavicular izquierda de 3 años de evolución, luego de cirugía por extirpación de un quiste.

Examen físico: lesión tumoral de superficie mamelonada e irregular, levemente eritematosa, de 4 x 6 cm, asintomática. A la palpación era de consistencia dura (foto 4). No se evidenciaron adenopatías locorregionales.

Laboratorio: hepatograma, función renal, glucemia, proteinograma y hemograma, dentro de valores normales.

TAC de tórax, abdomen y pelvis con y sin contraste: sin particularidades

Estudio histopatológico: proliferación dérmica de células fusiformes monomorfas.

Inmunohistoquímica: CD 34 positivo.

Tratamiento: se realizó exéresis amplia del tumor con márgenes de 3 cm. No se evidenciaron recidivas luego de 8 meses de seguimiento.

### Caso 3

Paciente sexo masculino de 30 años de edad, argentino, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, que consultó por presentar una lesión localizada en hombro derecho de 5 años de evolución, luego de un traumatismo.

Examen físico: lesión tumoral de superficie mamelonada de color rojo-violáceo con telangiectasias de 5 x 5 cm, de consistencia dura y dolorosa a la compresión (foto 5). No se evidenciaron adenopatías locorregionales. Además, presentaba máculas eritematosas de límites netos, localizadas en flancos y axilas, algunas hiperpigmentadas y asintomáticas.

Laboratorio: leucocitos 10600/mm<sup>3</sup>, eosinófilos 15%, LDH (lactato deshidrogenasa) 392 U/L, beta 2 microglobulina 2426 mg/L (VN 1010-1730); resto de hepatograma, función renal, glucemia, proteinograma y hemograma, dentro de valores normales; serologías para HIV, HCV y HBV no reactivas.

TAC de tórax, abdomen y pelvis con y sin contraste: sin particularidades.

Estudio histopatológico de lesión de miembro superior: proliferación dérmica de células fusiformes monomorfas y melanocitos dispersos (tumor de Bednar).

Inmunohistoquímica: CD 34 positivo.

Estudio histopatológico de lesión de flanco: nidos de Pautrier, linfocitos pequeños y grandes intraepidérmicos. Diagnóstico: micosis fungoide (MF) temprana (estadio IB).

Tratamiento: se realizó exéresis amplia del tumor con márgenes de 3 cm. Presentó una recidiva tumoral a los 2 años de seguimiento, por lo cual se reoperó y actualmente tiene 5 meses de seguimiento sin presentar nuevas recidivas.

Para la MF recibió tratamiento con PUVA e Interferón  $\alpha$ .

## Comentarios

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) tiene una incidencia estimada entre 0,8-5 casos por millón de habitantes por año.<sup>2,4</sup> Puede observarse en todas las razas, con un predominio por la raza negra. Afecta a ambos sexos, con una relación masculino/femenino de 3:2, y es más frecuente entre los 20 y los 50 años, aunque puede presentarse a cualquier edad.

Es una neoplasia de partes blandas de malignidad intermedia, localizada inicialmente en la piel, desde donde invade al tejido celular subcutáneo, la fascia muscular, el músculo y el hueso. Tiene tendencia a recidivar, pero las metástasis son raras.

En el 10 y al 20% de los casos existe el antecedente de un traumatismo, por lo que se plantea como un factor desencadenante. Ha sido descrito, además, en relación con cicatrices quirúrgicas, quemaduras, sitios de vacunación y tatuajes.<sup>5,6</sup>

Se localiza preferentemente en tronco (40-50%), regiones proximales de miembros (30-40%) y más raramente en cabeza y cuello (15%). En general es un tumor solitario, que forma una única masa multinodular, inicialmente color piel normal o rojo a rojo-azulado, voluminosa y protuberante, asintomática y de lenta evolución. En fases avanzadas pueden ser dolorosos, ulcerarse e invadir fascia y músculos adyacentes. El tamaño usualmente se halla entre 1 y 5 cm de diámetro, aunque han sido comunicados tumores de hasta 25 x 15 cm.<sup>1-4</sup>

