

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION
CENTRO DERMATOLÓGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOPATOLOGÍA

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS Y SUS VARIANTES
MORFOLÓGICAS. ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO DE 5 AÑOS.
EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA. CMN SXXI. IMSS

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
TRANSVERSAL, DESCRIPTIVO, RETROSPECTIVO Y OBSERVACIONAL.



PRESENTADO POR. DRA. MARIANA VÁSQUEZ RAMÍREZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
DERMATOPATOLOGÍA

DIRECTOR.

DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

ASESORES DE TESIS .

DRA. ISABEL ALVARADO CABRERO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Dermatofibrosarcoma Protuberans y sus variantes
morfológicas. Estudio anatomopatológico de 5 años en el
Hospital de Oncología. CMN SXXI. IMSS**

Dra. Mariana Vásquez Ramírez

Vo. Bo.

**Dra. Gisela Navarrete Franco
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Dermatopatología**

Vo. Bo.

**Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación**

**Dermatofibrosarcoma Protuberans y sus variantes
morfológicas. Estudio anatomopatológico de 5 años en el
Hospital de Oncología CMN SXXI. IMSS**

Dra. Mariana Vásquez Ramírez

Vo. Bo.

Dra. Isabel Alvarado Cabrero
Jefe de Anatomía Patológica
Hospital de Oncología CMN SXXI. IMSS

Vo. Bo.

Dr. Daniel Alcalá Pérez
Jefe de Enseñanza e Investigación

INDÍCE

Introducción.....	2
Definición	3
Historia.....	3
Etiopatogenia	4
Epidemiología	5
Cuadro clínico	5
Histopatología	6
Variantes histopatológicas	8
Diagnósticos histopatológicos diferenciales.....	13
Auxiliares diagnósticos.....	15
Evolución.....	16
Pronóstico.....	16

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Planteamiento del problema	17
Justificación	17
Objetivos	17
Material y métodos	18
Variables	19
Metodología	23
Resultados	25
Discusión	32
Conclusiones	33
Iconografía.....	34
Anexos.....	41
Referencias bibliográficas	42

INTRODUCCIÓN

El Dermatofibrosarcoma Protuberans (DFSP) es un tumor de crecimiento lento pero localmente agresivo, con un alto índice de recurrencia después de la escisión quirúrgica, pero rara vez da metástasis. Este tumor asienta en la dermis y tejido celular subcutáneo. Puede afectar cualquier edad, pero característicamente afecta adultos en la edad media, con un pico en la cuarta década de la vida. El sitio anatómico más afectado es el tronco, seguido por las extremidades, la cabeza y el cuello. Aunque generalmente se ha clasificado como un tumor fibrohistiocítico, actualmente se considera que se origina en una célula madre mesenquimal. El DFSP se caracteriza por una translocación lineal entre los brazos largos de los cromosomas 17 y 22 [t(17;22)(q22;q13)] o por un cromosoma supernumerario en anillo derivado de ésta misma traslocación, lo cual permite la amplificación del factor β de crecimiento derivado de las plaquetas el cual juega un papel importante en la patogénesis del DFSP, ésta mutación hace que el DFSP sea susceptible a la terapia con inhibidores de kinasa. Las características histopatológicas del DFSP son el de una proliferación en rehilete (estoriforme) de células fusiformes en un fondo colagenoso sin atipia citológica y pocas mitosis, generalmente menos de 5 por 10 campos a seco fuerte, característicamente se extiende al tejido celular subcutáneo donde adopta un patrón en “panal de abeja”. Las células son CD34 positivas y negativas para marcadores neurales tal como la proteína S100 y para marcadores epiteliales tal como queratinas y antígeno de membrana epitelial. Se han reconocido variantes histopatológicas como son el tumor de Bednar, DFSP con transformación fibrosarcomatosa, DFSP atrófico, DFSP mixoide, DFSP esclerosante, DFSP mioide, DFSP con formación de palizadas y cuerpos de Verocay, DFSP de células granulares, aunque son poco frecuentes. Estudiamos 70 pacientes con DFSP haciendo énfasis en conocer las variantes morfológicas y así evitar un manejo inadecuado.

DEFINICIÓN

El DFSP es un tumor mesenquimal cutáneo de crecimiento lento y origen desconocido, se caracteriza por un comportamiento biológico de malignidad intermedia, con tendencia a la recurrencia local después de la extirpación quirúrgica y rara vez con metástasis a distancia (1-4%).¹

SINÓNIMOS

Este tumor también es conocido como: Dermatofibroma progresivo y recidivante, dermatofibrosarcoma de Darier-Ferrand, fibrosarcoma cutáneo, tumor queloideo sarcomatoso, fibrosarcoma de la piel, morfea hipertrófica, histiocitoma nodular fibroso, fibroma sarcomatoideo de la piel, xantoma fibroso.

HISTORIA

- En 1890 Sherwell y Taylor describen el primer caso de dermatofibrosarcoma protuberans, llamándole sarcoma de la piel de aspecto queloideo.³
- 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 el nombre de dermatofibrosarcoma protuberans.
- En 1926 Carrel concluyó que los fibroblastos se transformaban en histiocitos.
- En 1948 Stout se refirió al dermatofibrosarcoma protuberans como fibrosarcoma.
- En 1957 Bednar describió la variante histológica pigmentada, llamándole tumor de Bednar, postulando su origen del neuroectodermo.

- En 1962 Taylor y Helwig describieron las características microscópicas
- 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.
- En 1976 Ozzole y Hamels corroboraron por medio de microscopía electrónica que los histiocitos de este tumor adquieren una imagen de fibroblastos.^{4,5}
- En 1992 se realizaron las primeras descripciones de la positividad inmunohistoquímica del DFSP para CD34⁶ y negatividad para el factor XIIIa.⁷
- En 1995 Minoletti et al' registraron la primera evidencia del gen de fusión entre los genes COL1A1 y PDGFB como consecuencia de la translocación t(17;22) con técnicas de RT-PCR en DFSP.⁸

ETIOPATOGENIA

Aún se desconoce. Se ha descrito que deriva de fibroblastos, pero la positividad a CD34 sugiere origen en los dendrocitos dérmicos.⁹

Recientemente se sugiere que el dermatofibrosarcoma protuberans tiene su origen a partir de mutaciones en las células madre mesenquimales de la piel¹⁰. Se han descrito rasgos citogenéticos específicos como la translocación recíproca t(17:22) en más del 90% de los casos o más a menudo, cromosomas supernumerarios en anillo derivados de la t(17:22)¹¹.

Entre el 10 y 20 % de los casos tienen historia de traumatismo en el sitio de la enfermedad¹², así mismo se han descrito casos originados sobre sitios de aplicación de vacunas¹³, quemaduras¹⁴, cicatrices quirúrgicas, sitio de aplicación de una línea central¹⁵, tatuajes¹⁶, radiodermatitis¹⁷ y piquetes de insecto¹⁸.

EPIDEMIOLOGÍA

Es un tumor raro, con una incidencia de 0.1% de los tumores malignos y representa el 1.8% de todos los sarcomas de tejidos blandos.^{19, 20} En EE.UU se ha calculado que afecta entre el 0.8 y 4.5 casos/millón de habitantes/año. El DFSP se ha descrito en todas las razas, se calcula que en la raza negra es aproximadamente dos veces más frecuente que en la raza blanca, no existe predominio de sexo,²¹ la mayor incidencia de este tumor se presenta entre la 4ta y 5ta décadas de la vida;²² se han descrito casos en todas las edades, en los pacientes pediátricos representa el 6% de todos los dermatofibrosarcomas protuberans,^{23,24} aún más raros son los DFSP congénitos, de los cuales existen menos de 40 casos publicados.^{25,26} Con respecto a la topografía la región más afectada es el tronco seguido por las extremidades.²⁷

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

CUADRO CLÍNICO

La topografía y el aspecto clínico son fundamentales para poder distinguir el DFSP de otras neoplasias y dermatosis, sin embargo es indispensable efectuar una biopsia para confirmar el diagnóstico.

Con respecto a la topografía, entre el 40 a 60% de los casos se localizan en el tronco, del cual afecta con mayor frecuencia el tórax; entre un 30 y 40% se presenta en la porción proximal de las extremidades sobre todo las superiores y en un 10 a 20% afecta la cabeza y cuello; cuando se localiza en cabeza generalmente afecta piel cabelluda y en un 25% infiltra el periostio²⁶. La localización acral es excepcional, Gloster refiere que representa el 0.01% de todos los casos, sin embargo se ha descrito que en la edad infantil éste porcentaje es

mayor, por lo cual Robinowitz y col²⁹ mencionaron que el DFSP de manos y pies se presenta en el 14.8% de los pacientes.

El aspecto clínico está determinado en gran medida por el tiempo de evolución. A los patrones clínicos iniciales del DFSP, Martin y col, les ha denominado estadios preprotuberantes y se trata de: a) una forma similar a morfea, caracterizada por una placa indurada, blanca o marrón, con aspecto de cicatriz, b) forma semejante a atrofodermia, caracterizada por una placa de consistencia blanda y deprimida, blanca o marrón, que asemeja una atrofodermia o anetodermia y c) forma similar a angioma, que es la menos frecuente, compuesta de placas rojas o violáceas, induradas o blandas, que clínicamente recuerdan lesiones vasculares³⁰. Con el tiempo, la placa puede mantenerse estable durante un largo periodo, crecer lentamente o entrar en una fase de crecimiento rápido, desarrollando múltiples neoformaciones de aspecto nodular, dicha morfología ocurre sólo en forma excepcional desde su inicio, son de color rojo púrpura y de consistencia firme; a esta forma de presentación se denomina fase protuberante. Esta neoplasia se encuentra adherida a piel, generalmente es asintomática, pero en lesiones de varios años de evolución puede producir dolor o hiperestésias, así como ulceración y hemorragia, estas manifestaciones se presenta en un 10 a 25% de todos los casos. El tamaño del DFSP es variable, en el momento del diagnóstico suele tener entre 2 y 5 cm de diámetro, aunque puede llegar a medir hasta 25 cm de diámetro mayor.^{28, 31, 32 y 33.}

HISTOPATOLOGÍA

Hallazgos Macroscópicos

La mayor parte de estos tumores se les realiza la biopsia en la fase protuberante, de tal modo que la muestra incluye una lesión exofítica, no encapsulada, mal delimitada, gris-blanquecina, consistencia firme que afecta piel, tejido celular subcutáneo y en raras ocasiones músculo y hueso, sobre todo en las recidivas. En

ocasiones, algunas zonas muestran un aspecto gelatinoso, que corresponde a cambios mixoides³⁴.

