

Revista del
Centro Dermatológico Pascua

Volumen
Volume

12

Número
Number

2

Mayo-Agosto
May-August

2003

Artículo:

Dermatofibrosarcoma protuberans

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Centro Dermatológico Pascua

**Otras secciones de
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com

Dermatofibrosarcoma protuberans

Dra. Myrna Rodríguez Acar,* Dra. Maribet González González,** Dr. Alberto Ramos-Garibay***

RESUMEN

El dermatofibrosarcoma protuberans es una neoplasia dérmica, de origen aún no bien determinado, localmente maligna; de crecimiento lento, que afecta principalmente el tronco, constituida por una neoformación lobulada de tamaño variable, recurrente en la mayoría de los casos después de su escisión y que rara vez da metástasis.

Palabras clave: Dermatofibrosarcoma protuberans.

ABSTRACT

Dermatofibrosarcoma protuberans is an skin tumor, of origin unknown, locally wicked with slow growth, that affects the trunk, constituted by a lobate tumor of variable size, recurrent in most of the cases after its resection and that rarely metastasizes.

Key words: Dermatofibrosarcoma protuberans.

DEFINICIÓN

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es una neoplasia dérmica de crecimiento lento y malignidad local, de origen aún no bien establecido, recurrente en la mayoría de los casos después de su escisión, y que rara vez da metástasis.¹⁻⁴

SINONIMIA

A este tumor también se le conoce como: tumor de Darier-Ferrand, dermatofibroma recurrente y progresivo, fibrosarcoma de la piel, morfea hipertrófica, histiocitoma nodular fibroso, fibroxantoma, xantogranuloma, fibroma sarcomatoideo de la piel, xantoma fibroso, histiocitoma fibroso maligno y tumor sarcomatoso quelodeo.^{1,5,6}

HISTORIA

- En 1890 Sherwell y Taylor describen el primer caso de dermatofibrosarcoma protuberans, llamándole entonces sarcoma de la piel de aspecto queloideo.

- En 1924 Darier y Ferrand describen 4 casos similares, denominándole dermatofibroma progresivo y recurrente o fibrosarcoma de la piel.
- En 1925 Hoffman publicó 3 casos más, y propuso entonces que se le denominase con el nombre actual, separándole además del resto de los tumores malignos mesenquimatosos, considerándolo una entidad clínico-patológico aparte.
- En 1926 Carrel concluyó que los fibroblastos se transforman en histiocitos, y que este evento es el que probablemente origina el tumor. En ese mismo año, Hertseler describió las características histológicas del tumor, señalando la disposición característica en "rueda de carreta" o "remolino" de los fibroblastos.
- En 1948 Stout se refirió al dermatofibrosarcoma protuberans como fibrosarcoma, tumor maligno de fibroblastos.
- En 1957 Bednar describió la variante histológica pigmentada del dermatofibrosarcoma protuberans llamándole tumor de Bednar, postulando su origen a nivel del neuroectodermo.
- En 1963 Ozzole y colaboradores demostraron que el histiocito funciona como un fibroblasto facultativo, dando origen al tumor.
- En 1967 McPeak reportó una serie de 86 casos.
- En 1971 Sauter y DeFeo revisaron 344 casos más.
- En 1976 nuevamente Ozzole, en colaboración con Hamels, por medio de microscopía electrónica co-

* Dermatóloga, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Residente 2do año Dermatología, CDP.

*** Dermatopatólogo, CDP.



Figura 1. Aspecto característico del dermatofibrosarcoma protuberans.



Figura 2. Variedad en placa del dermatofibrosarcoma protuberans.



Figura 3. Placa esclerosa con nódulos en el centro. Fase de crecimiento vertical.

