



Estudio de los factores histológicos asociados a la infiltración en profundidad en el dermatofibrosarcoma protuberans

PREMIO PROFESOR ANTONIO LLOMBART RODRIGUEZ-FINCIVO
REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

Dr. Carlos Serra Guillén
Servicio de Dermatología

Introducción

- Servicio de Dermatología IVO (Dr.Guillén)
 - Dr.Sanmartín inició la serie 1993 (Cirugía de Mohs)
 - Dra. Llombart: Tesis sobre aspectos histológicos y de BM en DFSP
 - Dr.Serra: Tesis sobre Factores pronósticos y Cirugía

Estudio de los factores histológicos asociados a la infiltración en profundidad en el dermatofibrosarcoma protuberans[☆]



C. Serra-Guillén*, B. Llombart, E. Nagore, C. Guillén, C. Requena, S. Kindem, N. Rivas, L. Calomarde y O. Sanmartín

Servicio de Dermatología, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

Recibido el 30 de octubre de 2015; aceptado el 2 de febrero de 2016
Disponible en Internet el 2 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Dermatofibrosarcoma protuberans;
Características histológicas;
Infiltración

KEYWORDS

Dermatofibrosarcoma protuberans;
Histologic features;
Invasion

Resumen

Introducción: El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un raro tumor cutáneo de crecimiento lento e infiltrativo que alcanza el tejido celular subcutáneo, el tejido muscular e incluso el hueso.

Objetivos: Buscar las características histológicas asociadas a una mayor agresividad local en los DFSP, en forma de afectación en profundidad.

Material y métodos: Se relacionó las características histológicas propias del DFSP (forma de infiltrar el tejido celular subcutáneo, patrón histológico, tipo celular, áreas de fibrosarcoma) con la presencia o ausencia de afectación de la fascia muscular.

Resultados: Se incluyeron 155 casos de DFSP. Las características histológicas asociadas significativamente con la afectación de la fascia muscular fueron: el patrón histológico en sábana, un alto grado de pleomorfismo celular y la presencia de más de una mitosis. En la mayoría de los casos (62,6%) el tumor se limitó al tejido celular subcutáneo, en 17 casos (11%) contactó con la fascia muscular o con la galea aponeurótica, y en 36 casos (23,2%) afectó al tejido muscular.

Conclusiones: Es importante tener en cuenta el patrón histológico, el pleomorfismo y el número de mitosis en los DFSP para predecir su afectación en profundidad (fascia o músculo), que puede llegar al 30% de los casos.

© 2016 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Histologic Features Associated with Deep Invasion in Dermatofibrosarcoma Protuberans

Abstract

Background: Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is a rare, slow-growing cutaneous tumor that can invade the subcutaneous tissue, muscle tissue, and even bone.

[☆] Este trabajo ha sido ganador del Premio Antonio Llombart Rodríguez FINCIVO 2015.

Introducción

- Tumor cutáneo infiltrativo con alta tasa de recidivas locales pero poca capacidad metastásica
- Sarcoma fibrohistiocitario malignidad intermedia (OMS / Weiss y Goldblum en *Soft tissue tumors*)

Incidence and Survival of Primary Dermatofibrosarcoma Protuberans in the United States

KATHRYN L. KREICHER, BA,* DAVID E. KURLANDER, MD,† HALEY R. GITTLEMAN, MS,‡
JILL S. BARNHOLTZ-SLOAN, PhD,‡ AND JEREMY S. BORDEAUX, MD, MPH*

Dermatol Surg 2016;42:S24–S31

BACKGROUND Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is a rare cutaneous sarcoma for which data on risk factors, incidence, and survival are limited.

OBJECTIVE The authors sought to establish a comprehensive report on the incidence of and survival from primary DFSP.

METHODS The authors used data from the 18 registries of the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program from 2000 to 2010.

RESULTS Overall incidence was 4.1 per million person-years and steady over the decade. Trunk was the most common anatomic site except in older men. Incidence among women was 1.14 times higher than men (95% confidence interval [CI] of rate ratio: 1.07–1.22). Incidence among blacks was almost 2 times the rate among whites (95% CI of rate ratio: 1.8–2.1). Ten-year relative survival of DFSP was 99.1% (95% CI: 97.6–99.7). Increased age, male sex, black race, and anatomic location of the limbs and head as compared with the trunk were associated with higher all-cause mortality.

CONCLUSION This is the largest population-based study of DFSP derived from a cohort of almost 7,000 patients. The epidemiologic profile of DFSP differs from most skin cancers. Incidence is stable and highest among women and blacks. Worse survival is associated with increased age, male sex, black race, and anatomic location of the limbs and head.

Introducción

- Inicialmente es una placa dura, inespecífica, de color de piel normal.
- A medida que el DFSP crece, adquiere un aspecto tumoral, de 2-5 cm, con nódulos protuberantes.