Hallazgos Microscópicos

Las células fusiformes se disponen en fascículos cortos, entrelazados irregularmente que adoptan un patrón en rueda de carreta (estoriforme), monótono y homogéneo. El tumor es profundo infiltra la dermis y el tejido celular subcutáneo y frecuentemente deja una zona de tejido conectivo justo debajo de la epidermis, la cual no muestra cambios importantes como en el dermatofibroma. Una característica importante es la infiltración difusa de las células alrededor de los anexos y la infiltración de la dermis hacia la hipodermis, en forma de tentáculos, a través de los septos y lobulillos, dando un patrón en panal de abeja. La infiltración al tejido celular subcutáneo, músculo o hueso suele ocurrir en DFSP de larga evolución o en las recurrencias. En general el pleomorfismo es leve y la actividad mitótica es baja, típicamente no exceden de 5 mitosis por 10 campos a seco fuerte.^{35, 36, 37 y 38.}

VARIANTES HISTOPATOLÓGICAS DEL DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS

DFSP Y SUBTIPOS
Atrófico
Pigmentado
Mixoide
Esclerosante
Nódulos Mioides
Empalizada y formación de cuerpos de Verocay
Células granulares
Fibrosarcomatoso

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS ATRÓFICO

Esta variante de DFSP es caracterizada por atrofia en el 50% o más del espesor de la dermis, lo cual ocasiona un estrecho contacto de la epidermis con la hipodermis. Zelger y cols refieren que representan el 10% de todos los DFSP ³⁸. Clínicamente se caracterizan por una placa deprimida, generalmente de consistencia blanda, que puede ser confundido como anetodermia, atrofodermia o morfea. Se han publicado alrededor de 36 casos, el 50% son mujeres, con un promedio de edad de 31 años, la mayor parte se localizan en el tronco, aunque en los niños lo hacen preferentemente en las extremidades ^{39, 40}. El principal diagnóstico diferencial es con el hamartoma dendrocítico dérmico semejante a medallón, esta entidad es congénita; Marque y cols describieron tres casos, en los

cuales observaron atrofia epidérmica, proliferación de células fusiformes a ovoides en la dermis y tejido celular subcutáneo, positividad para CD34, FXIIIa y ausencia de translocación t(17;22)⁴¹.

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS PIGMENTADO

Fue descrito por Bednar en 1957, de ahí que también es llamado como tumor de Bednar, él consideró, que se trataba de una variante de neurofibroma (neurofibroma estoriforme). Realmente se trata de un DFSP con presencia de melanina. Representa menos del 5% de todos los casos de DFSP y se han descrito casos congénitos, infantiles y en la edad adulta ^{42,43}. Afecta a ambos sexos por igual, se ha descrito en todas las razas con discreto predominio en la raza negra⁴⁴. Los estudios de microscopía electrónica han identificado tres poblaciones de células, la mayor parte está representado por fibroblastos delgados dispuestos en el seno de una matriz de colágeno, la segunda población celular presenta prolongaciones finas, elongadas, rodeadas por una lámina basal, la tercera población celular está formada por células dendríticas que contienen melanosomas y premelanosomas, siendo positivas para tinciones convencionales de melanina. Los hallazgos de inmunohistoquímica muestran positividad para CD34, vimentina, negatividad para enolasa neuronal específica y S-100. Dependiendo de la cantidad de melanina que contenga será la expresión clínica, de tal modo que en algunos casos el tumor se puede observar negro, mientras que en otros casos la melanina sólo es visible al microscopio. También puede presentar transformación fibrosarcomatosa y metástasis ^{45,46}.

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS MIXOIDE

Se le denomina DFSP mixoide, cuando el estroma que lo constituye muestra 50% o más de material mixoide. Generalmente comparte las mismas características clínicas con el DFSP clásico. Reimann y cols⁴⁷ en el 2007 estudiaron 532

pacientes con DFSP encontrando 23 casos, representado el 4.3% de todos los DFSP estudiados, la topografía más afectada fueron las extremidades, seguido por cabeza, cuello y el tronco. Se caracteriza por áreas celulares constituidas por células fusiformes con citoplasma eosinofílico claro, de bordes indistinguibles así como células con núcleo estrellado a oval, con cúmulos abundantes de mucina hialuronidasa-sensible en el espacio intercelular. La trama vascular es abundante, con vasos de paredes delgadas y pueden encontrarse zonas de DFSP clásico en el espesor de la lesión; densamente celulares y con patrón estoriforme. Son CD34 positivos y S-100 negativos. También puede presentar transformación a fibrosarcoma. Los diagnósticos histológicos diferenciales son algunos tumores benignos como el neurofibroma mixoide, angiomioma, liposarcoma mixoide y el mixofibrosarcoma de bajo grado.⁴⁸

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS ESCLEROSANTE

Fue descrito en 1994 por la Dra. Kamino, quién empleó el término de DFSP colagenoso al observar características histopatológicas de DFSP con cambios escleróticos⁴⁹, reportando 13 casos, posteriormente Barr RJ y cols acuñaron el término de esclerótico, al describir un caso⁵⁰. En 1998 Diaz-Cascajo y colaboradores, reportaron dos casos de DFSP en los cuales las células neoplásicas fueron reemplazadas por tejido esclerótico en más del 50% del tumor⁵¹, más tarde en 2003, Hattori H, publicó tres casos con cambios escleróticos nodulares⁵². La publicación más reciente fue en el año 2006, cuando Sabato-Marco y cols reportan un caso más. La histología de esta variante presenta áreas del DFSP clásico, y áreas con esclerosis. Generalmente son lesiones de larga evolución.⁵³

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS CON NÓDULOS MIOIDES

El DFSP con nódulos mioides presenta acúmulos de células fusiformes eosinofílicas, las cuales al ser observadas al microscopio electrónico muestran microfilamentos, cuerpos densos focales y vesículas micropicnóticas, con técnicas de inmunohistoquímica son positivas para actina específica de músculo liso y vimentina, pero negativas para desmina y CD34, todo lo anterior sugiere diferenciación miofibroblástica y posiblemente represente la hiperplasia de los miofibroblastos del estroma, más que verdadera diferenciación miofibroblástica de las células neoplásicas. Wang J y cols⁵⁴ estudiaron 124 pacientes con DFSP encontrando un 0.04% de ésta variante. La mayoría de los DFSP con nódulos mioides presentan áreas de fibrosarcoma. Las biopsias pequeñas pueden causar confusión con lesiones miofibroblásticas, pero las características clásicas del DFSP favorecen el diagnóstico.⁵⁵ También se ha descrito la diferenciación mioide en el DFSP fibrosarcomatoso^{35, 56}

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS EN EMPALIZADA Y FORMACIÓN DE CUERPOS DE VEROCAJ.

Descrito por Llatjós y cols en el 2000, describieron tres casos, en los cuales observaron hallazgos característicos de DFSP con formación de palizada, cuerpos de verocaj y áreas esclerosantes; los cambios antes descritos también se han observado en el dermatofibroma. Esta variante histopatológica apoya la teoría de que la célula de origen es un fibroblasto modificado con características de células perineurales o endoneurales. Se debe hacer diagnóstico diferencial con el Schwannoma, pero al observar el patrón característico del DFSP y áreas con formación de palizada, nos ayuda a descartar la posibilidad de un tumor de estirpe neural⁵⁷.

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS DE CÉLULAS GRANULARES

Es una variante muy rara, se han descrito menos de cinco casos. Beneriee lo describió por primera vez en el 1990⁵⁸. Este tumor está compuesto por células de aspecto epitelioides y fusiformes con citoplasma eosinofílico granular, uniformes, dispuestas en fascículos cortos que se entrecruzan adoptando un patrón estoriforme discreto, el pleomorfismo es poco evidente, y sin actividad mitótica. Se debe hacer diagnóstico diferencial con otros tumores como el carcinoma basocelular de células granulares, tumor de células granulares, tumores de músculo liso, tumores de la vaina del nervio periférico, tumores fibrohistiocíticos. Los estudios de inmunohistoquímica y citogenéticos son importantes para el diagnóstico⁵⁹.

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS FIBROSARCOMATOSO

Se define al DFSP con transformación a fibrosarcoma cuando el 5% o más del volumen del tumor presenta las características histopatológicas de un fibrosarcoma²⁵ y el resto de la neoplasia presenta áreas de DFSP clásico, esta variante representa del 10 al 15% de todos los DFSP, se caracteriza por una proliferación densa fusocelular, agrupada en fascículos que se disponen siguiendo un patrón en “espina de pescado”, con atipia moderada a severa, las mitosis son mayor de 5X10 campos a seco fuerte, lo que contrasta con un menor número de mitosis en el DFSP, las áreas de fibrosarcoma no expresan CD34 o lo hacen muy débil^{60, 61}. Esta variante es de mayor agresividad biológica, con mayor tasa de recidivas locales tras las cirugías y un mayor riesgo de metástasis. El tumor de Bednar también puede presentar transformación fibrosarcomatosa y existe un caso reportado con formación de células gigantes⁶². Se refiere en la literatura que esta transformación está favorecida por las recidivas previas en el tumor después de escisiones quirúrgicas incompletas, aunque no se ha comprobado en todas las series. La aparición de áreas fibrosarcomatosas en el DFSP no es más que una progresión de grado histológico en el sarcoma, posiblemente debida a la aparición

de nuevas alteraciones genéticas en el tumor, como la presencia de nuevas copias de la translocación COL1A1-PDGFB o mutaciones en la p53, que favorecen un comportamiento biológico más agresivo ²⁸.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES HISTOPATOLÓGICOS

Es de suma importancia el reconocimiento de los diferentes tipos histopatológicos debido a los diagnósticos diferenciales a los cuales se presta, entre ellos tenemos al:

Histiocitoma Fibroso Celular: Es una variante de histiocitoma fibroso, descrito por Calonje y cols en 1994. Los hallazgos histológicos característicos son los siguientes: acantosis importante con elongación de los procesos interpapilares e hiperpigmentación de la capa basal en un 80% de los casos, la presencia de una banda de tejido conectivo entre la epidermis y el tumor es variable. Está constituido por una proliferación de células tipo fibroblasto-like, que forman fascículos cortos, también presenta un patrón estoriforme poco evidente, en la dermis, el tejido celular subcutáneo se puede afectar en un 30%. Además de las células fusiformes se observan histiocitos redondeados y proporciones variables de vasos sanguíneos. Algunas características casi constantes son la presencia de bandas de colágeno hialinizadas, rodeadas de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos espumosos, células gigantes multinucleadas, y áreas de hemorragias con hemosiderina. El número de mitosis promedio es de 3x10 campos de gran aumento. El tumor no está bien delimitado en las partes laterales y en su margen profundo se extiende como pequeños tentáculos a una distancia muy corta dentro del tejido celular subcutáneo o puede presentar un margen profundo liso, esto lo distingue del margen penetrante del DFSP, así como los hallazgos de inmunohistoquímica son útiles siendo el dermatofibroma celular positivo para el factor XIIIa y negativo para CD34. Esta variante de dermatofibroma presenta una recurrencia hasta del 26%, sobre todo después de una extirpación incompleta ^{34,37}.

