

CASO CLÍNICO

Dermatofibrosarcoma protuberans localizado en la mama

M. J. Lamas, P. Cibes, M. Vega, F. Canseco¹, A. de la Orden, B. San Millán²

Servicios de Ginecología, ¹Cirugía Plástica y ²Anatomía Patológica. Hospital Meixoeiro –CHUVI–. Vigo

RESUMEN

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un tumor raro que se origina en la piel y partes blandas de grado bajo o intermedio de malignidad. Es un tumor que raramente metastatiza pero su comportamiento es localmente agresivo, con una alta tasa de recidiva.

Se presenta un caso clínico de DFSP localizado en la mama que fue tratado con cirugía, con excisión de amplios márgenes y se hace una revisión de la literatura existente.

Palabras clave: Dermatofibrosarcoma protuberans. Mama. Recidiva.

ABSTRACT

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is a rare tumor of soft tissues of low-grade or intermediate malignancy. It is a tumor that rarely metastasizes but their behavior is locally aggressive, with a high rate of recurrence.

A clinical case of DFSP located in the breast who was treated with surgery with excision of large margins is presented. A revision of existing literature is also made.

Key words: Dermatofibrosarcoma protuberans. Breast. Recurrence.

INTRODUCCIÓN

Taylor en 1890 describió el primer caso de dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), denominado sarcoma de la piel de aspecto queiloideo; pero fueron Darrier y Ferrand en 1924 (1), los que aportaron cuatro casos de

DFSP denominándolos *dermatofibromas proliferativos recurrentes*, y Hoffman (2) en 1925 quien aportó tres casos de DFSP acuñando el término de DFSP.

El DFSP es un tumor infrecuente, representa el 1% de los sarcomas de tejidos blandos. Aproximadamente un 85-90% de los DFSP son de bajo grado. Son tumores de crecimiento muy lento con invasión del tejido circundante incluyendo el tejido neurovascular. La localización de este tumor, más frecuente, es el tronco, seguido de extremidades proximales, cabeza y nuca.

CASO CLÍNICO

Mujer de 34 años, nuligesta, sin antecedentes familiares ni personales de interés. Acude a la consulta de mama por una tumoración irregular de cuatro centímetros situada en el cuadrante externo de la mama derecha (Fig. 1). La pa-



Fig. 1. Presentación de la lesión como una placa sobreelevada.

Recibido: 20-02-09.

Aceptado: 01-09-09.

Correspondencia: M^a José Lamas González. Servicio de Ginecología. Hospital do Meixoeiro. Meixoeiro, s/n. 36200 Vigo, Pontevedra. e-mail: maco-lamas@gmail.com

ciente refiere que la lesión tiene un año de evolución, comenzó como una pápula sobreelevada y fue creciendo hasta convertirse en una placa indurada de color rojo-vinoso, polilobulada, móvil, no adherida a planos profundos. Se solicitaron mamografía-ecografía, RMN, PAAF.

La mamografía informó de masa localizada en cuadrantes externos de la mama derecha, bien delimitada, con una microcalcificación situada en la zona posterior, aunque parecía estar situada fuera del tejido mamario, más en relación con la piel y tejido celular subcutáneo (Fig. 2).



Fig. 2. Imagen mamográfica de DFSP.

La ecografía detectó una lesión de 5 por 4 cm hipocóica, bien delimitada, muy superficial con afectación de la piel. Los hallazgos mamográficos y ecográficos eran altamente sugestivos de malignidad (BIRADS V).

La RMN encontró en la mama derecha en íntima relación con el tejido celular subcutáneo y en prolongación axilar dos masas sólidas hipervasculares. Una de ellas medía 3,6 x 4,2 cm de diámetro (Fig. 3), con un gran componente inflamatorio a su alrededor y otra en