En etapas iniciales son frecuentes los errores diagnósticos. Martin *et al*<sup>7</sup> distinguieron tres formas de presentación clínica temprana: a) símil morfea: caracterizado por la formación de una placa blanca o marrón endurecida con el aspecto de una cicatriz; b) símil atrofoderma: caracterizado por una placa suave deprimida blanca o marrón similar a la atrofodermia o anetodermia; y c) símil angioma: placas endurecidas o suaves, rojas o violáceas que tienen un aspecto clínico similar a malformaciones vasculares o angiomas. Es la forma menos común de presentación. Según estos autores, la más frecuente en adultos es una placa grande con múltiples nódulos sobre su superficie.<sup>2,7</sup>

En el estudio histopatológico se observa inicialmente una densa proliferación dérmica monomorfa de células fusiformes de núcleo alargado, dispuestas en patrón verticilado. Las atipias son escasas y el índice mitótico, bajo. Una de las características principales de esta neoplasia es la de invadir los tejidos vecinos a distancia del foco central del tumor. La celularidad es mayor en el centro, para disminuir en las áreas periféricas. Las células tumorales invaden el tejido celular subcutáneo en forma de proyecciones digitiformes a través de los septos y los lobulillos adiposos. Estas extensiones contienen escasas células, por lo cual pueden confundirse



Foto 5. Lesión tumoral mamelonada con telangiectasias, localizada en hombro derecho.

con tractos fibrosos normales. Esto explica la alta tasa de recidivas luego de la cirugía convencional. El compromiso de fascia, músculo, periostio y hueso es un evento tardío.<sup>2-6</sup> La inmunohistoquímica es definitiva para establecer el diagnóstico del DFSP (cuadro 1). En la mayoría de los casos (50-90%) expresa el antígeno CD34 y generalmente son negativos para el factor XIIIa.<sup>2,8</sup>

Los diagnósticos diferenciales clínicos se deben realizar con: dermatofibroma, fibrohistiocitoma maligno, cicatrices hipertróficas, sarcomas de tejido blandos, carcinoma espino-celular, melanoma nodular amelanótico, linfomas T o B y metástasis cutáneas.

El diagnóstico diferencial histológico debe realizarse con otros tumores de aspecto fibrohistiocitario, como fibrosarcoma, histiocitoma maligno fibroso y dermatofibroma, especialmente en su variante profunda.<sup>2,6</sup>

A pesar de su agresividad local, las metástasis son infrecuentes y asientan en ganglios (1%) y en órganos distantes (4%). El pulmón es el principal órgano afectado por diseminación hematogena. Los casos de metástasis a distancia suelen ser precedidos por múltiples recurrencias locales. En estos pacientes, la quimioterapia puede ser utilizada como tratamiento.<sup>1-5</sup>

La mayoría de las recurrencias locales (50-75%) se observan antes de los 3 años de la cirugía.<sup>2</sup> Con mucha menor

**CUADRO 1. Hallazgos inmunohistoquímicos más frecuentes en el DFSP<sup>8</sup>**

Positivos	Negativos
<p>CD34</p> <p>Vimentina</p> <p>p-STAT3</p> <p>p-ERK</p> <p>TGFβ RI Patrón difuso y tenue</p> <p>TGFβ RII Patrón difuso y tenue</p>	<p>Factor XIIIa</p> <p>S100</p> <p>HMB45</p> <p>Stromelysin-III</p> <p>Apolipoproteína D</p> <p>CD163</p> <p>Tenascin</p> <p>HMGAI</p> <p>HMGAI2</p>

frecuencia han sido descriptas recurrencias tardías, luego de 10 años. Consecuentemente, los pacientes tienen que ser examinados cada 3 a 6 meses durante los 3 primeros años, y luego anualmente de por vida.

El tratamiento de la enfermedad localizada consiste en la resección quirúrgica completa de la lesión mediante la cirugía convencional con margen amplio, entre 1 y 3 cm, que incluye el tejido celular subcutáneo y la fascia.<sup>9</sup>

Parker y Zitelli<sup>10</sup> han demostrado que el empleo de un margen mayor a 3 cm con la cirugía convencional arriesgaría la resección innecesaria de tejido sano. Concluyen que tumores de 2 cm de diámetro o menores pueden ser extirpados con márgenes de seguridad de 1,5 cm, y que para tumores de mayor tamaño serían necesarios márgenes de 2,5 cm.