Histiocitoma Fibroso Profundo: En general presenta las mismas características del histiocitoma fibroso celular, la diferencia es que el histiocitoma fibroso profundo presenta un patrón estoriforme prominente y siempre es bien circunscrito, presentando una pseudocápsula. Se ha descrito que hasta un 40% son CD34 positivos ⁶⁴.

Histiocitoma Fibroso Atípico Subcutáneo: Se debe emplear cuando una lesión presenta un fondo evidente de histiocitoma fibroso clásico con un pleomorfismo importante, células monstruosas, mayor actividad mitótica, y con afección del tejido celular subcutáneo⁶⁵.

Schwannoma. En algunos casos, los núcleos de las células del DFSP pueden formar palisada y cuerpos de Verocay, sin embargo un patrón infiltrativo y áreas clásicas del DFSP, así como como CD34 positivo y S-100 negativo, nos confirmará que se trata de un DFSP⁶⁶.

Leiomioma cutáneo. Se debe diferenciar del DFSP mioide. El leiomioma cutáneo está compuesto por células fusiformes dispuestas en fascículos que se entrecruzan. Las células que lo componen presentan un núcleo fusiforme en forma de puro o cigarrillo, los extremos de los núcleos son romos, generalmente presenta 5 o más mitosis por 10 campos de alto poder, con moderada a severa atíпия, con márgenes infiltrativos. Es positivo para actina de músculo liso.⁶⁷

Liposarcoma Moxoide. Se distingue del DFSP mixoide por la presencia de lipoblastos inmersos en un estroma mixoide con afección a tejidos blandos profundos y negatividad a CD34⁶⁸.

Fibroxioma Atípico. Descrito por Helwig en 1961, es un tumor dérmico bien delimitado, que puede ulcerar la epidermis, con una mezcla de células fusiformes altamente pleomórficas, células tipo histiocítico, y numerosas células gigantes multinucleadas, bizarras; puede extenderse al tejido celular subcutáneo. Presenta

numerosas mitosis típicas y atípicas. Las células fusiformes son frecuentemente positivas para actina de músculo liso, y las células tipo macrófago para CD68⁶⁹.

AUXILIARES DIAGNÓSTICOS

ESTUDIOS DE GABITE

El principal estudio utilizado es la resonancia magnética nuclear, ya que es útil para valorar la extensión tumoral.²¹

INMUNOHISTOQUÍMICA

El DFSP muestra de forma característica positividad entre el 84 y 100% para el anticuerpo CD34⁹. El CD34 es una glucoproteína transmembrana de 110 kDa, su función se desconoce, éste antígeno se expresa en las células madre hematopoyéticas, las células intersticiales de Cajal y en algunas células dendríticas dérmicas, alrededor de los vasos sanguíneos y en las vainas nerviosas. Es útil para el diagnóstico diferencial con el histiocitoma fibroso benigno. También pueden expresar Apolipoproteína D en un porcentaje pequeño. La tenascina es un marcador estromal de tejido conectivo que suele ser positivo en las células de DFSP y es característico que la positividad se extienda al tejido celular subcutáneo⁷⁰. Vimentina también es positiva sin embargo el factor XIIIa, S-100, actina de músculo liso y desmina son negativos.⁷¹ Así mismo se ha reportado que expresan nestina, esta positividad apoya la teoría que las células tumorales se originan a partir de las células madre mesenquimales⁷².

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA

Los estudios ultraestructurales sugieren que estas células se parecen a fibroblastos, aunque algunos autores han descrito diferenciación neural. Estos

rasgos incluyen núcleos cerebriformes, prolongaciones celulares complejas, una cantidad de desmosomas moderada y una lámina basal incompleta ³⁴.

ESTUDIOS CITOGENÉTICOS

Como consecuencia de esta translocación t(17:22), se produce una fusión génica entre el gen del colágeno tipo I α (COL1A1), en el cromosoma 17q, con el gen de la cadena β del factor de crecimiento derivado de las plaquetas, en el cromosoma 22q y cuya expresión puede detectarse mediante técnicas de biología molecular, como amplificación mediante transcripción inversa y reacción en cadena de polimerasa utilizando iniciadores específicos. En todos los casos el gen COL1A1 se expresa con gran intensidad, actuando como inductor de la transcripción génica, el resultado de ésta fusión COL1A1-PDGFB, que se procesa a nivel extracelular hasta transformarse en PDGFBR, completamente maduro y funcional, El PDGF liberado es capaz de inducir un estímulo mitógeno mediante la activación de su receptor. Por lo tanto, el producto de fusión COL1A1-PDGFB induce una activación del receptor PDGFBR, mediante la producción autocrina y paracrina de su ligando funcional²⁶

EVOLUCIÓN, PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO

El riesgo de metástasis es de 1% a 4%, se localizan principalmente en pulmón, aunque también se han descrito en cerebro, huesos y corazón, se presentan cuando existen DFSP recurrentes, con progresión de años, y aquellos en que nivel histológico se presenta con un componente fibrosarcomatoso. La diseminación linfática o hematológica es rara. El pronóstico de los casos con metástasis es pobre, con una supervivencia menor a dos años desde la detección de la invasión tumoral, con alta resistencia a la quimioterapia. Se ha utilizado la radioterapia postoperatoria adyuvante para reducir la recurrencia local después de la cirugía con márgenes positivos ^{28, 73 y 74,}

Las recomendaciones de seguimiento para los pacientes incluyen exploración física cada 3 a 6 meses después de la cirugía durante los primeros 3 años, pasado éste tiempo la revisión será cada año durante toda la vida. Se deberá poner especial atención a la evaluación del sitio quirúrgico, palpación de los ganglios linfáticos y una revisión completa por aparatos y sistemas⁷⁵.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El DFSP muestra una morfología peculiar que puede confundirse con neoplasias benignas como el dermatofibroma o con neoplasias malignas, como sarcomas de alto grado.

Debido a ello, se pretende conocer cuál es la frecuencia real del Dermatofibrosarcoma Protuberans y sus variantes, así como sus diagnósticos diferenciales más frecuentes en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social?

JUSTIFICACIÓN

No existen reportes en nuestro país de la prevalencia del Dermatofibrosarcoma Protuberans y de sus variantes morfológicas; la presente investigación servirá para determinar los diagnósticos diferenciales más frecuentes, así como establecer los criterios morfológicos de mayor utilidad en el diagnóstico del Dermatofibrosarcoma Protuberans.

OBJETIVO GENERAL

Establecer la prevalencia del Dermatofibrosarcoma Protuberans en el laboratorio de patología de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en un periodo de 5 años, comprendido del primero de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2008.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la prevalencia del Dermatofibrosarcoma Protuberans y sus variantes morfológicas en los años de estudio
- Identificar los diagnósticos diferenciales más frecuentes.
- Determinar las características epidemiológicas (género, edad, localización) del Dermatofibrosarcoma Protuberans.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Transversal, Retrospectivo, Descriptivo y Observacional.

UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Universo: Pacientes con diagnóstico de Dermatofibrosarcoma Protuberans registrados en el archivo del servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Oncología del CMNSXX IMSS.

Población de estudio: Casos confirmados con Dermatofibrosarcoma Protuberans

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Todos los reportes histopatológicos con diagnóstico de Dermatofibrosarcoma Protuberans de los archivos del servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social del primero de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2008.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Todos los reportes histopatológicos no diagnosticados como Dermatofibrosarcoma Protuberans.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes que no cuenten con laminillas.

VARIABLES Y CRITERIOS DE EVALUACIÓN

VARIABLES DEPENDIENTES

Diagnóstico histopatológico definitivo

El estudio histopatológico se realizó mediante microscopio de luz con tinciones de hematoxilina y eosina (H y E), en algunos casos marcadores de inmunohistoquímica, como CD34.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Análisis microscópico de los casos con diagnóstico de DFSP del 1ro de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2008 por dos observadores.

Las características histopatológicas del **DSFP CLÁSICO** consideradas fueron las siguientes:

Presencia de una neoplasia constituida principalmente por:

- Células fusiformes que adoptan un patrón en “rueda de carreta” (estoriforme) en la parte central del tumor.
- Pleomorfismo leve.
- Infiltración difusa de las células entre los anexos.
- La infiltración al tejido adiposo da la imagen en “panal de abeja”.
- El índice mitótico es bajo (< 5 mitosis en 10 campos a seco fuerte)
- Estroma colagenoso escaso
- Atenuación de las células fusiformes en las partes periféricas del tumor.

DFSP MIXOIDE

- Estroma mixoide en el 50% o más de la neoplasia.
- Células fusiformes con citoplasma eosinofílico claro, de bordes indistinguibles así como células con núcleo estrellado a oval.
- Trama vascular prominente, con vasos de paredes delgadas.
- Puede presentar zonas de DFSP clásico.

DFSP MIOIDE

- Cúmulos de células fusiformes eosinofílicas, de extremos romos, características de músculo liso.
- Áreas de DFSP clásico

DFSP ESCLEROSANTE

- Zonas de DFSP clásico
- Áreas con esclerosis.

DFSP CON FORMACION DE EMPALIZADA Y CUERPOS DE VEROCAY

- Hallazgos característicos de DFSP
- Formación de empalizada, cuerpos de Verocay.

DFSP PIGMENTADO

- Zonas de dermatofibrosarcoma protuberans clásico
- Presencia de pigmento en el citoplasma de las células
- La cantidad del pigmento es variable.

DFSP ATRÓFICO

- Atrofia en el 50% o más del espesor de la dermis.

DFSP DE CÉLULAS GRANULARES

- Células de aspecto epitelioides y fusiformes con citoplasma eosinofílico granular, uniformes.
- Adopta un patrón en “rueda de carreta”

DFSP CON TRANSFORMACIÓN SARCOMATOSA

- El 5% o más del volumen de la neoplasia presenta las características histopatológicas de fibrosarcoma.
- El resto de la neoplasia presenta áreas de DFSP clásico.