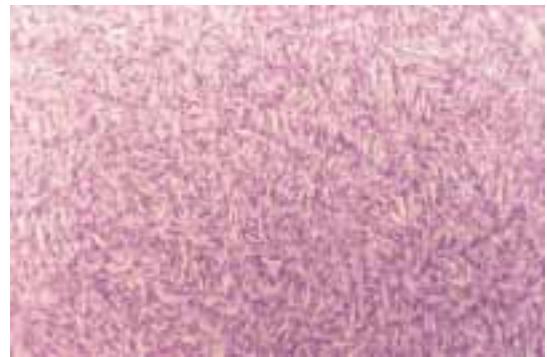


Figura 4. Imagen histológica. Se muestra el patrón estoriforme característico de dermatofibrosarcoma protuberans (H-E 10X).

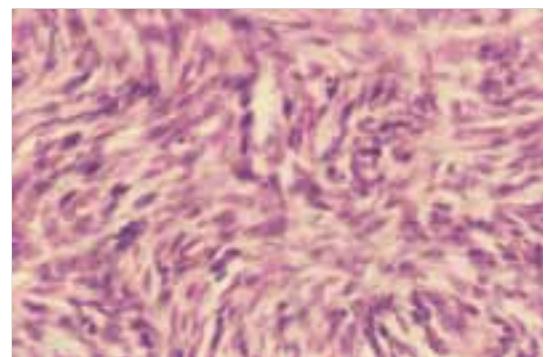


Figura 5. Imagen histológica. Se aprecia el aspecto fusiforme de las células y la organización en haces muy compactos (H-E 40X).

EPIDEMIOLOGÍA

Es un tumor raro, constituye menos del 0.1% de todos los tumores malignos.^{6,8-10} Su incidencia ha sido calculada en 0.8 a 5 casos por un millón de personas al año.^{6,9,10} Predomina en adultos jóvenes entre los 20 y 50 años de edad,^{2,3,6,9,10} aunque existen reportes de su presentación al nacimiento o durante la infancia.^{2,3,6,8} Afecta a todas las razas,^{1,3,6} observándose una mayor incidencia en la raza negra.^{6,10} Tiene predilección por el sexo masculino,^{2,6} en una proporción 5:4.¹⁰ No se ha encontrado algún componente hereditario o familiar que se relacione con su aparición.^{6,10}

ETIOLOGÍA

La histogénesis del dermatofibrosarcoma protuberans es todavía tema de controversia. Aunque se encuentra

rroboran que los histiocitos, de este tumor adquieren imagen de fibroblastos en la dermis.¹⁻⁸

relacionado al grupo de tumores fibro-histiocitarios, existe evidencia por inmunohistoquímica, microscopia electrónica y cultivos celulares que indican su posible origen en los histiocitos, fibroblastos, células endoneurales o perineurales, o de una célula mesenquimatosa indiferenciada.^{6,8,11}

Entre los datos que sugieren un origen histiocitario se encuentra el modelo estoriforme prominente semejante al histiocitoma fibroso tanto benigno como maligno y el no observar semejanza con otros tumores fibro-histiocitarios;⁶ las células tumorales que crecen en cultivos muestran rasgos de histiocitos tales como proyecciones ameboideas, pseudópodos cortos; y por inmunohistoquímica el dermatofibrosarcoma protuberans es positivo a enzimas del histiocito como son la alfa-1 antitripsina, ferritina y lisosomas.⁶

Los datos que apoyan el origen fibroblástico son: el predominio de células fusiformes que contienen retículo endoplásmico rugoso bien organizado con síntesis activa de colágeno; por inmunohistoquímica⁶ se observa una reacción positiva a vimentina y negativa a la proteína S-100, enolasa específica, antígeno Leu 7 (que apoyaría el origen neural), lisosoma, alfa-1 antitripsina. En cuanto al análisis del cultivo se encontraron células del tumor que mostraron síntesis de colágeno similar al de los fibroblastos, pero en menor cantidad;⁶ además su crecimiento también se extiende en forma de proyecciones, como tentáculos y tiene bajo riesgo de dar metástasis.