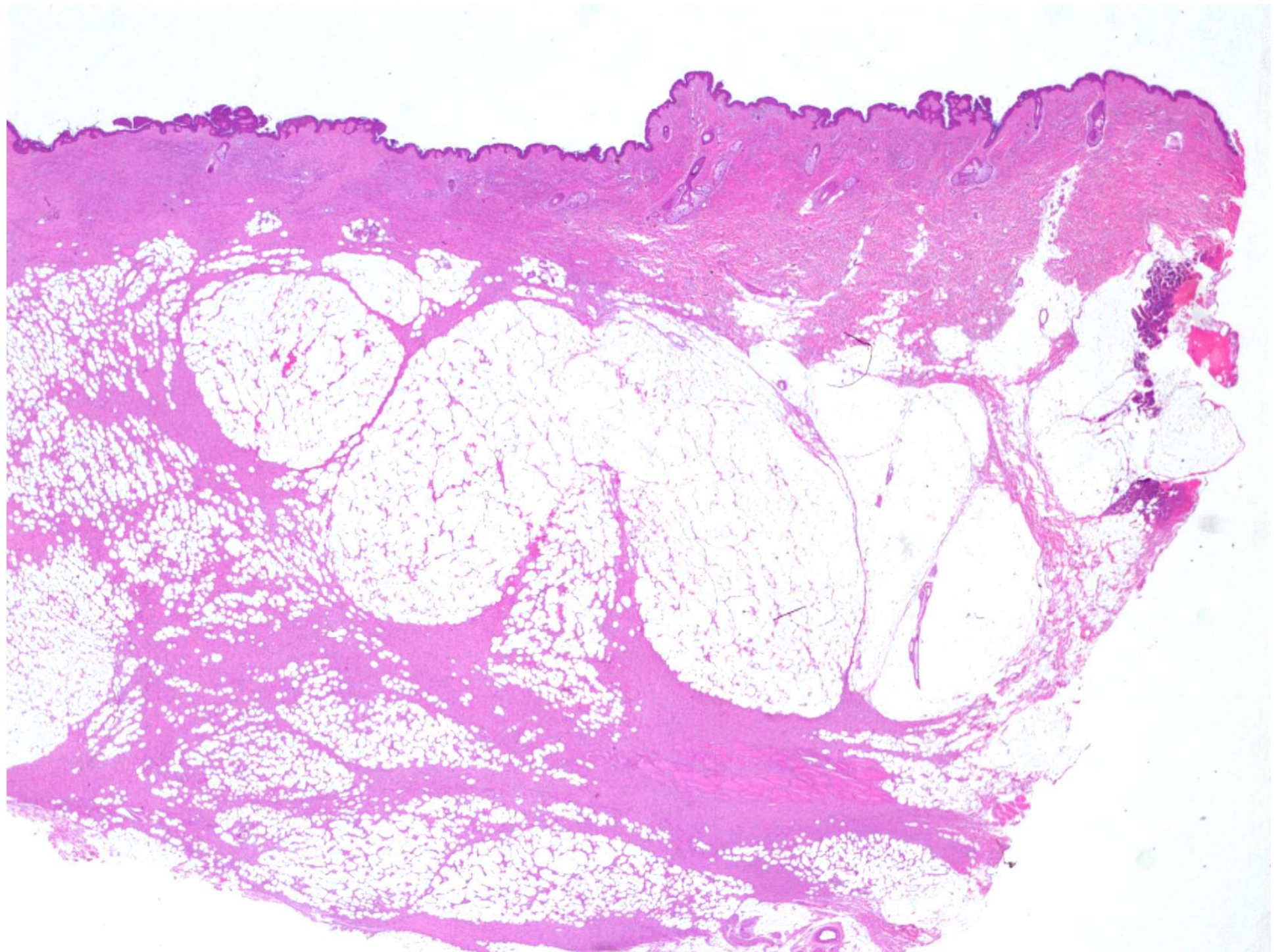


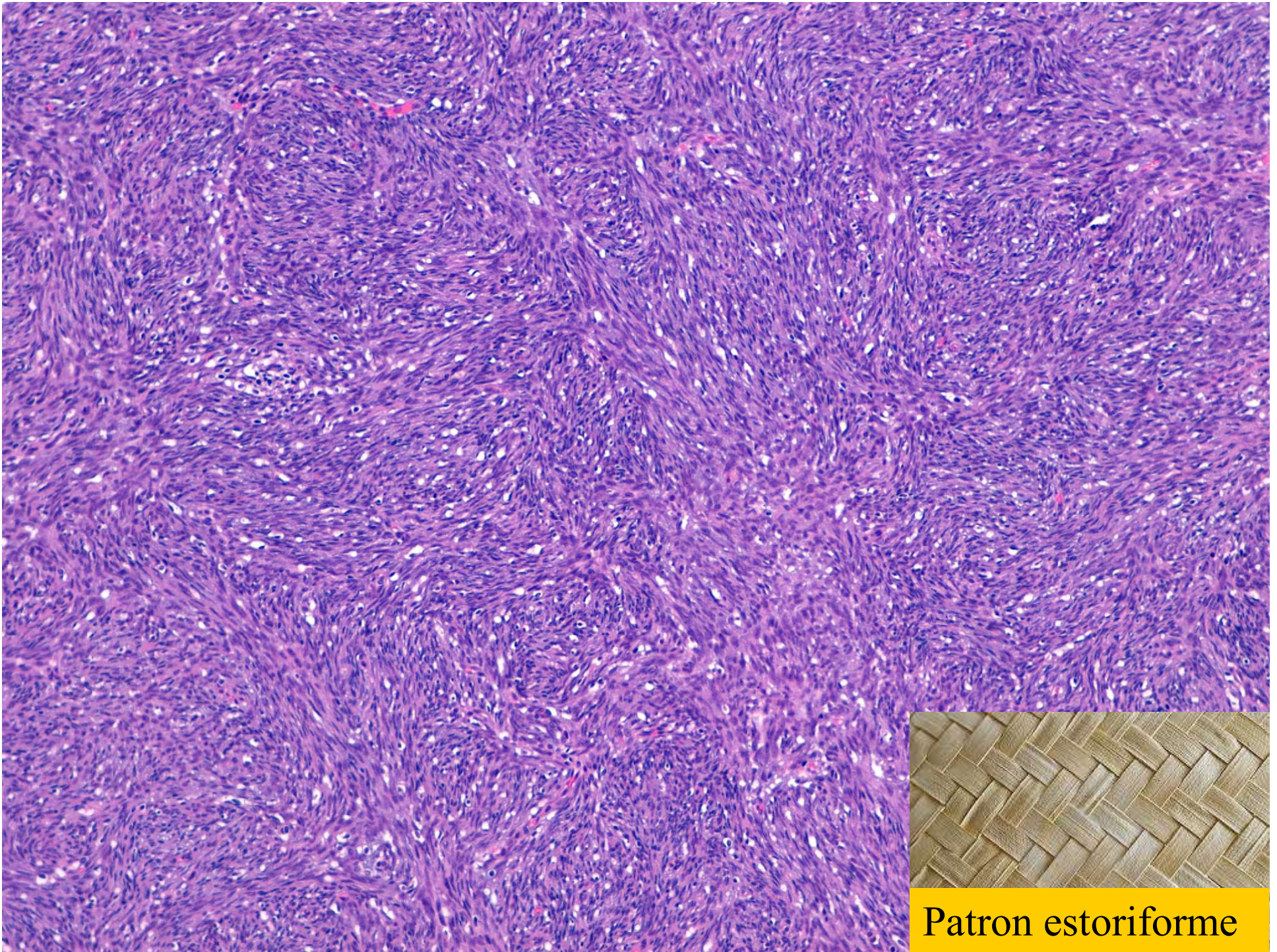




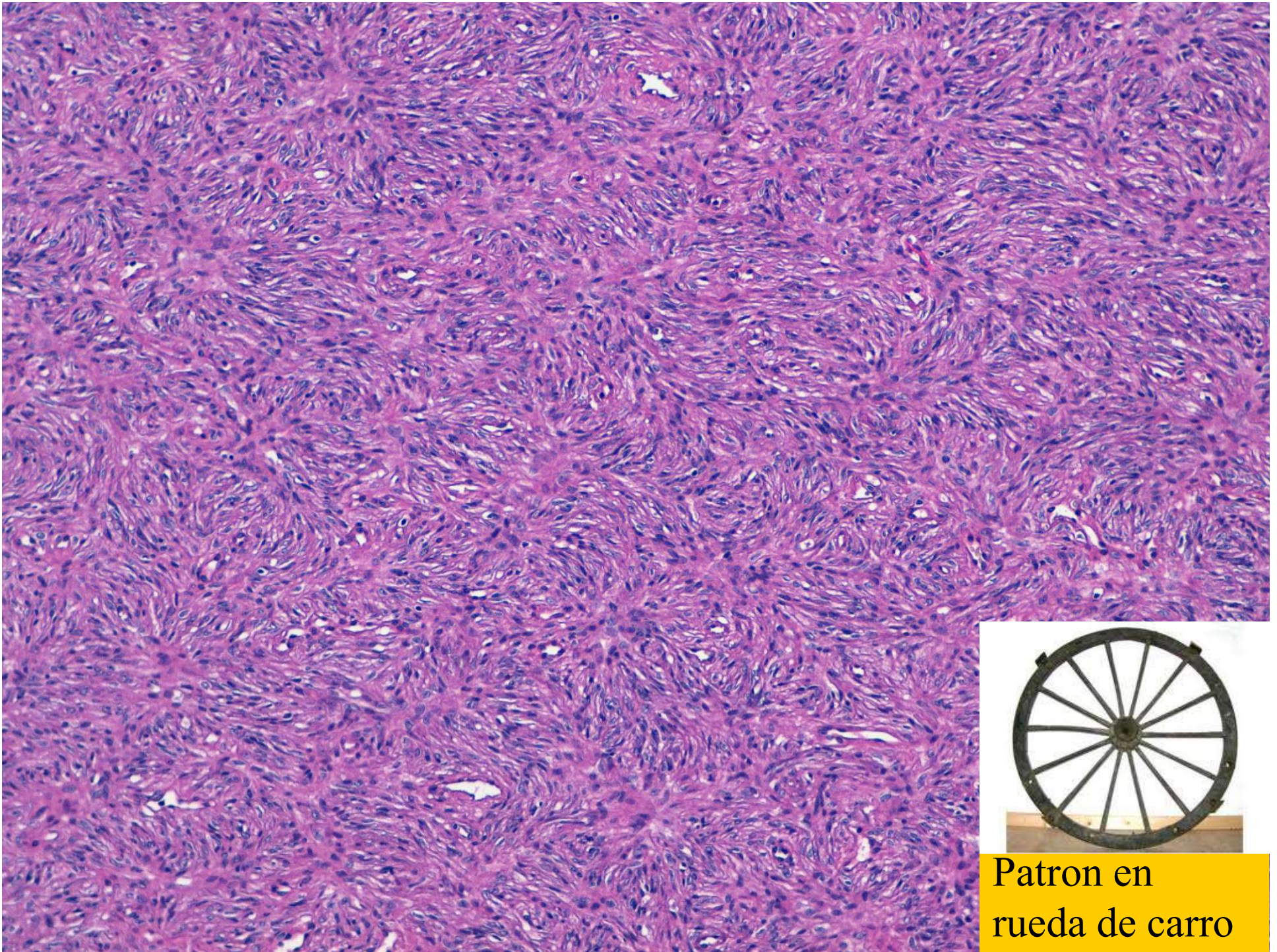
Introducción

- Tumor localizado en la dermis con apariencia de fibrosarcoma bien diferenciado
- Formado por proliferación de céls.fusiformes dispuestas en fascículos entrelazados, común en neoplasias fibrohistiocitarias. Poco pleomorfismo y escasas mitosis
- A partir del centro del tumor, infiltra típicamente al TCS infiltrando los septos en forma de tentáculos y los lobulillos