VARIABLES SECUNDARIAS

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	Edad en años en el momento del estudio	Años
Sexo	Constitución orgánica que distingue masculino y femenino	Se registra con base al sexo de asignación social	Masculino Femenino
Topografía	Sitio anatómico referido del cuerpo	Sitio anatómico en el que se toman las muestras	Cabeza Extremidades sup Tórax Abdomen Pelvis Extremidades Inf

METODOLOGÍA

Se efectuó revisión de los libros del archivo de patología quirúrgica y los libros de revisión de laminillas del archivo del servicio de Anatomía Patológica del la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social del primero de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2008 y se seleccionaron todos aquellos reportes con diagnóstico histopatológico de dermatofibrosarcoma protuberans. De cada uno de ellos se obtuvieron los siguientes datos: número de expediente y de estudio histopatológico, sexo, edad, topografía de la dermatosis, posteriormente se revisaron las laminillas para corroboración diagnóstica o reclasificación, después de corroborar el diagnóstico de DFSP se procedió al análisis metódico de la neoplasia; con la evaluación de los diferentes parámetros:

- Patrón de crecimiento
- Subtipos
- Pleomorfismo
- Mitosis
- Desdiferenciación a sarcoma

Los datos se registraron en una hoja de captura (ver anexo). Los datos obtenidos en la hoja de captura se concentraron en una hoja de cálculo con la finalidad de ordenarlos para su posterior tabulación. Los resultados se expresaron mediante estadística descriptiva, las variables socio demográficas en base a medidas de tendencia central en caso de ser cuantitativas y de distribución normal en caso de ser cualitativas. La variable de resultados se midió en porcentajes.

RECURSOS HUMANOS

NOMBRE	PROFESIÓN	POSTGRADO	FUNCIÓN EN PROYECTO	DEDICACIÓN EN HORAS POR SEMANA	DURACIÓN	COSTO
Dra. Isabel Alvarado Cabrero	Patóloga Oncóloga	Maestría	Coordinación Asesoría Revisión de laminillas	2	9 meses	0\$
Dra. Mariana Vásquez Ramírez	Residente de Dermatopatología		Elaboración, captura y análisis de datos. Revisión de laminillas	2	9 meses	0\$

RECURSOS FÍSICOS Y MATERIALES

Los propios del Servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social

ANÁLISIS DE DATOS

Las variables nominales se organizaron y clasificaron para determinar frecuencias y con las variables ordinales se realizaron medidas de tendencia central y se representaron mediante tablas y gráficas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente trabajo no representó riesgos a la población de estudio, debido a que en ningún momento se realizaron intervenciones en los pacientes, ni se vio amenazada su integridad física, ya que únicamente se utilizaron las laminillas; por

lo que no se requiere autorización escrita con consentimiento informado. La investigación guardará absoluta discreción y se cuidará la confidencialidad del paciente.

RESULTADOS

En un periodo de 5 años, comprendidos de Enero del 2004 hasta Diciembre del 2008, se interpretaron 68, 582 estudios histopatológicos en el servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social; 90 corresponden a DSFP, sin embargo al ser revisadas por un segundo patólogo oncólogo sólo 70 cumplieron los criterios de inclusión y se agruparon en periodos anuales para facilitar la exposición.

FRECUENCIA

La prevalencia del DSFP en servicio de Anatomía Patológica es de un caso en 68 582 laminillas y la incidencia es de un caso por cada 1 000 laminillas estudiadas. El mayor número de casos se presentó en el 2004.

Año	Pacientes	Casos	Incidencia x 1000
2004	12762	17	1.25372199
2005	12856	16	1.011201
2006	13833	15	0.86749078
2007	14485	19	0.96651709
2008	14646	23	1.02417042
Total	68582	90	1.02067598

SEXO

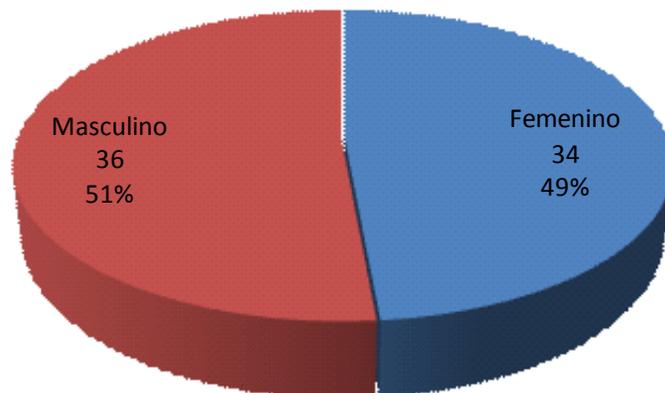
La relación del sexo femenino: masculino fue 1:1.

Descripción	Casos	%
Femenino	34	48.6%
Masculino	36	51.4%
Total	70	100%

DFSP – 2004 a 2008

Distribución por sexo

N=70



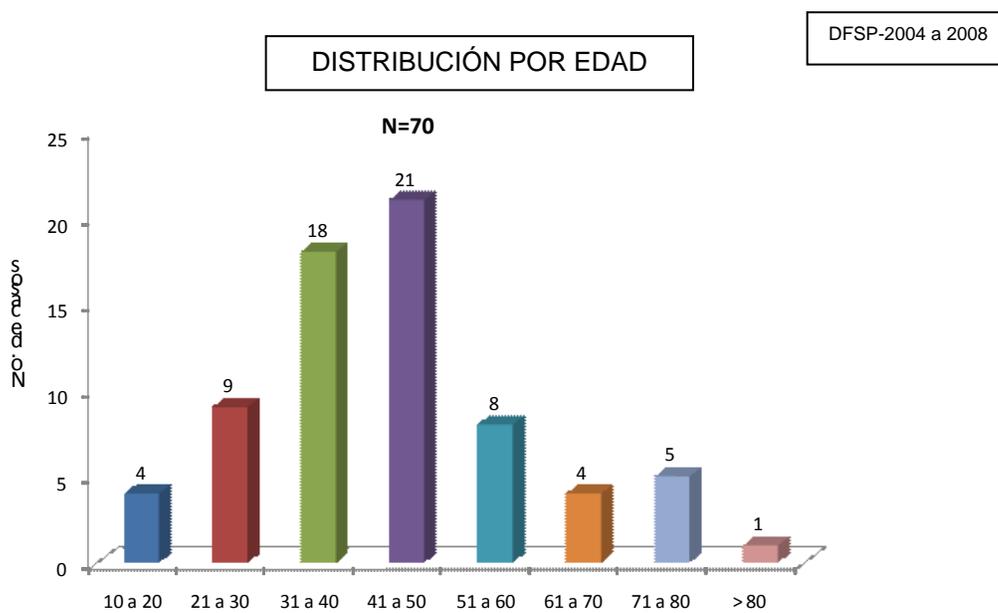
Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica

Gráfica 1

EDAD

Los casos se presentaron en un rango de 16 a 83 años, con un promedio de 43 años de edad. Los adultos de 31 a 50 años, fueron los más afectados por este tumor con 39 casos (41.42%).

Descripción	Casos	%
10 a 20	4	6%
21 a 30	9	13%
31 a 40	18	26%
41 a 50	21	30%
51 a 60	8	11%
61 a 70	4	6%
71 a 80	5	7%
> 80	1	1%
Total	70	100%



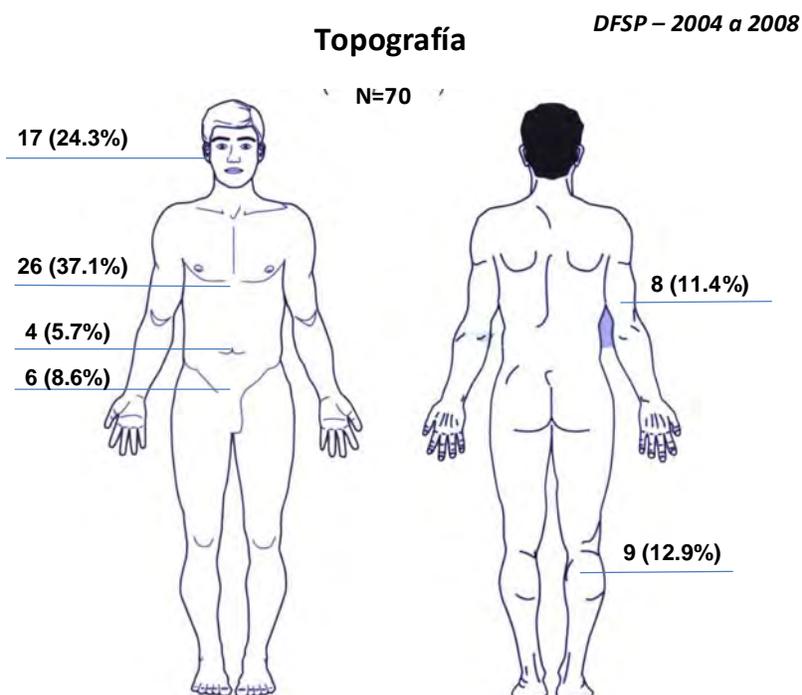
Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica

Gráfica 2

TOPOGRAFÍA

El dermatofibrosarcoma protuberans se presentó con mayor frecuencia en la región del tronco con 51.4%, seguido por la cabeza y en tercer lugar por las extremidades inferiores.

Topografía	Casos	%
Cabeza	17	24.3%
Extremidades superiores	8	11.4%
Tórax	26	37.1%
Abdomen	4	5.7%
Pelvis	6	8.6%
Extremidades inferiores	9	12.9%
Total	70	100.0%



Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología UMAE CMNSXXI

Gráfica 3

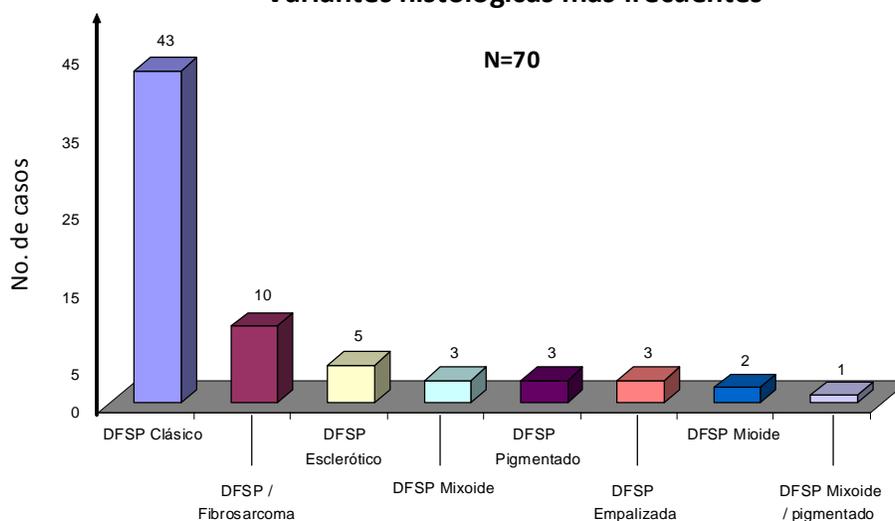
VARIANTES HISTOPATOLÓGICAS

Los variantes histológicas del DFSP más frecuentes fueron el tipo clásico, el tipo clásico con transformación fibrosarcomatosa y el esclerótico en 43 (61.4%), 10 (14.3%), 5 (7.1%) respectivamente.