Entre los datos que apoyan un origen neural se señala que las células de este tumor tienen núcleos enroscados, citoplasmas alargados, ausencia de fagolisosomas, moderado número de desmosomas, retículo endoplásmico rugoso y membrana basal incompletos, estas características son semejantes a las del schwannoma lo que sostiene que el origen probable es una modificación de fibroblastos que contienen perineuro o endoneuro;⁶ algunos otros investigadores señalan que el tumor de Bednar se origina del neuroectodermo debido a la presencia de melanocitos y células dendríticas sugestivas de diferenciación hacia el schwannoma. Por inmunohistoquímica no se observa reacción a la lisosoma (que apoyaría su origen del histiocito), en cambio es positiva a CD34 que se encuentra presente en los tumores de origen neural, en contraste con otros tumores del fibrohistiocito que no expresan CD34.

Varios investigadores han postulado que el dermatofibrosarcoma protuberans deriva de una célula mesenquimatosa indiferenciada ya que comparte características del fibroblasto y el histiocito debido a que una célula progenitora pluripotencial puede tener la capacidad de diferenciarse en fibroblasto o histiocito; así, los tumores

con un componente fibroblástico predominante se relacionan con agresividad local, mientras que los de predominio histiocitario tienen mayor propensión a dar metástasis.^{1,4,6,8,10,11}

La causa que desencadena el estímulo para la formación del tumor aún no se conoce, se ha mencionado un posible factor traumático, como por ejemplo, la picadura de algún insecto, por alguna quemadura previa, cicatriz quirúrgica, o por la aplicación de alguna vacuna, siendo tal vez sólo una coincidencia, ya que estos antecedentes han sido informados sólo en un 20% de todos los casos reportados, además se han hecho otras asociaciones, como la exposición crónica a arsénico, sin llegar a corroborarse.^{2,6,12}

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Se localiza preferentemente en tronco (50 a 60%), afectando de éste espalda y hombros, siguiendo en frecuencia la parte proximal de las extremidades superiores (20 a 30%), cabeza y cuello (10 a 15%),^{2,6,9,10,13,14} se reporta un 5% en piel cabelluda y la presentación acral es rara.⁶

Se presenta como una tumoración solitaria, multilobulada, de tamaño y forma variable, bien delimitada, de superficie lisa y de aspecto nacarado. Su color varía de rosa claro a rojo parduzco, incluso amarillo o azul. Su consistencia es firme, y se le encuentra fijo a piel suprayacente, pero móvil sobre tejidos profundos (*Figura 1*).

El dermatofibrosarcoma protuberans aparece inicialmente como una placa indurada esclerodermiforme (*Figura 2*), asintomática con una fase de crecimiento lento, con duración de meses a décadas. Al entrar a la fase de crecimiento rápido aparecen los nódulos que dan el aspecto protuberante (*Figura 3*) y comienza a dar sintomatología como dolor e hiperestesias, además de ulcerarse y sangrar; esto se presenta en un 10 a 25% de todos los casos. El tamaño del tumor es variable, en promedio de 1 a 20 cm de diámetro, y puede presentar múltiples nódulos satélites. El tumor se extiende generalmente a planos superficiales, sin embargo en tumores más extensos se llega a invadir fascia, músculo y hueso.^{2,3,6,9,10,13}

HISTOLOGÍA

Macroscópicamente el tumor se presenta como una neoformación dérmica, no encapsulada, de bordes mal definidos, de crecimiento infiltrativo, de color gris, con áreas focales amarillas, de consistencia firme.