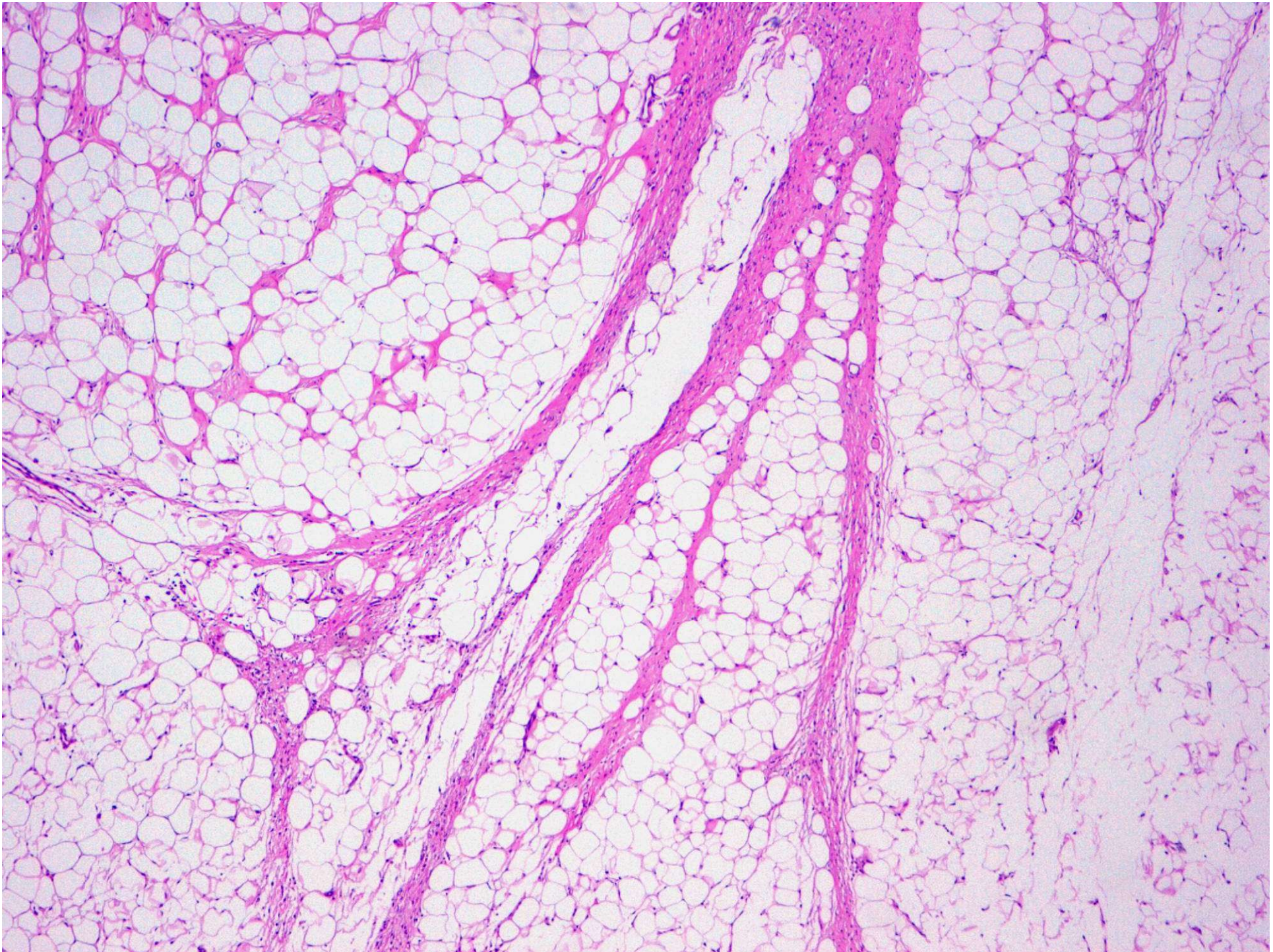


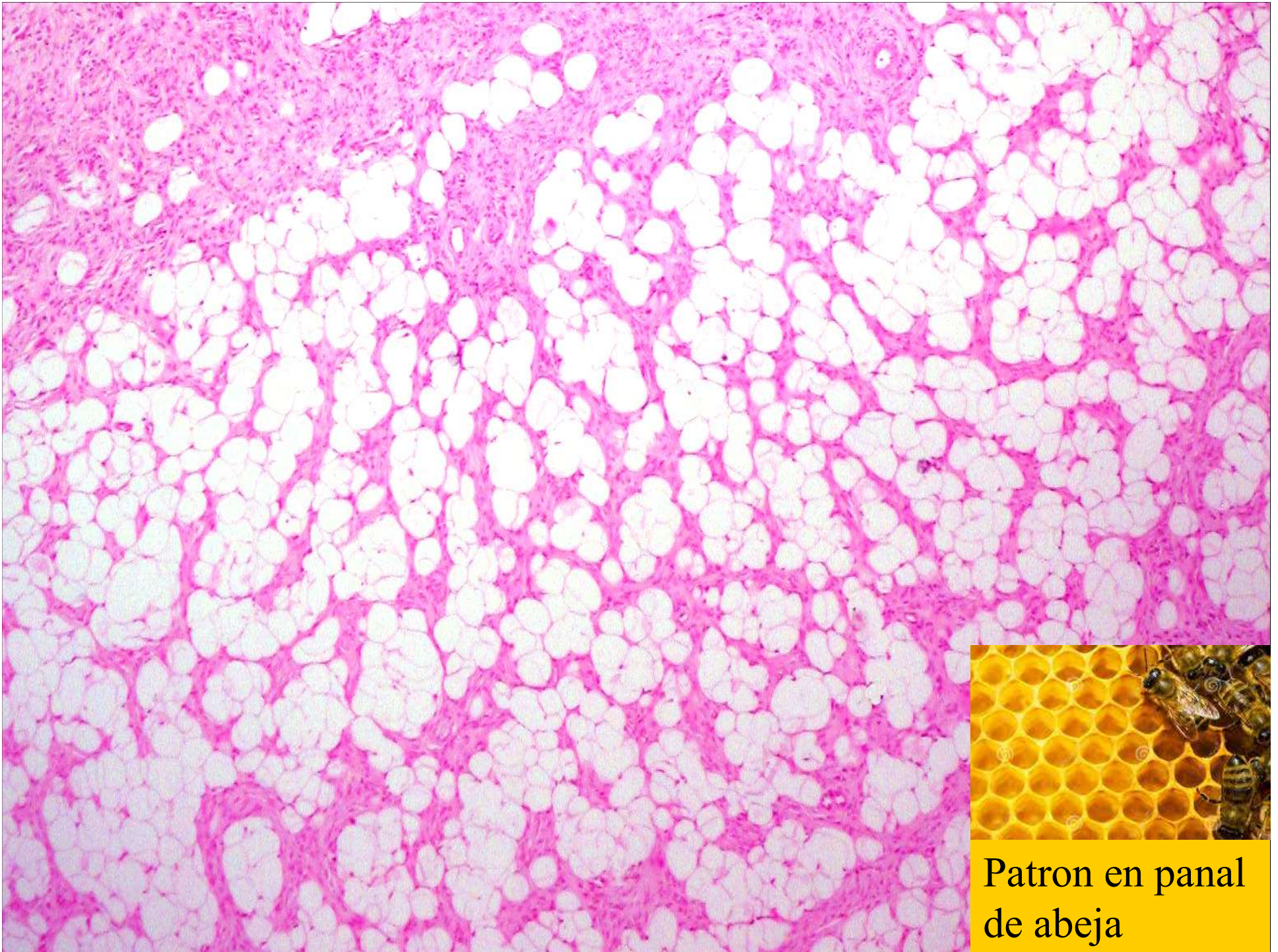


Patron estoriforme

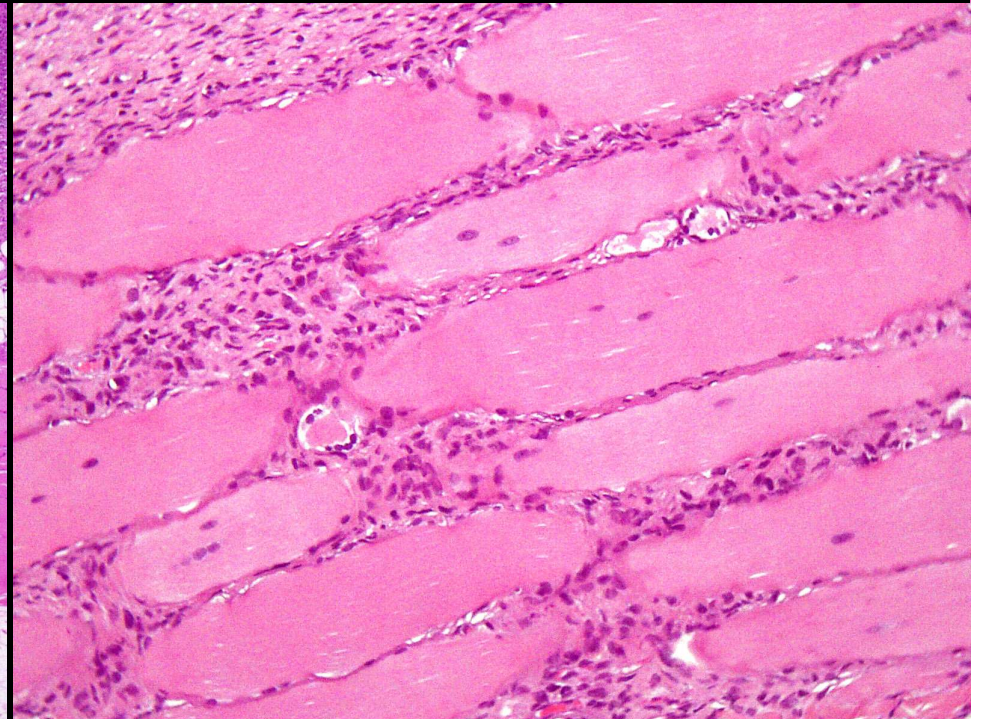