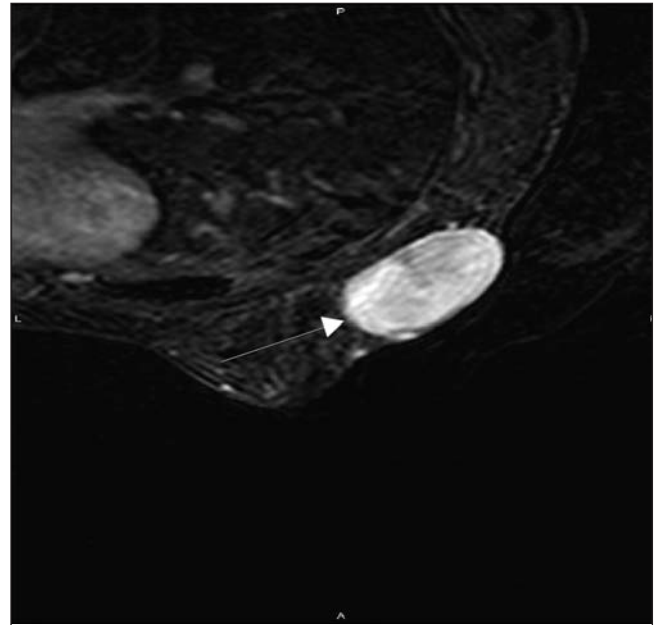


Fig. 3. Imagen del DFSP en RMN.

situación más medial que mide 1,5 cm. Las lesiones eran inespecíficas, incluyendo entre las posibles causas proceso neoplasia metastásica, linfoma o carcinoma metaplásico.

Se realizó inicialmente una PAAF que informó de proliferación fibrosa sin hallazgos de malignidad y después se realizó una biopsia con aguja gruesa cuyo diagnóstico fue de tumor mesenquimal de malignidad imprecisa. El estudio inmunohistoquímico demostró que la proliferación fusocelular era negativa para S-100, AE1/AE3; actina y desmina; focalmente positiva para CD34. Ante estos hallazgos y con un diagnóstico impreciso se realizó una tumorectomía para la extirpación de la lesión.

El estudio anatomopatológico confirmó la existencia de tumor de 3,5 x 2,5 x 5,5 cm constituido por una proliferación fusocelular monomorfa de patrón arremolinado que crece desde la dermis (Fig. 4). El tumor presentaba un borde profundo de infiltración bien delimitado, expansivo, que desplazaba el parénquima mamario. El estudio inmunohistoquímico mostró una positividad intensa de las células neoplásicas con vimentina y CD34, positividad débil con CD10. Ausencia de inmunomarcaje con actina, desmina, CK AE1/AE3, p53, p63, EMA receptores de estrógenos y progesterona y S100. No se observaba infiltración vascular. Los márgenes quirúrgicos estaban libres de infiltración neoplásica pero no llegaban a 2 cm. La lesión se diagnosticó de dermatofibrosarcoma protuberans con márgenes libres pero no suficientes.

Ante este hallazgo se decidió ampliación de márgenes incluyendo la fascia del músculo pectoral. Tras veinticu-

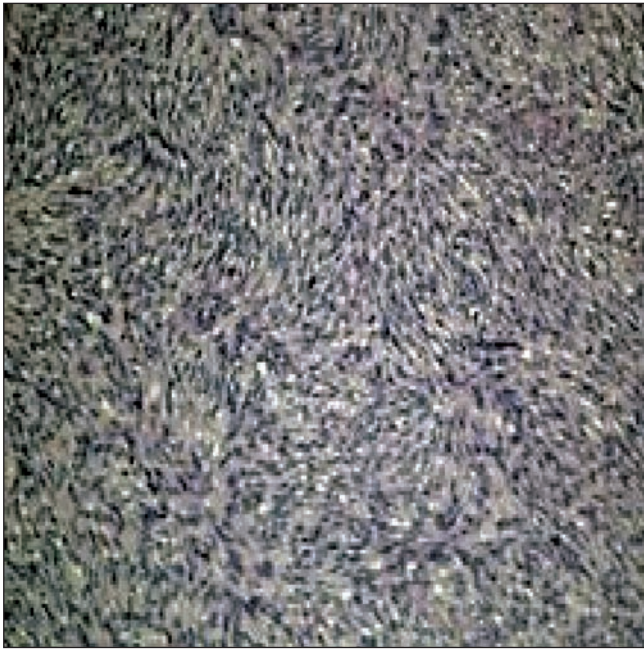


Fig. 4. Tinción hematoxilina-eosina. Patrón estoriforme del DFSP.

tro meses de seguimiento, la paciente está libre de enfermedad y sigue revisiones periódicas.