El aspecto histológico es el de un fibrosarcoma bastante diferenciado. Los cortes muestran en la parte central o principal del tumor predominio de células con núcleos fu-

siformes, inmersas en escaso colágeno y dispuestas apretadamente entre sí, configurando un patrón bastante homogéneo. En general, las células se disponen en fascículos cortos siguiendo un patrón denominado "en rueda de carreta" o "tapete" o "estoriforme" (Figura 4). Los núcleos son grandes y muestran cierta atipia, identificándose formas mitóticas aisladas. Estos cambios ocupan toda la dermis hasta tejido celular subcutáneo. En la periferia del tumor, del lado superficial, se encuentra una capa de células en forma de huso (Figura 5) que se disponen paralelamente a la superficie de la piel, con la extensión lateral de tejido tumoral en forma de tentáculos, mientras que en las regiones profundas el tumor se disemina a lo largo de tabiques de tejido conectivo, entre los anexos, y se entremezcla con la hipodermis, dando un aspecto de encaje o panal de abeja; con aspecto semejante a la colágena, por lo que se hace difícil la determinación de la extensión real del tumor, provocando recidivas después de una resección inadecuada. La epidermis puede mostrar hiperplasia leve, atrofia o ulceración dependiendo del estadio en que se encuentre el tumor.^{1,2,10,13-16}

VARIANTES HISTOLÓGICAS DEL DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS

Dermatofibrosarcoma protuberans mixoide

Se caracteriza por presentar algunas áreas con cambios mixoides, con acumulación intersticial de sustancia fundamental de mucopolisacáridos, que lleva a un patrón distinto, la vasculatura se torna más prominente; este tumor puede confundirse con un liposarcoma mixoide o a la variante mixoide del histiocitoma fibroso maligno, aunque la localización superficial, el aspecto macroscópico y la ausencia completa de adipocitos corroboran el diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberans. Se ha reportado que esta variedad se presenta más en los tumores recurrentes que en el dermatofibrosarcoma protuberans primario.^{2,10,13}

Dermatofibrosarcoma protuberans pigmentado (Tumor de Bednar)

Es una variante rara, descrita por primera vez por Bednar en 1957. Se presenta predominantemente en personas de raza negra y representa del 1 al 5% del total de casos. No existe diferencia clínica con el tumor ordinario. Sin embargo, histológicamente se caracteriza por contener células dendríticas con melanina. Las recurrencias en el tumor de Bednar son menores, además de presentar en éstas y en las metástasis cambios fibrosarcomatosos sin producción de melanina. Se sugiere su origen neuroectodérmico por la presencia de

células dendríticas, aunque su histogénesis aún es controvertida, ya que también se postula que la pigmentación que presenta se debe a la colonización de melanocitos provenientes de la epidermis.^{2,6,7,10,12,13,16}

Dermatofibrosarcoma protuberans fibrosarcomatoso

Algunos tumores presentan áreas con cambios fibrosarcomatosos, como por ejemplo aumento del número de mitosis y anaplasia, estos cambios se presentan en dermatofibrosarcoma protuberans recurrentes y con alto riesgo a dar metástasis.^{2,6,10}

Dermatofibrosarcoma protuberans atrófico

La variante atrófica es rara, y se caracteriza por atrofia dérmica de más del 50%, poniendo en estrecho contacto a la epidermis con la hipodermis. Clínicamente aparece como una placa atrófica o deprimida, que se localiza en la parte superior del tronco, predominando en el sexo femenino. Histológicamente se confunde con la variante atrófica del dermatofibroma del que se puede diferenciar por inmunohistoquímica, ya que el dermatofibrosarcoma protuberans atrófico presenta reacción positiva a CD34 y negativa al factor XIIIa, mientras que la variante atrófica del dermatofibroma es positiva al factor XIIIa y negativa para CD34.⁶

Fibroblastoma de células gigantes

El fibroblastoma de células gigantes es un tumor mesenquimatoso raro, que se presenta en la primera década de la vida. Histológicamente muestra una combinación de patrones de células en huso con patrón estoriforme, áreas mixoides, pleomorfismo, células gigantes multinucleadas, e infiltración a la hipodermis por medio de proyecciones como tentáculos. Las recurrencias son comunes, pero aún no se han documentado metástasis. En tumores cuya lesión primaria es de fibroblastoma de células gigantes las recurrencias presentan características del dermatofibrosarcoma protuberans y del fibroblastoma de células gigantes. Por otro lado se ha informado que el dermatofibrosarcoma protuberans típico presenta áreas de transición gradual con características de fibroblastoma de células gigantes. Existe una relación estrecha entre las características clínicas e histopatológicas que ha llevado a algunos autores a clasificar al fibroblastoma de células gigantes como una variante juvenil del dermatofibrosarcoma protuberans.⁶