La cirugía micrográfica de Mohs (CMM) pareciera ser el método más eficaz para el tratamiento del DFSP. Tiene como ventajas permitir el estudio completo de los márgenes quirúrgicos, lograr la preservación de tejido sano y, adicionalmente, puede realizarse tinción CD34 en las secciones congeladas.<sup>8</sup> Con esta técnica se obtienen las tasas de curación más altas, con un número considerablemente menor de recurrencias: el 1,1%.<sup>6,10-12</sup>

El imatinib es un inhibidor selectivo del receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFB). Algunos autores sugieren que este fármaco induciría la apoptosis de las células tumorales, mientras que otros proponen que produciría una alteración del fenotipo del DFSP; así disminuiría la proliferación y, consecuentemente, el tamaño tumoral.<sup>2,13</sup>

La efectividad del imatinib ha sido demostrada en tumores irresecables, metastáticos o recurrentes; ha logrado respuestas parciales o completas.<sup>11,13,14</sup>

Los casos presentados reflejan determinadas características epidemiológicas y clínicas del DFSP, como su presentación más frecuente en adultos de sexo masculino a modo de lesiones tumorales de lento crecimiento. En nuestra casuística también se destaca el antecedente de trauma como

factor probablemente desencadenante en 2 pacientes. Cabe destacar la aparición concomitante de un DFSP y micosis fungoide. En la bibliografía consultada no hemos encontrado casos publicados con dicha asociación. Por último, consideramos recordar el potencial agresivo local del DFSP y su alta tasa de recurrencia, por lo que es fundamental un diagnóstico temprano para facilitar una escisión y seguimiento adecuados

## Bibliografía

1. Aoki T., Bittencourt Campaner A., Ayrosa Galvao Ribero P.A., Auge A.P. et al. Dermatofibrosarcoma protuberans em regio inguinal: relato de caso, *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 2007, 29: 153-157.
2. Sanmartín O., Llombart B., López-Guerrero J.A., Serra C. et al. Dermatofibrosarcoma protuberans, *Actas Dermosifiliogr.*, 2007, 98: 77-87.
3. Gloster H.M. Dermatofibrosarcoma protuberans, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1996, 35: 355-374.
4. Arena G., Pazos A., Chiavassa A.M., Maradeo R. et al. Dermatofibrosarcoma protuberans, *Arch. Argent. Dermatol.*, 2005, 55: 67-70.
5. Baker P.A., O'Dowd G.J., Khan I.U. Dermatofibrosarcoma protuberans arising in a decorative tattoo, *Sarcoma*, 2005, 9: 37-41.
6. Kaplan D., Abeldaño A., Kien M.C., Chouela E. Dermatofibrosarcoma protuberans de localización pubiana, *Arch. Argent. Dermatol.*, 1998, 48: 279-282.
7. Martin L., Piette F., Blanc P., Mortier L. et al. Clinical variants of the preprotuberant stage of dermatofibrosarcoma protuberans, *Br. J. Dermatol.*, 2005, 153: 932-936.
8. Pérez O.G., Solarz H., Amante H., Woscoff A. Dermatofibrosarcoma protuberans: actualización inmunohistoquímica, *Dermatol. Argent.*, 2008, 14: 220-224.
9. Paradisi A., Abeni D., Rusciani A., Cigna E. et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: Wide local excision vs. Mohs micrographic surgery, *Cancer Treat. Reviews*, 2008, 34: 728-736.
10. Parker T.L., Zitelli J.A. Surgical margins for excision of dermatofibrosarcoma protuberans, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1995, 32: 233-236.
11. Molinari L., Galimberti G., Ferrario D., Galimberti R. Dermatofibrosarcoma protuberans. Cirugía micrográfica de Mohs vs. cirugía convencional, *Piel*, 2011, 26: 532-537.
12. Snow S.N., Gordon E.M., Larson P.O., Bagheri M.M. et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: A report on 29 patients treated by Mohs micrographic surgery with long-term follow-up and review of the literature, *Cancer*, 2004, 101: 28-38.
13. Imitropoulos V.A. Dermatofibrosarcoma, *Dermatologic Therapy*, 2008, 21: 428-432.
14. McArthur G.A., Demetri G.D., Van Oosterom A., Heinrich M. et al. Molecular and clinical análisis of locally advanced dermatofibrosarcoma protuberans treated with imatinib: imatinib target exploration consortium study B2225, *J. Clin. Oncol.*, 2005, 23: 866-873.