Variedad Histopatológica	Casos	%
DFSP Clásico	43	61.4%
DFSP / Fibrosarcoma	10	14.3%
DFSP Esclerótico	5	7.1%
DFSP Mixoide	3	4.3%
DFSP Pigmentado	3	4.3%
DFSP Empalizada	3	4.3%
DFSP Mioide	2	2.9%
DFSP Mixoide / pigmentado	1	1.4%
Total	70	100.0%

DFSP – 2004 a 2008

Variantes histológicas más frecuentes



Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología UMAE CMNSXXI

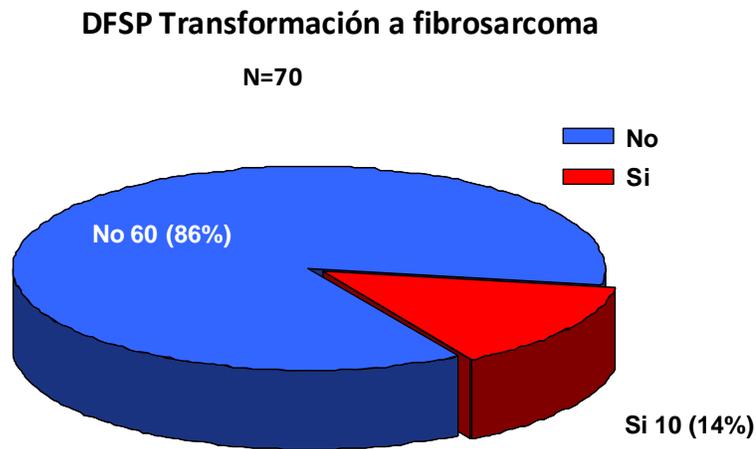
Gráfica 4

DFSP CON TRANSFORMACIÓN A FIBROSARCOMA

El total de DFSP que presentaron transformación a fibrosarcoma fueron 10 (14.3%) y el número de mitosis fue de 6 a 10X10 campos a seco fuerte.

Transformación a fibrosarcoma	Casos	%
No	60	85.7%
Si	10	14.3%
Total	70	100%

DFSP – 2004 a 2008



Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología UMAE CMNSXXI

Gráfica 5

MITOSIS

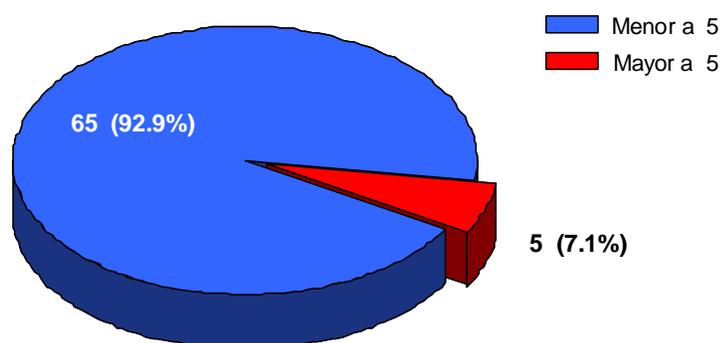
El número de mitosis fue menor a 5X10 campos a seco fuerte en el 93% de los casos, el resto (7%) el número de mitosis fue mayor a 5X10 campos a seco fuerte.

Mitosis	Casos	%
0X10	20	28.6%
1X10	14	20.0%
2X10	8	11.4%
3X10	9	12.9%
4X10	7	10.0%
5X10	7	10.0%
6X10	1	1.4%
7X10	3	4.3%
8X10	1	1.4%
Total	70	100.0%

DFSP – 2004 a 2008

Mitosis por 10 campos a seco fuerte

N=70



Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología UMAE CMNSXXI

Gráfica 6

DISCUSION

El Dermatofibrosarcoma Protuberans es una neoplasia mesenquimatosa cutánea poco frecuente de malignidad intermedia, aunque se menciona que el DFSP se origina de una célula madre mesenquimal, su histogénesis no está bien determinada.¹⁰

En el periodo comprendido de 2004 y 2008 se encontraron 70 pacientes con Dermatofibrosarcoma Protuberans . La prevalencia de este tumor fue de un caso por cada 1 000 casos estudiados en el servicio de anatomía patológica.

Con respecto a los datos epidemiológicos obtenidos, la edad promedio en la que se presentó este tumor fue a los 43 años lo cual es similar a lo descrito por Monnier y cols⁷⁶; nuestro estudio no mostró predominio por el género, lo cual es parecido a lo reportado por Rouhani y cols⁷⁷

Con respecto a la topografía y similar a lo publicado por Bowne y cols⁷⁸ en el 2000, el Dermatofibrosarcoma Protuberans se presentó con mayor frecuencia Los diagnósticos diferenciales representaron el 33% del universo estudiado previamente como Dermatofibrosarcoma Protuberans y tuvieron los siguientes diagnósticos: dermatofibroma celular (8), dermatofibroma profundo (6) fibrosarcoma (4), histiocitoma fibroso subcutáneo atípico (1) Histiocitoma fibroso maligno (1)La característica histológica más representativa fue la presencia de células

fusiformes que se organizan en fascículos cortos y adoptan un patrón estoriforme como lo describió Fletcher y cols,⁸⁰ así como atipia celular leve o ausente en los casos de DFSP clásicos.

Con respecto a las variantes histológicas, es bien conocido que la más frecuente es el DFSP clásico y en nuestra serie esta variante fue la más común (61.4%), seguido por el DFSP con transformación fibrosarcomatosa en un (14.3%) lo cual es parecido a lo descrito por Mentzel y cols⁸¹, es importante mencionar que algunos estudios indican que la presencia de cambios fibrosarcomatosos incrementa el riesgo de recurrencia y metástasis⁸². El Dermatofibrosarcoma

Protuberans esclerótico ocupó el tercer sitio con una frecuencia de con un 7.1%. No existe alguna serie publicada en la cual se reporte el porcentaje que representa las variantes histopatológicas del Dermatofibrosarcoma Protuberans incluyendo el tipo esclerótico. Los aspectos patológicos que nos parecieron de importancia resaltar son la combinación de patrones morfológicos como el tipo mixoide con el pigmentado en un caso, por otro lado en tres casos se observó la formación de cuerpos de Verocay; dos de ellos se asociaron a cambios incipientes de fibrosarcoma.

En general está descrito que en el Dermatofibrosarcoma Protuberans el número de mitosis no es superior a 5 mitosis por 10 campos a seco fuerte²⁷ y en nuestro estudio esta característica estuvo presente en 65 casos (93%). Los casos que mostraron más de 5 mitosis por 10 campos a seco fuerte, se asociaron con transformación sarcomatosa.

CONCLUSIONES

1. El Dermatofibrosarcoma Protuberans es un tumor raro en la población Mexicana y sus variantes morfológicas son poco frecuentes, pero es de vital importancia reconocerlas para evitar diagnósticos erróneos.
2. El estudio histopatológico de rutina con hematoxilina/eosina sigue siendo la principal herramienta para el diagnóstico de éste tumor, aunque en ocasiones la inmunohistoquímica puede ser de utilidad.

ICONOGRAFÍA



Figura 1. Dermatofibrosarcoma Protuberans.

Aspecto clínico

Servicio Dermatooncología

Centro Dermatológico Pascua



Figura 2. Dermatofibrosarcoma Protuberans.

Aspecto clínico

Servicio de Dermatooncología

Centro Dermatológico Pascua



Figura 3. DFSP. Aspecto clínico
Cortesía Dra. Virginia Martínez Estrada
Centro Dermatológico Pascua



Figura 4. DFSP. Aspecto clínico
Cortesía Dra. Fabiola Jiménez
Centro Dermatológico Pascua



Figura 5. DFSP. Aspecto clínico.
Servicio de Dermatooncología
Centro Dermatológico Pascua



Figura 6. DFSP. Aspecto clínico
Cortesía Dra. Virginia Martínez Estrada
Centro Dermatológico Pascua