DISCUSIÓN

El DFSP aparece menos del 0,1% de todos los tumores malignos, y supone el 1% de todos los sarcomas de partes blandas (3). El origen celular del DFSP no está claro. Existen diferentes estudios que apoyan diferentes orígenes, como fibroblástico, histiocítico, o neuroectodérmico.

En el 90% de los DFSP subyace una translocación cromosómica t (17-22) (4); axial como la presencia de cromosomas supernumerarios en anillo que intercalan secuencias de bandas 17 (17q22) y 22 (22q12). La afectación de cromosoma 17 es variable pero la afectación del exón 2 del PDGFB del cromosoma 22 es invariable. Esta translocación hace que exista una fusión anormal entre el gen de colágeno COL1A1 y el factor de crecimiento PDGFB. Esta fusión anómala produce una activación continua del PDGFB protein tirosin kinasa, que produce la proliferación celular del DFSP.

El DFSP aparece más frecuentemente en raza negra (5), sobre todo el tumor de Bednar (3) (variante del DFSP que se caracteriza por células dendríticas que contienen melanina y material mixoide). La edad más frecuente de presentación abarca de los 20 a los 50 años, aunque han sido descritos en recién nacidos (6). Presenta un ligero predominio en hombres, y su localización más frecuente es el tronco, cabeza y extremo proximal de extremidades.

La presentación clínica de los DFSP se caracteriza por ser tumores de crecimiento lento, suelen iniciarse como una placa indurada sobrelevada en la piel de bordes firmes e irregulares (pápula), de color rojo-marrón, asintomático, fácilmente ignorada, que con el tiempo va creciendo de tamaño y puede presentar placas y puntos violáceos que pueden ulcerarse. Se asocia más a zonas previas de traumatismos, vacunas (7), piel radiada o cicatrices.

Inicialmente el DFSP es un tumor frecuentemente infra-diagnosticado; hasta el diagnóstico correcto se realizan múltiples biopsias (8) y cuando se llega al diagnóstico definitivo el tumor ya ha alcanzado un tamaño considerable. El DFSP presenta células con un “patrón estoriforme”, bandas de células tumorales formando un patrón de ruedas de carro, alrededor de los vasos, con diferentes grados de atipia celular, núcleos hiper cromáticos y mitosis muy escasas o aisladas (9). A veces el DFSP puede presentar cambios tipo fibrosarcomatosos, donde la atipia celular es más frecuente con núcleos hiper cromáticos y más mitosis por campo. La inmunohistoquímica muestra positividad para el CD34 y negatividad para Desmina, PS100, Fc XIIIa, SMA (actina de músculo liso) (10).

La RMN (11) se utiliza para ver el alcance de la lesión en profundidad. Se puede utilizar tanto en lesiones primarias como metastásicas. La TAC no suele estar indicada en lesiones primarias, pero es útil cuando existe sospecha de metástasis pulmonares u óseas. Estas metástasis suelen ocurrir en pacientes con lesiones avanzadas, recurrentes o grados intermedios.

La escisión quirúrgica completa es el pilar del tratamiento para el DFSP. El DFSP por su comportamiento localmente invasivo, que provoca una alta tasa de recurrencias precisa de una escisión amplia de 3 cm o más de márgenes libres incluyendo fascia, para lo que se utilizan diferentes técnicas (12): la micrografía de Mohs (13); la micrografía de Mohs modificada (14) (con márgenes adicionales); y la CCPDMA (circunferencia completa periférica y márgenes profundos). En definitiva, la meta a conseguir es la obtención de márgenes libres de 3 o más centímetros con la fascia subyacente. Solamente cuando la obtención de márgenes libres es dificultosa, se puede considerar la utilización de un injerto de piel.

La radioterapia ha sido usada, sólo ocasionalmente, como tratamiento primario en aquellos casos en los que la obtención de márgenes libres quirúrgicos no es posible o en las situaciones en las que la escisión completa de la lesión pueda producir un grave daño cosmético o déficit funcional. La radioterapia (5000-6000 cGy) se utiliza más frecuentemente, como adyuvante, después de la cirugía, cuando los márgenes son positivos.