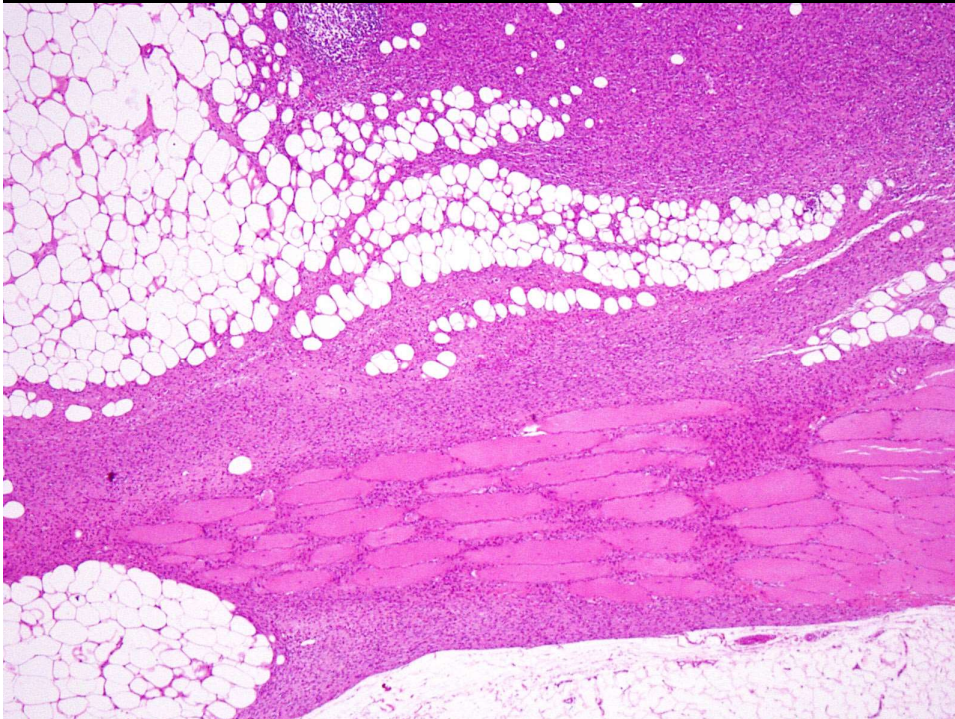
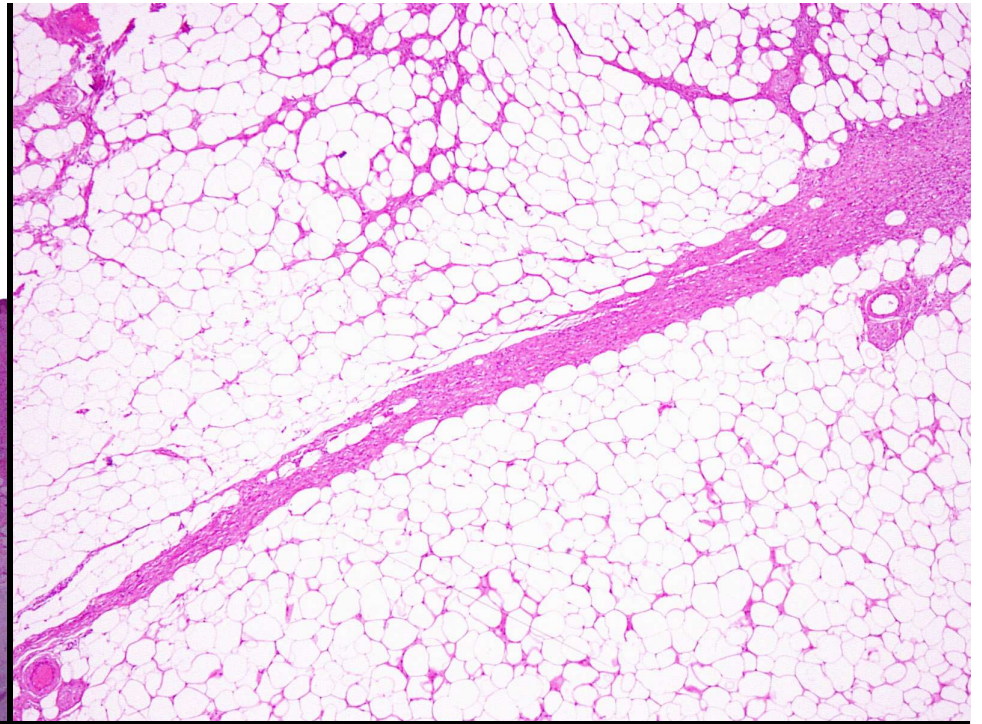
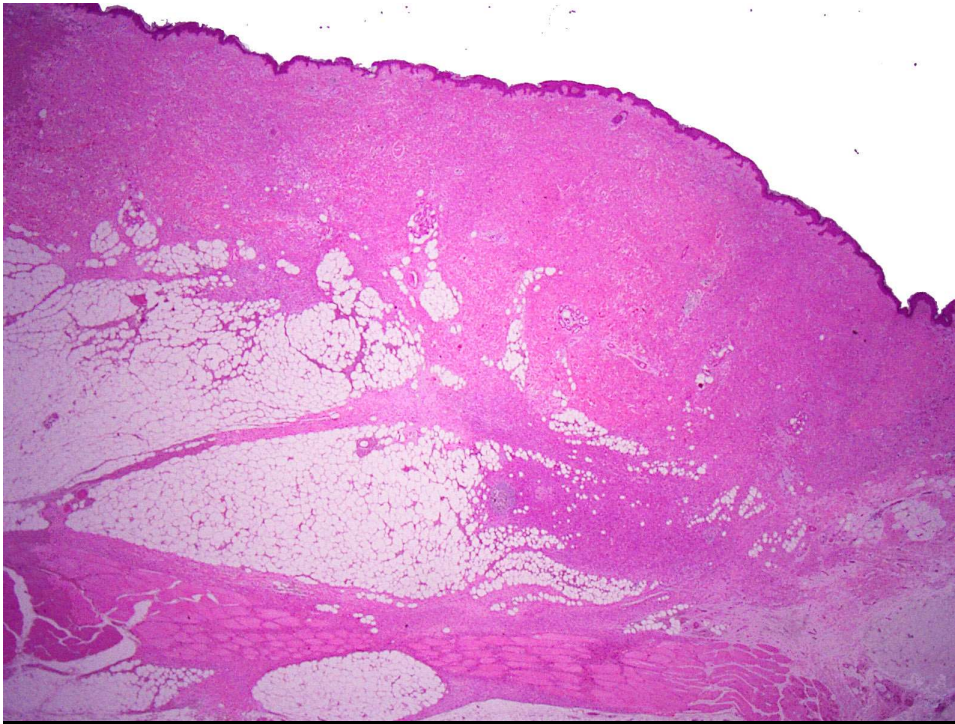