Microscopia electrónica

La ultraestructura de este tumor muestra que las células parecen fibroblastos, ya que exhiben síntesis activa de

colágeno en su retículo endoplásmico, el cual se encuentra bien desarrollado al igual que el aparato de Golgi.¹⁶

Inmunohistoquímica

Los estudios de inmunohistoquímica muestran positividad para CD34 y negatividad para el factor XIIIa y la proteína S-100.^{4,8,10,15}

Estudio citogenético

Estudios citogenéticos recientes han revelado anormalidades cromosómicas en las células del tumor, tales como anillos cromosómicos supernumerarios, clones anormales (47, XY,+8 y 48, XY, +8, [tr]), anillos cromosómicos supernumerarios del cromosoma 17, y translocación (2;17). No se ha establecido el papel preciso de estas aberraciones citogenéticas en la patogénesis del dermatofibrosarcoma protuberans.⁶

DIAGNÓSTICO

Se basa en las características clínicas e histológicas y con los parámetros ya señalados.

Diagnóstico diferencial clínico

Debe hacerse con esclerodermia localizada, cicatriz queloide, dermatofibroma, dermatomiofibroma, hidradenoma nodular, sarcoma de Kaposi, melanoma maligno, leiomiosarcoma subcutáneo, schwannoma benigno, fibromatosis, fibrosarcoma fibroblástico, tumores metastásicos, carcinoma basocelular esclerodermiforme, lipoma, quiste sebáceo, sarcoidosis, linfoma, neurofibroma y otros sarcomas.^{1,6,10,15}

Diagnóstico diferencial histológico

Fibroma, fibrosarcoma, dermatofibroma, histiocitoma fibroso maligno, fibroxantoma atípico y xantoma tuberoso.^{2,10,15}

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es quirúrgico. En la actualidad se recomienda la realización de la cirugía micrográfica de Mohs con la finalidad de preservar la mayor cantidad de tejido sano, y obtener al mismo tiempo un alto porcentaje de curación. Se debe dar un margen de seguridad alrededor de la lesión de 2.5 a 5 cm involucrando hasta la fascia profunda. No se sugiere la linfadenectomía profiláctica debido a que el tumor raramente da metástasis (5% de los casos).

La radioterapia se recomienda como tratamiento adyuvante de la cirugía en caso de quedar residuos por

resecciones inadecuadas; o como tratamiento primario cuando la resección completa del tumor lleve a la pérdida de la funcionalidad o de la estética. En varios estudios se ha reportado regresión completa del tumor, aunque se han informado varios casos de dermatofibrosarcoma protuberans con cambios fibrosarcomatosos después de la radioterapia, lo que sugiere la posibilidad de que las radiaciones induzcan cada vez más la conducta hacia malignidad.

La quimioterapia no desempeña ningún papel significativo en el tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans ya sea primario o recurrente, debido a que el riesgo de metástasis es bajo y el potencial maligno es únicamente local, no sistémico.^{2,3,6,8,9,12,13,15,17,18}