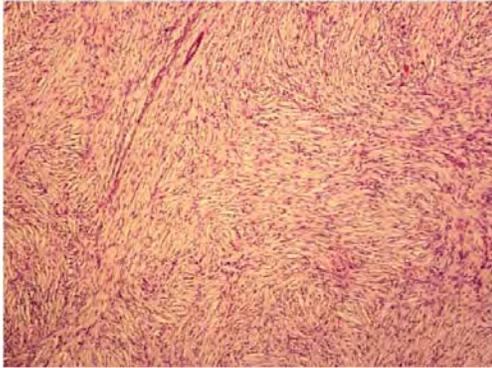


Fig. 7. DFSP Clásico muestra patrón arremolinado "estoriforme" HyE 10X

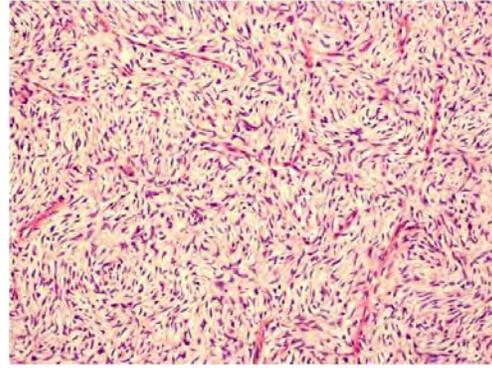


Fig. 8. DFSP Clásico. Detalle citológico patrón estoriforme H y E 40X

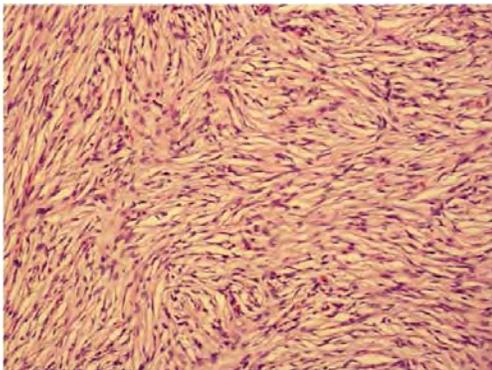


Fig. 9. DFSP Clásico. Celularidad monótona y uniforme. H y E40X

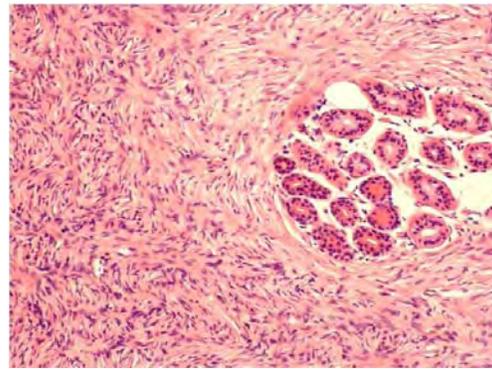


Fig. 10. DFSP Clásico. Respeta anexos. H y E 10X

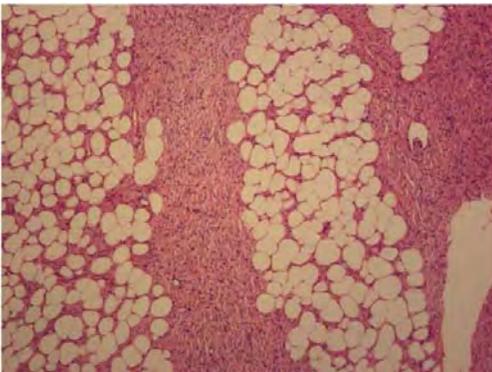


Fig. 11. DFSP Clásico. Infiltra a tejido celular subcutáneo. HyE 10X

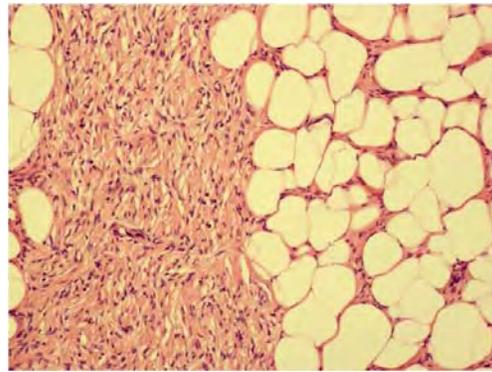


Fig.12. DFSP Clásico. Infiltración al tejido celular subcutáneo H y E 40X.

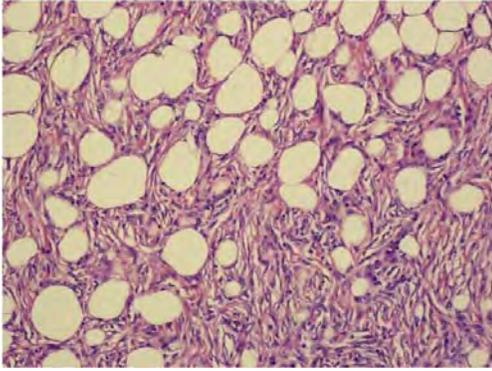


Fig.13. DFSP Clásico. Infiltra a tejido celular adiposo. Imagen en "panal de abeja". H y E 40X

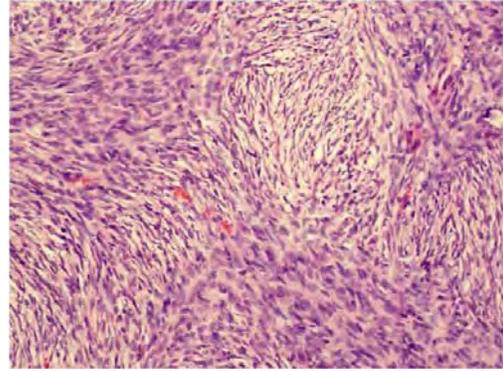


Fig. 14. DFSP. En el centro áreas residuales con patrón arremolinado que alterna con áreas de fibrosarcoma. H y E 40X.

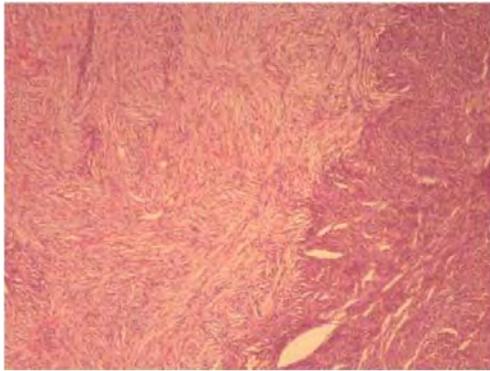


Fig. 15.DFSP. Transición a fibrosarcoma H y E 10X

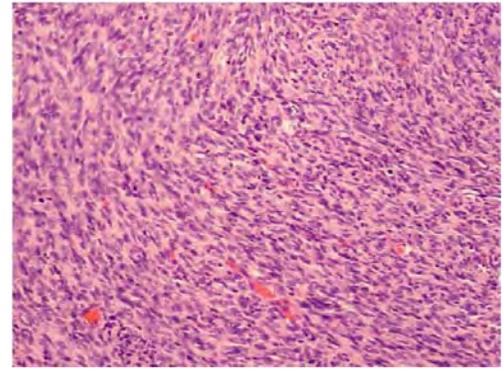


Fig. 16. DFSP fibrosarcomatoso Área hipercelular, células atípicas H y E 40X

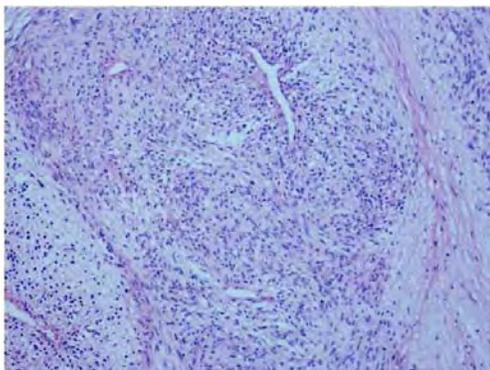


Fig.17. DFSP Fibrosarcoma Área de distribución perivascular H y E 10X

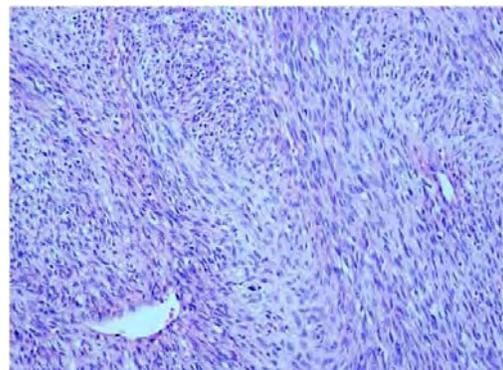


Fig.18. DFSP Fibrosarcomatoso Haces largos monótonos H y E. 10X

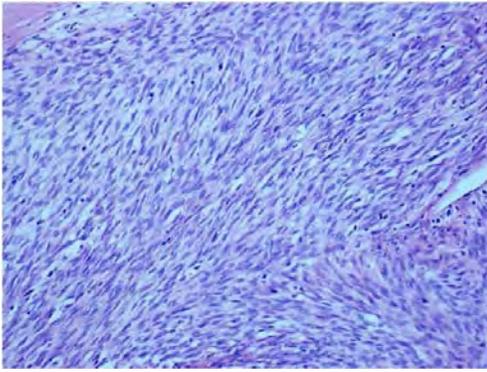


Fig. 19. DFSP Fibrosarcoma. Haces largos que se interceptan, adoptando un patrón en “espinas de pescado” H y E 40X.

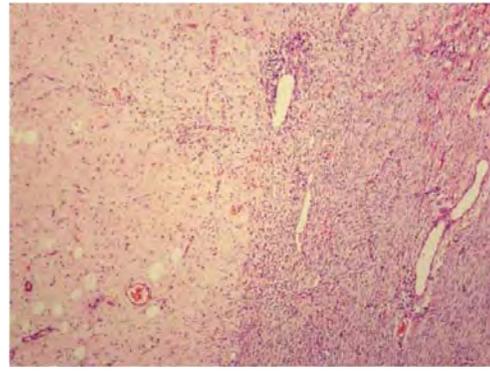


Fig. 20. DFSP Esclerótico. Transición abrupta entre áreas hipocelulares e hipercelulares con estroma hialino. H y E 10X.

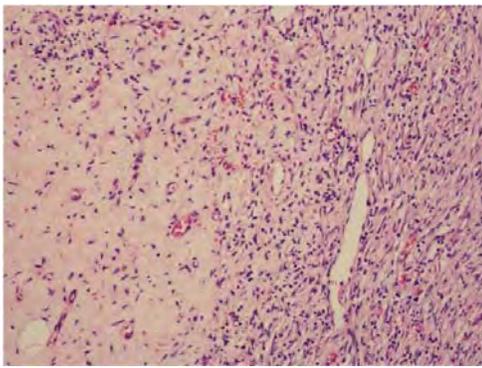


Fig.21. DFSP Esclerótico. Detalle histológico. H y E 40X.

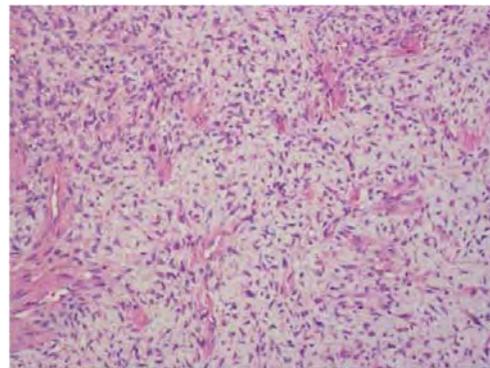


Fig. 22. DFSP Mixoide. Áreas hipo con hipercelulares, estroma mixoide. H y E 10X.

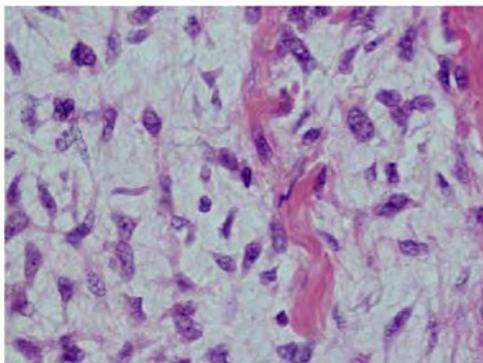


Fig.23. DFSP Mixoide. Detalle celular H y E 40X.

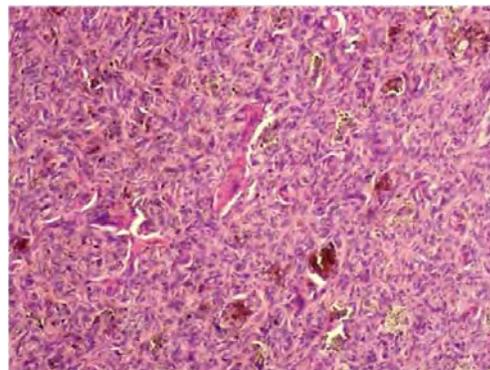


Fig. 24. DFSP Pigmento en el citoplasma y entre las células H y E 10X.