Patron en
rueda de carro

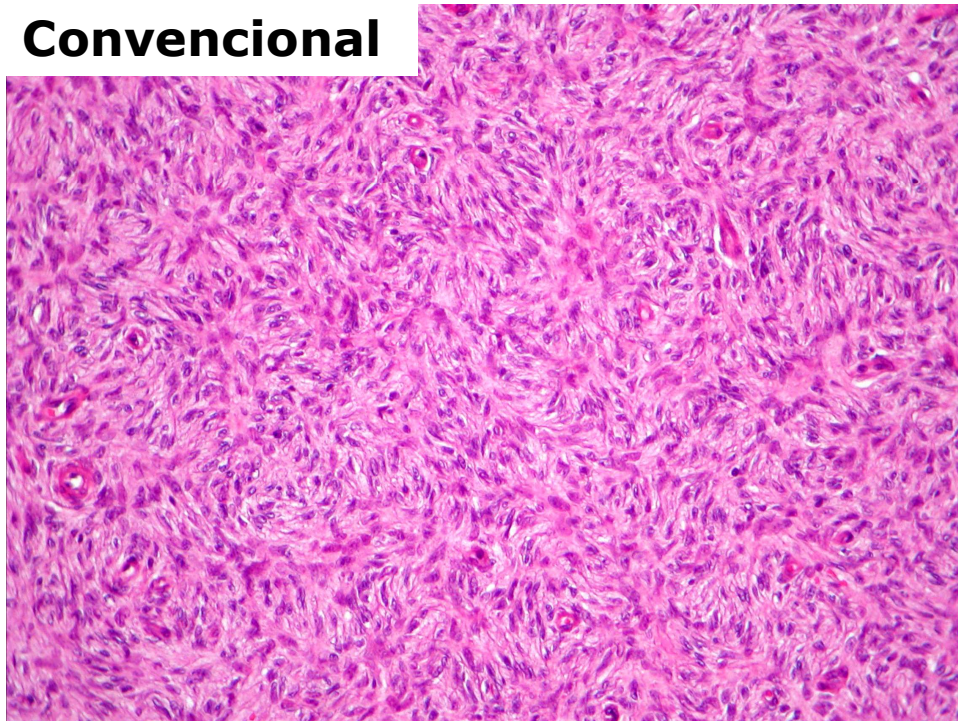




Patron en panal
de abeja



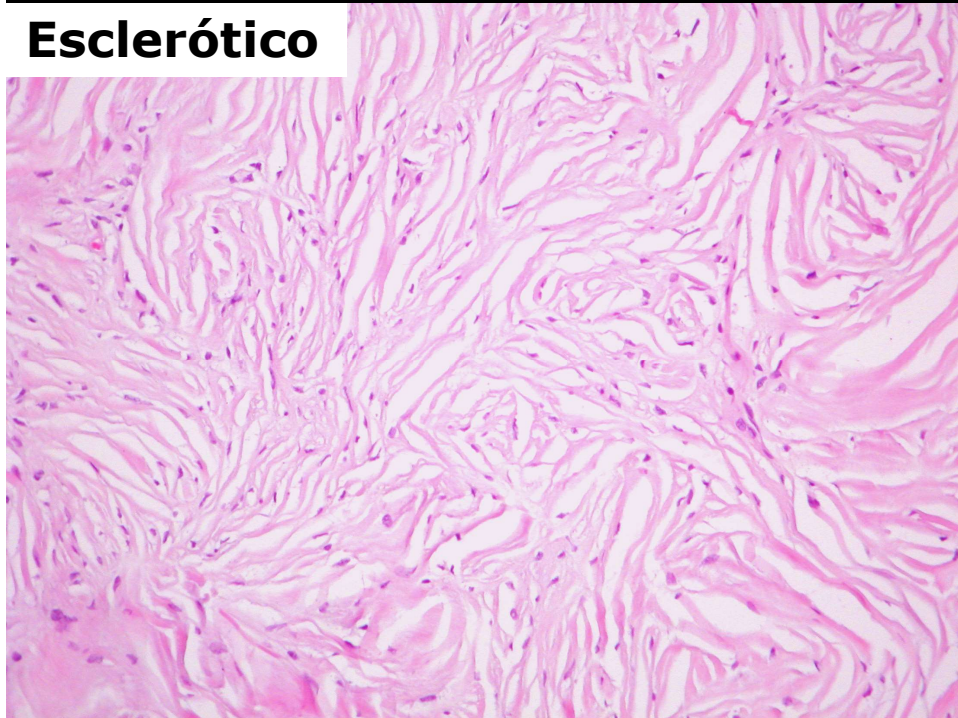
Convencional



Tumor de Bednar



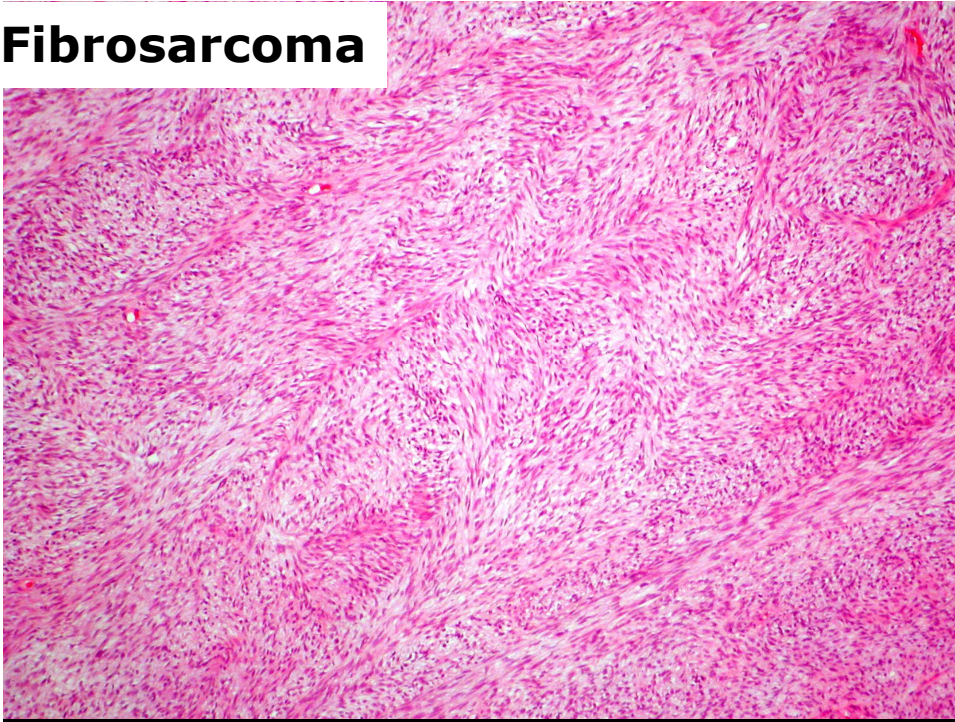
Esclerótico



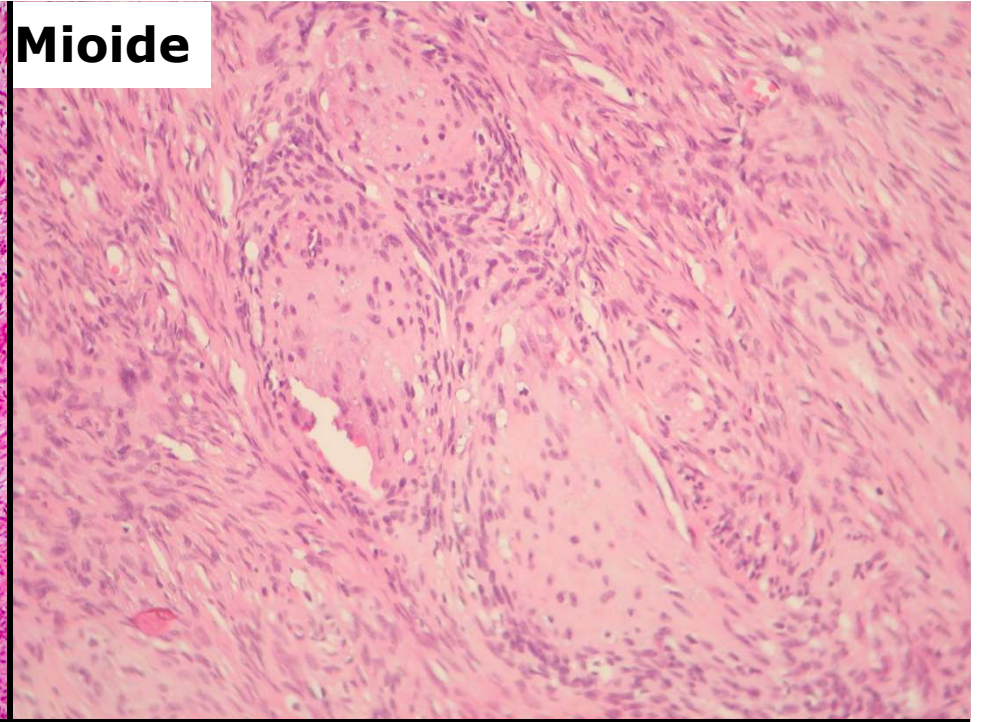
Fibroblastoma de células gigantes



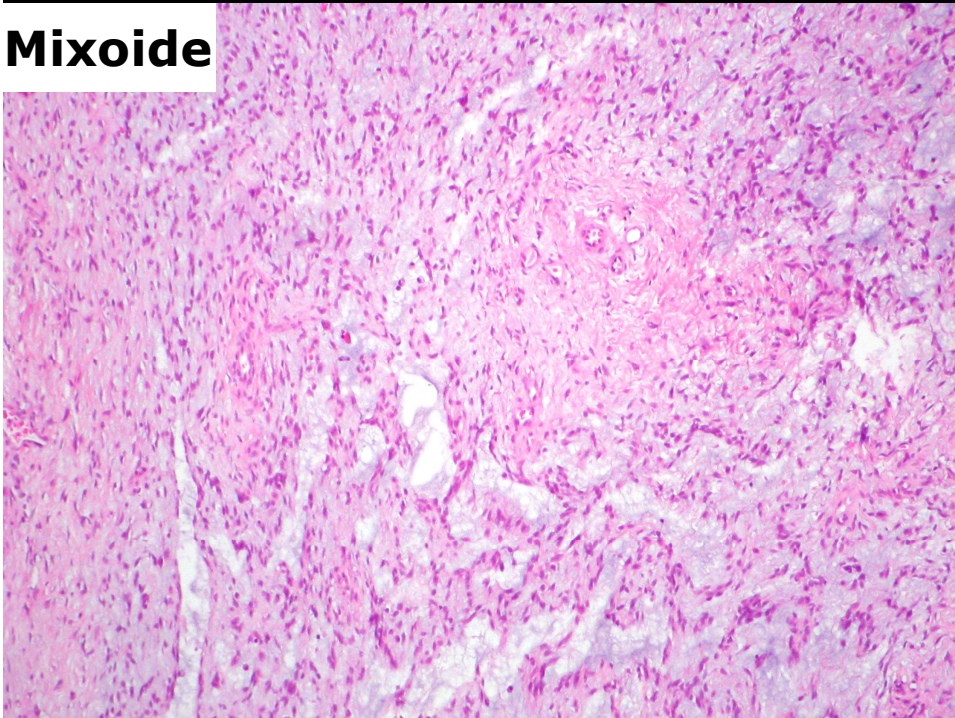
Fibrosarcoma



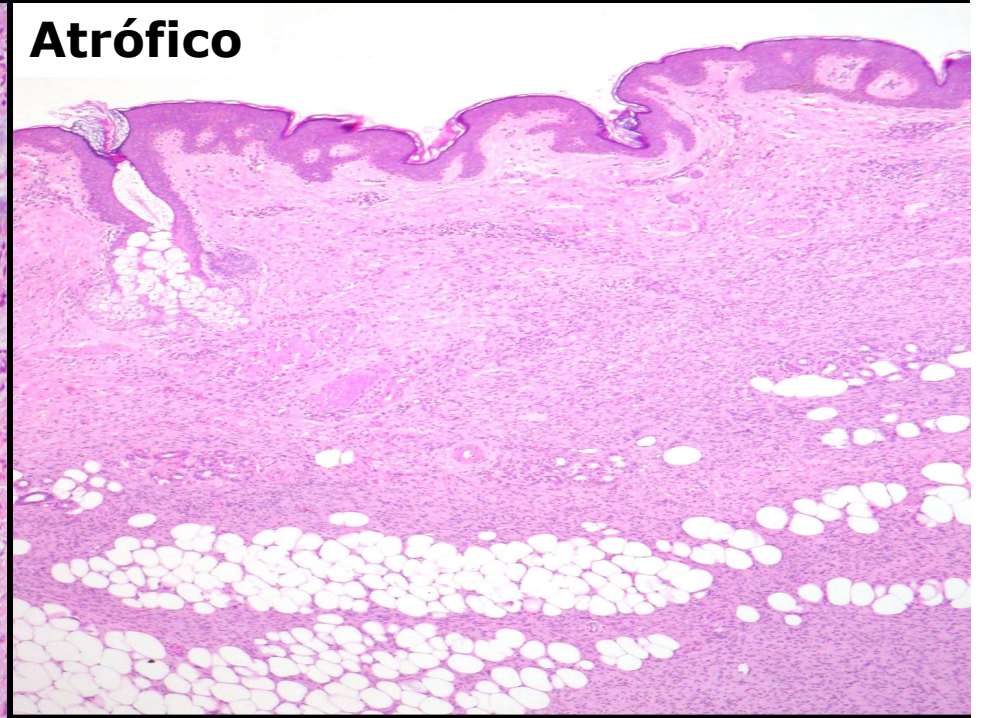
Mioide



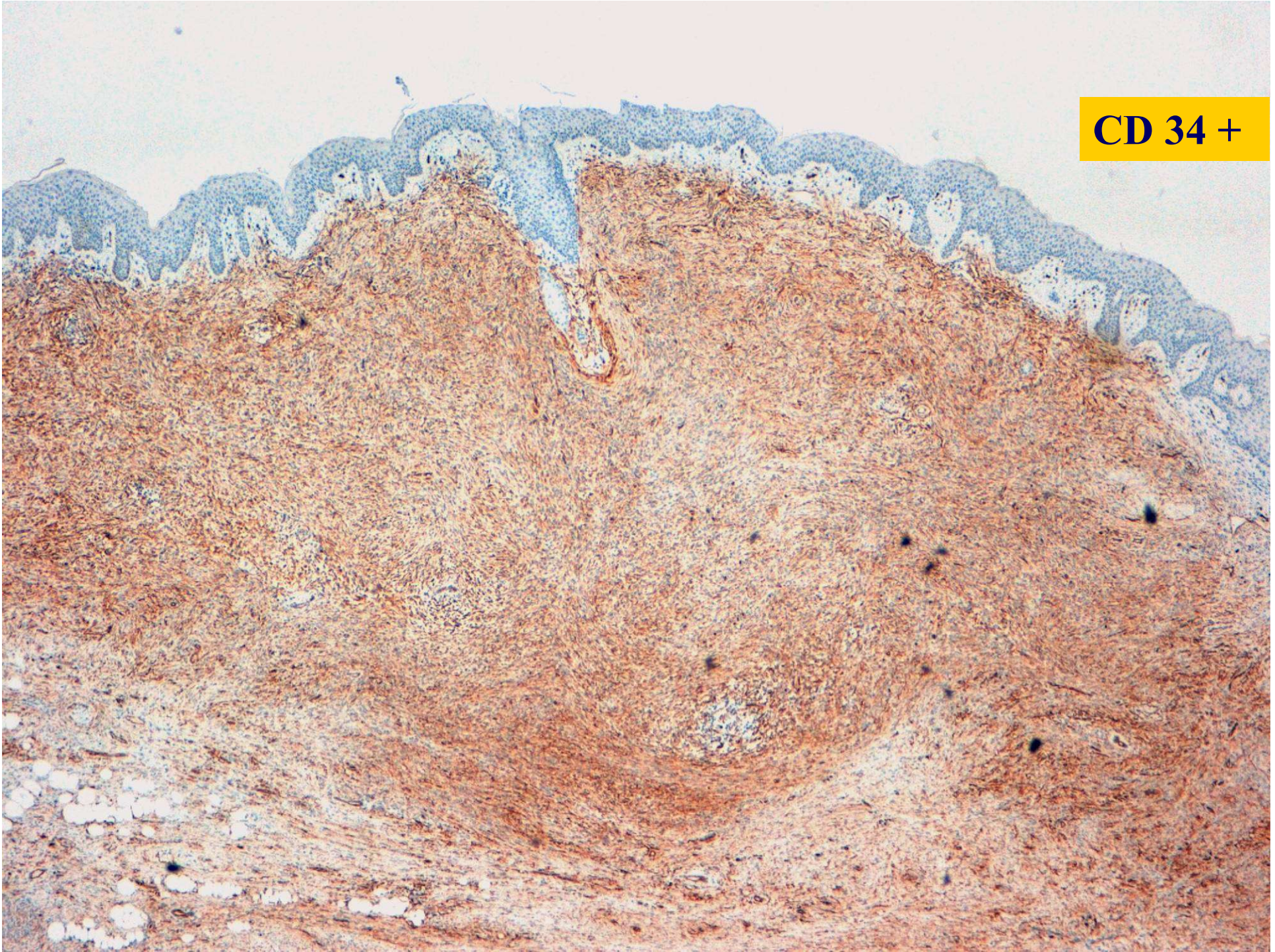
Mixoide



Atrófico

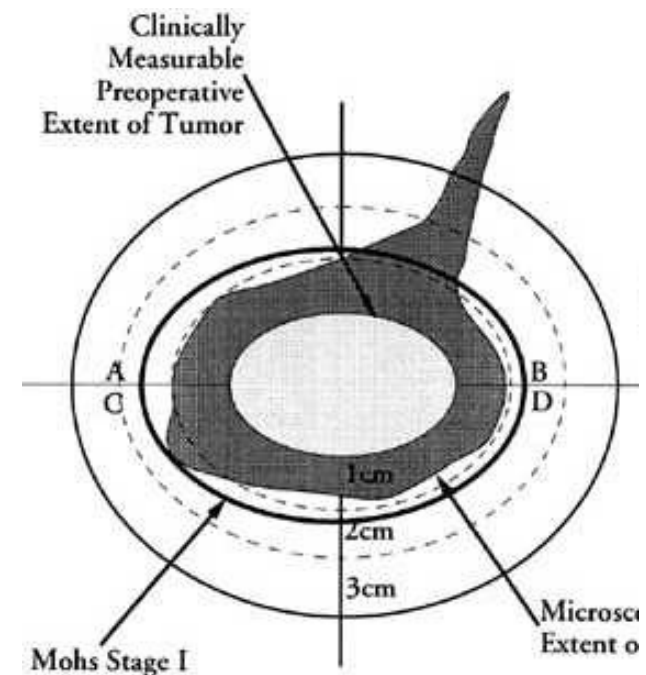


CD 34 +



Introducción

- Característica fundamental del DFSP: Crecimiento asimétrico y no predecible
- Muchos DFSP se extiende mas de 1cm del margen clínico del tumor
- El crecimiento en profundidad afectando microscópicamente a TCS, fascia, músculo periostio o hueso tampoco es predecible con exactitud



Mohs micrographic surgery in dermatofibrosarcoma protuberans allows tumour clearance with smaller margins and greater preservation of healthy tissue compared with conventional surgery: a study of 74 primary cases

C. Serra-Guillén,¹ B. Llombart,¹ E. Nagore,^{1,2} C. Guillén,¹ C. Requena,¹ V. Traves,³ S. Kindem,¹ R. Alcalá,¹ N. Rivas¹ and O. Sanmartín^{1,2}

Departments of ¹Dermatology and ³Pathology, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Spain

²Facultad de Medicina, Universidad Católica de Valencia, Valencia, Spain

British Journal of Dermatology (2015) **172**, pp1303–1307

Introducción

- Las metástasis son excepcionales
 - Afectación ganglionar: $< 1\%$
 - Metástasis viscerales: $< 5\%$
- Buen pronóstico en cuanto a supervivencia pero puede producir alta morbilidad

Objetivos

Estudiar las características histológicas asociadas a una mayor extensión subclínica y a una mayor agresividad local en los DFSP.