El imatinib (Gleevec® mesilato) (8) se utiliza como agente quimioterápico en pacientes adultos con tumor irrecsectable, recurrente o metastásico. El imatinib es un inhibidor de la proteína tirosin kinasa del receptor PDGF, por lo que inhibe la proliferación celular del DFSP. Sólo ha demostrado actividad en tumores que presentan la

translocación (17q22), por lo que antes de iniciar el tratamiento con imatinib se deben realizar estudios citogenéticos.

Debido a la alta tasa de recurrencia local del DFSP, los pacientes requieren un estrecho seguimiento que en principio debe hacerse cada 6-12 meses y biopsia ante cualquier lesión sospechosa. La mayoría de las recurrencias ocurren entre los 3 primeros años de la escisión primordia, pero pueden aparecer incluso después de 5 años. A pesar de esta invasión local el DFSP rara vez da metástasis. El riesgo para el desarrollo de la enfermedad metastásica es de sólo el 5% de los cuales el 1% supone una afectación regional con metástasis en los ganglios linfáticos y el 4% restante son metástasis a distancia. Los pulmones son la localización metastásica más frecuente. Por lo general la enfermedad metastásica va precedida de múltiples recurrencias locales.

Características histológicas del DFSP pueden servir como indicadores pronóstico. Así, un elevado número de mitosis, el aumento de celularidad, la aneuploidia, la sobreexpresión de los genes TP53, la presencia de cambios fibrosarcomatosos, son indicadores de mal pronóstico.

Como conclusión, decir que el DFSP es un tumor de localización infrecuente en la mama, es un tumor infra-diagnosticado por lo que la paciente nos llega a la consulta con una tumoración de tamaño importante, su diagnóstico se realiza mediante biopsia y estudio histológico y el tratamiento consiste en la extirpación de la lesión con la obtención de amplios márgenes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Darrier J, Ferrand M. Dermatofibromes progressifs et recidivants ou fibrosarcomas de la peau. *Ann Dermatol Syphiligr (Paris)* 1924; 5: 545-62.
2. Hoffman E. Uber das knollentribende fibrosarkom de haut. *Dermatol Z* 1925; 43: 1-28.
3. Mendenhall WM, Zotleki RZ, Scarbotough MT. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Cancer* 2004; 101(11): 2503-8.
4. McArthur G. DFSP: recent clinical progress. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(10): 2876-86.
5. Criscione VD, Weinstock MA. Epidemiologia descriptiva de DFSP en EEUU. *J AM Acad Dermatol* 2007; 56(6): 968-73.
6. Weinstein JM, Drolet BA, Esterly NB. Congenital dermatofibrosarcoma protuberans. *Arch Dermatol* 2003; 139: 207-11.
7. Khatri VP, Galante JM, Bold RJ. DFSP: reappraisal of wide local excision and impact of inadequate initial treatment. *Ann Surg Oncol* 2003; 10(9): 1118-22.
8. NCCN Practice Guidelines in Oncology. Dermatofibrosarcoma Protuberans; 2008(1).
9. Ruiz Tovar J, Fernández Guarino M, Reguero Callejas ME. DFSP review of 20-years experience. *Clin Transl Oncol* 2006; 8(8): 606-10.
10. Marie G, Fraitag S, Calmiche L, Keslair F, Ebran N, Terrier-Lacombe MJ, et al. A clinical, histologic, and molecular study of 9 cases of congenital DFSP. *Arch Dermatol* 2007; 143: 203-10.
11. Torreggiani WC, Al-Ismail K, Munk PL, Nicolau S, O'Connell JX, Knowling MA. Dermatofibrosarcoma protuberans: MR imaging features. *AJR* 2002; 178: 989-93.
12. NCCN Practice guidelines in oncology. DfSP; 2007.
13. Snow SN, Gordon EM, Larson PO, Bagheri MM, Bentz ML, Sable DB. 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.
14. Wacker J, Khan-Durani B, Hartschuh W. Modified Mohs micrographic surgery in the therapy of DFSP: analysis of 22 patients. *Ann Surg Oncol* 2004; 11(4): 438-44.