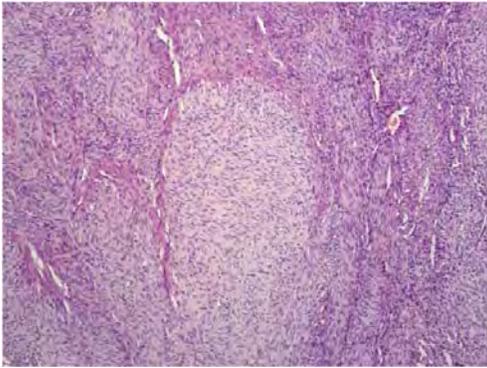


Fig.24. DFSP Mioide. Formación nódulos que corresponde a músculo liso. H y E 10X.

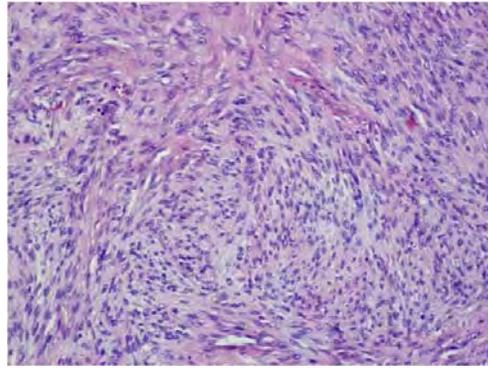


Fig.25. DFSP Mioide. Detalle de fibras de músculo liso H y E 40X.

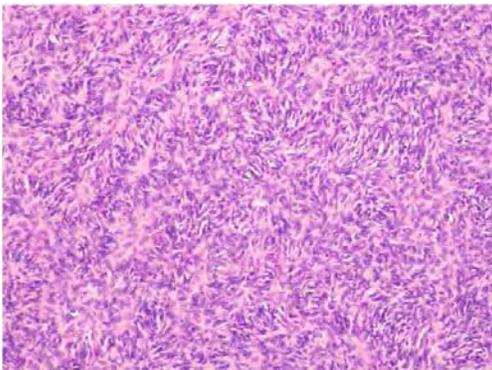


Fig. 26. DFSP áreas hipercelulares con formación de empalizada H y E 10X.

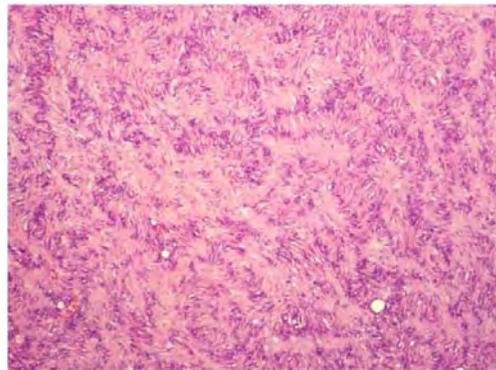


Fig. 27. DFSP formación de empalizada, similar a un tumor neurogénico. H y E 10X.

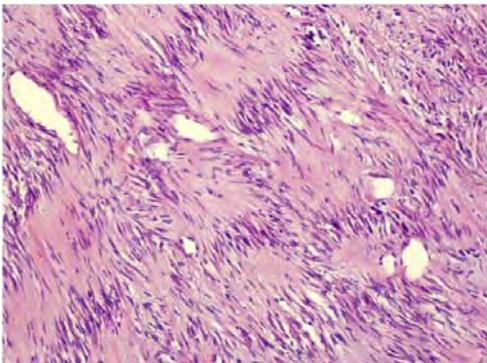


Fig. DFSP. Empalizadas que remedan cuerpos de Verocay H y E 40X.

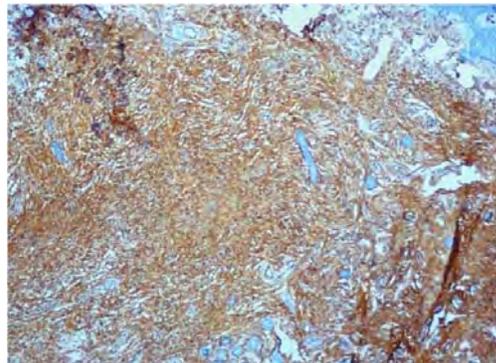


Fig. DFSP. Cd34 positivo intensamente positivo H y E 10X.

ANEXO

HOJA DE CAPTACIÓN: DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS Y SUS VARIANTES MORFOLÓGICAS. REVISIÓN DE 5 AÑOS.

A) NOMBRE DEL PACIENTE: (SIGLAS) _____

B) NUMERO QUIRÚRGICO _____

C) EDAD:

MENOR DE 20 AÑOS___ 20 a 29 AÑOS___ 30 a 35 AÑOS___ 36 a 40 AÑOS___
41 a 45 AÑOS___ 46 a 50 AÑOS___ 51 a 55 AÑOS___ 56 a 50 AÑOS___
51 a 55 AÑOS___ 56 a 60 AÑOS___ 61 a 65 AÑOS___ 66 a 70 AÑOS___
71 a 75 AÑOS___ 76 a 80 AÑOS___ 81 a 85 AÑOS___ 86 a 90 AÑOS___
Mayor de 90 AÑOS___

D) GÉNERO: F _____ M _____

E) TOPOGRAFÍA:

CABEZA
EXTREMIDADES SUPERIORES
TÓRAX
ABDOMEN
PELVIS
GENITALES
EXTREMIDADES INFERIORES

F) DIAGNÓSTICO

DFSP SI___ PLEOMORFISMO___

VARIEDAD HISTOPATOLÓGICA _____

NO ES DFSP___ CUAL _____

G) MITOSIS EN 10 CAMPOS DE A SECO FUERTE (DFSP) _____

Elaboró: _____

Fecha: _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gloster HM jr. Dermatofibrosarcoma protuberans. J Am Acad Dermatol 1996;35:355-74.
2. Arenas R, Novales CJ. Dermatofibrosarcoma protuberans. Rev Mex Dermatol 1990; XXXIV: 406-412.
3. Suit H, Spiro I, Efird J and Rosenberg AE. Radiation in management of patients with deramtofibrosarcoma protuberans. J Clin Oncol 1996;14:2365-69.
4. Rodríguez AM, González GM y Ramos GA. Dermatofibrosarcoma Protuberans Rev Cent Dermatol Pascua 2003;12:95-100.
5. Taylor HB, Helwig EB. Dermatofibrosarcoma protuberans: a study of 115 cases. Cancer 1962;15:717-725.
6. Altman DA, Nickoloff BJ, Fivenson DP. Dermatofibrosarcoma Protuberans strongly express CD34. J Cutan Pathol 1992;19: 509.
7. Abenoza P, Lellemoe T. CD34 and factor XIIIa in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma Protuberans. Am J Dermatopathol 1993;15: 429-34.
8. Minoletti F, Miozzo M, Pedeutour F et al. Involvement of chromosomes 17 y 22 in dermatofibrosarcoma protuberans. Genes Chromosomes Cancer 1995;13: 62-5.
9. LeBoit P E, Burg G, Weedon D, Sarasain A. (Eds) World Health Organization Classification of Tumours . Pathology and Genetics of Skin Tumours. IARC Press: Lyon France 2006: 259-261.
10. Sellheyer K and Krahl D. Cutaneous mesenchymal stem cells: status of current knowledge, implications for dermatopathology. J Cutan Pathol 2010;37(6):624-634.
11. Pedeutour F, Simon MP, Minoletti F et al. Ring 22 chromosomes in dermatofibrosarcoma protuberans are low-level amplifiers of chromosome 17 and 22 sequences. Cancer Res. 1995; 55: 2400-2403.
12. Bashara ME, Jules KT, Potter GK. Dermatofibrosarcoma Protuberans: 4 years after local trauma 1992; 32(2): 160-5.

13. Green JJ, Heymann WR. Dermatofibrosarcoma Protuberans in a smallpox vaccination scar. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48(5 Suppl):S54-5.
14. Tanaka A, Hatoko M, Tada H et al. Dermatofibrosarcoma Protuberans arising from a burn scar of the axilla. *Ann Plast Surg* 2004; 52(4):423-425.
15. Bukhai I, Akloby O, Bedaiwi Y. Dermatofibrosarcoma Protuberans at the site of a central line. Case report. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6(1):61-4.
16. Baker PA, O'Dowd GJ, Khan IU. Dermatofibrosarcoma Protuberans arising in a decorative tattoo. *Sarcoma* 2005; 9:37-41.
17. Kamiva T, Saga K, Kaneko R et al. Postradiation dermatofibrosarcoma protuberans. *Acta Derm Venereol* 2006;86(2):152-3
18. Zaiden R, Latif N, Hosenpud J. Dermatofibrosarcoma Protuberans arising from an infected insect bite. *Clin Adv Hematol Oncol* 2009; 7(6): 404-408.
19. Checketts S R, Hamilton T K, Baughman R D. Congenital and childhood dermatofibrosarcoma protuberans: a case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 42:907-913.
20. Chang CK, Jacobs IA, Salti GI. Outcomes of surgery for dermatofibrosarcoma protuberans. *Eur J Surg Oncol.* 2004; 30:341-345.
21. Rutgers EJ, Kroon BR, Albus-Lutter CE, Gortzak E. Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment and prognosis. *Eur J Surg Oncol* 1992; 18: 241-248.
22. Criscione VD and Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol.* 2007-,56:968-73.
23. McKee PH, Fletcher CD. Dermatofibrosarcoma protuberans presenting in infancy and childhood. *J Cutan Pathol* 1991;18:241-246.
24. Jafarian F, McCuaig C, Kokta V et al. Dermatofibrosarcoma Protuberans in Childhood and Adolescence: Report of Eight Patients. 2008,25(3):317-325.
25. Maire G, Fraitag S, Galmiche L et al. A Clinical, Histologic and Molecular Study of 9 Cases of Congenital Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Arch Dermatol* 2007;143:203-210.
26. Feramisco J, Larsen F, Weitzul S et al. Congenital Atrophic Dermatofibrosarcoma Protuberans in a 7-Month-Old Boy Treated with Mohs Micrographic Surgery 2008;25(4):455-459.
27. Weyers W, Mentzel T, Kasper RC et al. Soft tissue tumors: fibrous, fibrohistiocytic and histiocytic tumors. In LeBoit PE BG, Weedon D, Sarasain