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La evolución es crónica. Debido a que las células del tumor se extienden lateral y profundamente hacia la fascia y el músculo, en la periferia se observan proyecciones con aspecto semejante a la colágena, por lo que es difícil diferenciar el límite de extensión del tumor tanto clínica como a nivel histológico, haciéndose resecciones inadecuadas del tejido tumoral; lo que da como resultado recidivas. Se ha reportado una tasa de recurrencia del 60% después de una escisión quirúrgica normal, y del 23% después de una escisión amplia con márgenes de más de 4 cm. La tasa de recurrencia después de la cirugía micrográfica de Mohs es del 2.4%. Se reporta una alta tasa de recurrencias en cabeza y cuello que va del 50 al 75%. Las recurrencias se observan después de los 3 años de la escisión en 50 a 75% de los casos, las recurrencias tardías a más de 10 años son raras, pero se han reportado. Las metástasis son raras, y se reporta que aproximadamente 1% de todos los pacientes presentan metástasis a nódulos linfáticos regionales y aproximadamente 4% presentan metástasis a distancia por vía hematogena, entre los órganos afectados por orden de frecuencia se encuentran el pulmón, cerebro y hueso.^{1,6,9,10,17,18}

COMENTARIO

El dermatofibrosarcoma protuberans es un tumor localmente maligno de crecimiento lento, clínicamente tiene semejanza con muchas patologías, principalmente con la cicatriz queloide que en gente sin experiencia puede llegar a realizar tratamientos inadecuados lo cual retrasa un diagnóstico y tratamiento oportuno, por lo cual tanto los médicos generales como los dermatólogos estamos obligados a conocer esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas P, Novales J. Dermatofibroma protuberans. *Rev Mex Dermatol* 1990; XXXIV: 406-412.
2. Friedman R, Rigel D, Kopf A. *Cáncer de piel*. Buenos Aires, Argentina; Editorial Médica Panamericana. 1993: 276-278.
3. Checketts S, Hamilton T, Baughman R. Congenital and childhood dermatofibrosarcoma protuberans: A case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 907-913.
4. Fitzpatrick T, Freedberg I, Elsen A et al. *Dermatología en medicina general*. Buenos Aires, Argentina; Editorial Médica Panamericana, quinta edición, 2001: 1229.
5. Elgart G, Hanly A, Busso M et al. Berdhar tumor (pigmented dermatofibrosarcoma protuberans) occurring in a site of prior immunization: immunochemical findings and therapy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 315-317.
6. Morris H. Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 355-374.
7. Kamino H, Salcedo E. Histopathologic and immunohistochemical diagnosis of benign and malignant fibrous and fibrohistiocytic tumors of the skin. *Dermatologic clinics* 1999; 17: 487-505.
8. Rook A, Ebling F, Wilkinson D et al. *Tratado de Dermatología*. Barcelona: Ediciones Doyma. 1989: 2669-2670.
9. Gutiérrez G, Ospina J, Baez N et al. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Dermatol* 1984; 23: 396-401.
10. Lever W, Schaunburg-Lever G. *Histopatología de la piel*. Boston, Massachussets. De interamedica, 1991: 629-630.
11. Enríquez J, Leal R, Novales J. Dermatofibrosarcoma protuberans reporte de un caso. *Rev Cen Pasc* 1992; 1: 75-77.
12. Skidmore R, Flowers F. Nonmelanoma skin cancer. *Med Clinics of North America* 1998; 82: 1309-1323.
13. Hacker S, Ford M. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Dermatol* 1994; 33: 568-569.
14. Arenas R. *Dermatología atlas, diagnóstico y tratamiento*. México, D.F. Editorial McGraw-Hill Interamericana, segunda edición, 1987: 521-524.
15. Schoelch S, Barret T, Greenway H. Recognition and management of high-risk cutaneous tumors. *Dermatologic Clinics* 1999; 17: 93-111.
16. Aguilera G, Gil R, Ivars J et al. Dermatofibrosarcoma protuberans pigmentado (tumor de Bednar). *Actas Dermo-Sif* 1991; 82: 535-537.
17. Andrade E, Navarrete M, Mayol et al. Dermatofibrosarcoma protuberans pigmentado (tumor de Bednar). *Actas Dermo-Sif* 1992; 83: 127-129.
18. Brown M. Recognition and management of unusual cutaneous tumors. *Dermatologic Clinics* 2000: 18.