- A, ed. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Skin Tumours: Lyon: IARC Press; 2006:254-262.
28. Sanmartín B O, Llombart J A, López-Guerrero C S y cols. Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98:77-87.
 29. Rabinowitz LG, Luchetti ME, Segura AD, Esterly NB. Acraly occurring dermatofibrosarcoma protuberans in children and adults. *J Dermatol Surg Oncol.* 1994;20:655-9.
 30. Martin L, Piette F, Blanc P et al. Clinical variants of the preprotuberant stage of dermatofibrosarcoma protuberans. *Br J Dermatol* 2005;153:932-6.
 31. Hacker S, Ford M. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Dermatol* 1994; 33: 568-569.
 32. Gutiérrez G, Ospina J, Baez N et al. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Dermatol* 1984; 23: 396-401.
 33. Schoelch S, Barret T, Greenway H. Recognition and management of high-risk cutaneous tumors. *Dermatologic Clinics* 1999; 17: 93-111.
 34. Weiss S, Goldblum J. Soft tissue tumors of intermediate malignancy of uncertain type. In: Enzinger F, Weiss S, eds. *Enzinger & Weiss's Soft Tissue Tumors*. China: Mosby, Elsevier, Inc; 2008.
 35. McKee PH, Calonje E, Granter SR. *Pathology of the skin*. Elsevier Mosby, 3a ed. USA 2005. Vol 2 pp 1752-1754
 36. Weedon D. *Piel, Patología*. Marbán. 1ra ed. España 2002. Vol 2. pp 772-774
 37. Lever DE, Elenitsas R, Johnson BL et al. *Histopathology of the skin*. Lippincott Williams and Wilkins, Tenth ed. USA 2009. pp 969 – 1005.
 38. Zelger BW, Öfner D and Zelger BG. Atrophic variants of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Histopathology* 1995; 26:519-527.
 39. Feramisco J, Larsen F, Weitzul S et al. Congenital atrophic dermatofibrosarcoma protuberans in a 7-month-old boy treated with Mohs micrographic surgery. *Pediatric Dermatol* 2008; 25(4):455-459.
 40. Sheehan DJ, Madkan V, Strickling WA, Peterson CM. Atrophic dermatofibrosarcoma protuberans: a case report and reappraisal of the literature. *Cutis* 2004; 74(4):237-42.

41. Marque M, Beiss D, Pedeutour F et al. Medallion-like dermal dendrocyte hamartoma: the main diagnostic pitfall is congenital dermatofibrosarcoma protuberans Br J Dermatol 2009; 160(1):190-193.
42. López JI, Elizalde JM, Fernández Larrinoa A. Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumour) Dermatology 1992; 184(4):281-282.
43. Marcus JR, Few JW, Senger C, Reynolds M. Dermatofibrosarcoma y tumor de Bednar en the pediatric population. J Pediatric Surg 1998; 33:1811-4.
44. Yagi Y, Ueda K, Maruyama S, Noborio R. Bednar tumor: a report of two cases. J Dermatol 2004; 31;484-7.
45. Elgart GW, Hanly A, Busso M. Spencer JM. Bednar tumor (pigmented dermatofibrosarcoma protuberans) occurring in a site of prior immunization: immonochemical findings and therapy. J Am Acad Dermatol 1999;40:315-7.
46. Motta de Morais P, Mendes S AP, Chirano CA and Nakamura G. Tumor de Bednar (dermatofibrosarcoma pigmented): a case report. An Bras Dermatol 2005; 80(3):273-6.
47. Reimann J DR, Fletcher C DM. Myxoid Dermatofibrosarcoma Protuberans: A rare variant analyzed in a series of 23 cases. Am J Surg Pathol 2007;31:1371-1377.
48. Mentzel T, Schärer L, Kazakov DV and Michal M. Myxoid Dermatofibrosarcoma Protuberans: Clinicopathologic, Immuhistochemical and Molecular Analysis of Eigth Cases. Am J Der matopathol 2007;29: 443-448.
49. Kamino H, MacDonagh D, Burchette jl, Tam ST. Collagenous variant of dermatofibrosarcoma protuberans. Mod Pathol 1994;7:46
50. Barr RJ, Golitz LE, Siongeo A. Sclerotic dermatofibrosarcoma protuberans- a lesión which may be confused with sclerotic fibroma. In: 34th Annual Meeting American Society of Dermatopathology. San Francisco, California. 18-20 March. 1997 (Abstr.)
51. Diaz-Cascajo C, Weyers W and Borghi S. Sclerosing dermatofibrosarcoma protuberans. J Cutan Pathol 1998; 25(8):440-444.
52. Hattori H. Nodular sclerotic change in dermatofibrosarcoma protuberans: a potential diagnostic problem. Br J Dermatol 2003;148:357-360.

53. Sabater-Marco V, Pérez-Vallés A, Berzal-Cantalejo F et al. Sclerosing dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP): an unusual variant with focus on the histopathologic differential diagnosis. *Int J Dermatol* 2006; 45(1):59-62.
54. Wang J, Zhu X, Yosuke M, Masanori H, Hiroshi H. Myoid/myofibroblastic differentiation in dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathologic study of six cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2001 Feb;30(1):12-5. (Abst)
55. Zámečník M. Myoid cells in the fibrosarcomatous of dermatofibrosarcoma protuberans. *Histopathology* 2000;36(2):186.
56. Morimitsu Y, Hisaoka M, Okamoto S et al. Dermatofibrosarcoma protuberans and its fibrosarcomatous variant with areas of myoid differentiation: a report of three cases. *Histopathology* 1998;32(6):547-551.
57. Llatjós R, Fernández-Figueras MT, Díaz-Cascajo et al. Palisading and Verocay body-prominent dermatofibrosarcoma protuberans: a report of three cases. *Histopathology* 2000; 37:452-455.
58. Beneriee SS, Harris M, Eyden BP et al. Granular cell variant of dermatofibrosarcoma protuberans. *Histopathology* 2000;17:375-8.
59. Maire G, Pédeutour F and Coindre JM. COL1A1-PDGFB gene fusion demonstrates a common histogenetic origin for dermatofibrosarcoma protuberans and its granular cell. *Am J Surg Pathol* 2002;26(7):932-937.
60. Goldblum JR, Reith JD, Weiss S. Sarcomas arising in dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck. *Ann Surg Oncol* 2000;7:696-704.
61. Abbott JJ, Oliveira AM, Nascimento AG. The prognostic significance of fibrosarcomatous transformation in dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol* 2006;30:436-443.
62. Zamecnik M. Fibrosarcomatous dermatofibrosarcoma protuberans with giant rosettes. *Am J Dermatopathol* 2001;23:41-45.
63. Calonje E, Mentzel T, Fletcher CDM. Cellular benign fibrous histiocytoma: Clinicopathologic analysis of 74 cases of a distinctive variant of cutaneous histiocytoma with frequent recurrence. *Am J Surg Pathol* 1994;18:668-676.
64. Gleason BC, Fletcher C DM. Deep "Benign" Fibrous Histiocytoma: Clinicopathologic analysis of 69 cases of a rare tumor indicating occasional metastatic potential. *Am J Surg Pathol* 2008;32(2):354-362.

65. Garrido-Ruiz MC, Ramos P, Enguita AB and Rodriguez Peralto JL. Subcutaneous Atypical Fibrous Histiocytoma. *Am J Dermatopathol* 2009;31:499-501.
66. Edelweiss M and Malpica A. Dermatofibrosarcoma protuberans of the Vulva: A Clinicopathologic and immunohistochemical Study of 13 cases. *Am J Surg Pathol* 2010;34: 393-400.
67. Nielsen G, Rosenberg A, Koerner F, et al. Smooth-muscle tumors of the vulva. A clinicopathological study of 25 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:779–793
68. Weyers W, Mentzel T, Kasper RC, et al. Soft tissue tumours: fibrous, fibrohistiocytic and histiocytic tumours. In: LeBoit PE BG, Weedon D, Sarasain A, ed. *World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Skin Tumours*. Lyon: IARC Press; 2006:254–262.
69. Cooper JZ, Newman SR, Scott GA, Brown MD. Metastasizing atypical fibroxanthoma report of five cases. *Dermatol Surg* 2005;31:221-225.
70. Tenascin differentiates dermatofibroma from dermatofibrosarcoma protuberans: comparison with CD34 and Factor XIIIa. *Hum Pathol* 2001;32:50-56.
71. Muniesa C, Curcó N, Pagerols X y cols. Dermatofibrosarcoma protuberans congénito: descripción de un caso. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98:617-20.
72. Sellheyer K, Nelson P and Krahl D. Dermatofibrosarcoma protuberans: a tumour of nestin-positive cutaneous mesenchymal stem cells?. *British J of Dermatol* 2009;161:1317-1322.
73. Swan MC, Banwell PE, Hollowood K et al. Late recurrence of dematofibrosarcoma protuberans in the female breast: a case report. *Br J Plast Surg* 2005; 54:84-7.
74. Heuvel TS, Suurmeijer EP, Van Ginkel RJ, Hoektra HJ. Dermatofibrosarcoma Protuberans: Recurrence is related to the adequacy of surgical margins. *EJSO* 2010;36:89-94.
75. Wood GS, Gunkel J, Stewart et al. Nonmelanoma Skin Cancers in: Abeloff MD. Armitage OJ, Niederhuber EJ. *Abeloffs Clinical Oncology* Philadelphia: Elsevier 4 ed. 2008 pp 1752-1754.

76. Monnier D, Vidal C, Martin L et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: a population-based cancer registry descriptive study of 66 consecutive cases diagnosed between 1982 and 2002. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20(10):1237-42.
77. Rouhani P, Fletcher C DM, Devesa SS, Toro J. Cutaneous Soft Tissue Sarcoma Incidence Patterns in the U.S. An Analysis of 12, 114 cases. Published online 2008 by the American Cancer Society. www.interscience.wiley.com
78. Bowne WB, Antonescu CR, Leung DH et al. Dermatofibrosarcoma Protuberans: a clinicopathological analysis of patients treated and followed at single institution. *Cancer* 2000; 88:2711-2710.
79. Mendenhall WM, Zlotecki RA and Scarborough MT. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Cancer* 2004;101:2503-2508.
80. Fletcher CD, Evans BJ, MacArtney JC et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathological and immunohistochemical study with a review of the literature. *Histopathology* 1985;9:921-938.
81. Mentzel T, Beham A, Katenkamp D et al. Fibrosarcomatous(high grade) dermatofibrosarcoma protuberans: clinicopathologic and immunohistochemical study of a series of 41 cases with emphasis on prognostic significance. *Am J Surg Pathol* 1998; 22:576-87.
82. Connelly JH, Evans HL. Dermatofibrosarcoma protuberans. A clinicopathologic review with emphasis on fibrosarcomatous areas. *Am J Surg Pathol*. 1992;16:921–925.