Material y métodos

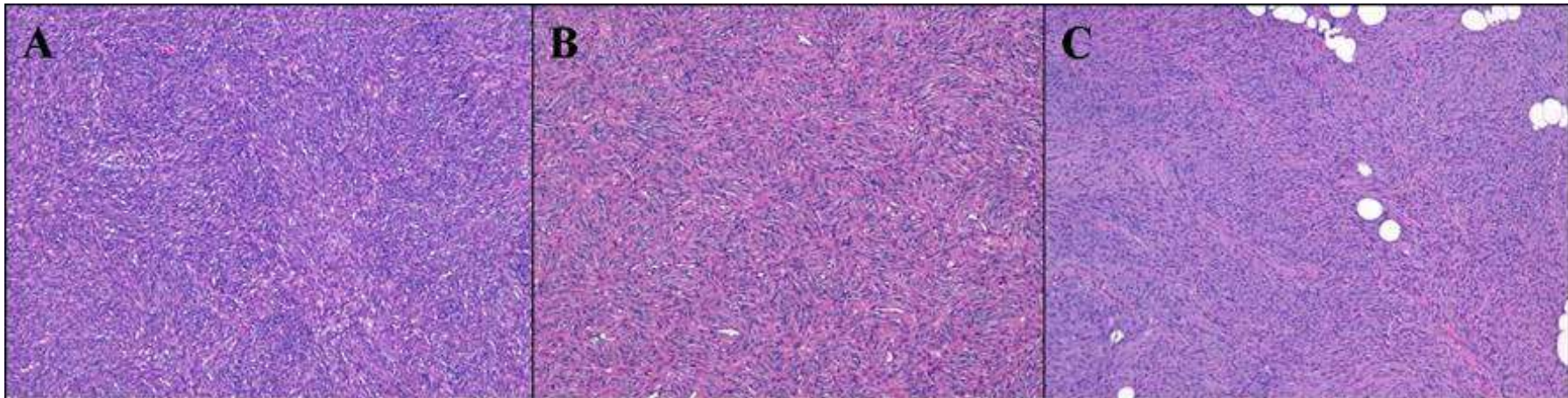
- - **Patrón histológico predominante:**

1.-Estoriforme: fascículos celulares densos en disposición arremolinada y ondulante. **(A)**

2.-Rueda de carro: fascículos celulares irradiados a partir de un eje central **(B)**

3.-Sabana: las células no se disponen en fascículos; se disponen de manera homogénea sin agruparse específicamente.

4.-Fascicular: células dispuestas en fascículos a partir de un eje largo longitudinal central, semejando a la espina de un pescado. **(C)**



Material y métodos

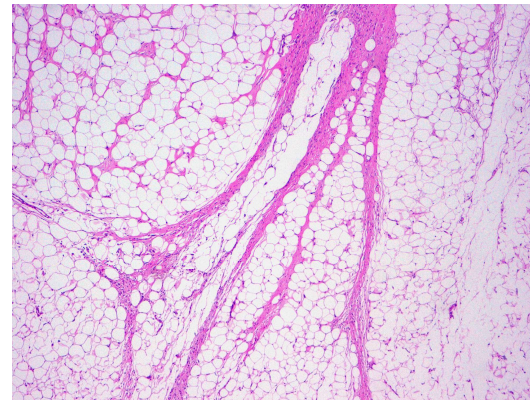
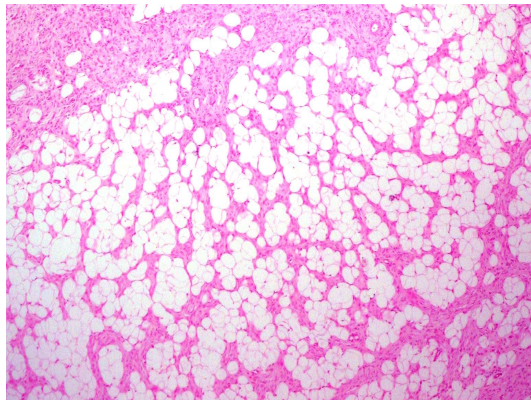
- - **Forma de infiltrar el tejido celular subcutáneo**

1.-Panal: las células se disponen entre los septos y lobulillos dando una imagen en panal o encaje.

2.-Digitiforme: las células se disponen de modo vertical o radial a través de los septos.

3.-Bandas paralelas: Las células se disponen predominantemente en múltiples capas en paralelo orientadas a la superficie cutánea.

4.-Compresivo: las células se disponen dando un patrón bien delimitado, en maza.

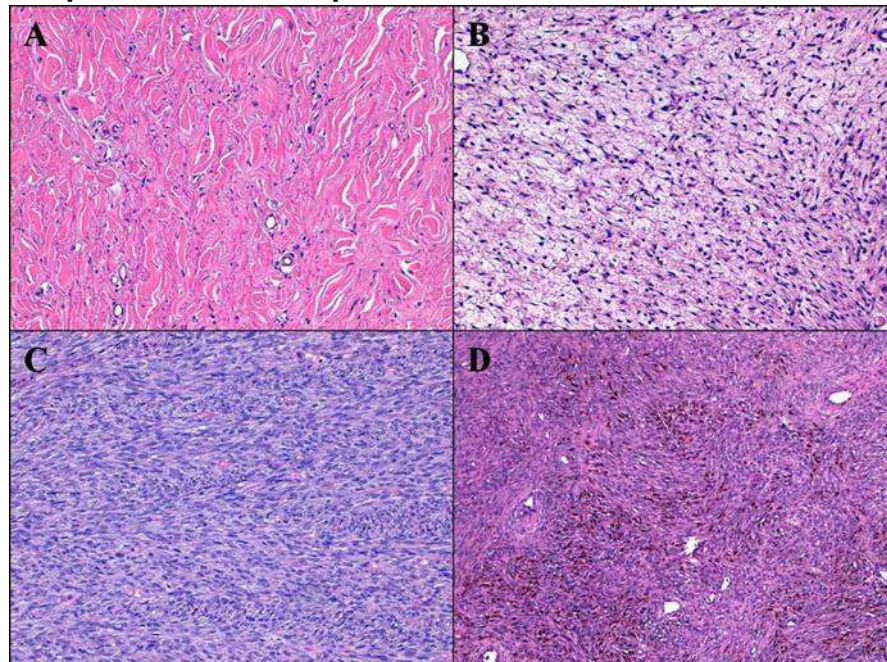


Material y métodos

- Densidad celular:** Número de células en un área de 2000 μm^2 en un campo de 40X representativo del tumor.
 - Moderada: menos de 100 células.
 - Alta: de 100 a 150 células.
 - Intensa: más de 150 células.
- Tipo celular predominante:** epitelióide o fusocelular.
- Pleomorfismo celular:** ausente, leve, moderado o intenso.
- Numero de mitosis** en 10 campos de 40X.

Material y métodos

- Presencia de **otras variedades histológicas** esclerosante (A) fibroblastoma de células gigantes, mixoide (B), mioide o pigmentada o Tumor de Bednar (D)
- Presencia de **áreas de fibrosarcoma**: (C) Más de 5% de con células dispuesta en fascículos a partir de un eje longitudinal, o más de 5% de células tumorales muy pleomórficas con muchas mitosis sin una disposición específica.



Material y métodos

- **Infiltración histológica en profundidad**

TCS, fascia muscular, músculo, periostio o hueso.

- **Factor de agresividad local**

Afectación de la fascia muscular o de la galea aponeurótica

- **Estudio estadístico**

Se relacionó cada una de las características histológicas definidas con la presencia (prueba de Chi² de Pearson o la prueba exacta de Fisher). El nivel de significación estadística se estableció para valores de $p < 0,05$.

Resultados

Características histológicas	Resultados
<i>Patrón histológico predominante</i> (n = 103)	
Estoriforme	70 (67,9%)
Rueda de carro	13 (12,6%)
Sábana	15 (14,5%)
Fascicular	5 (4,8%)
<i>Forma de infiltrar TCS</i> (n = 103)	
Panal de abejas	48 (46,6%)
Digitiforme	28 (27,1%)
Bandas paralelas	12 (11,6%)
Compresivo	15 (14,5%)
<i>Densidad celular</i> (n = 103)	
Moderada	57 (55,3%)
Alta	34 (33%)
Intensa	12 (11,6%)
<i>Tipo celular predominante</i> (n = 103)	
Epitelioide	8 (7,3%)
Fusocelular	95 (92,2%)
<i>Pleomorfismo celular</i> (n = 103)	
Ausente	5 (4,8%)
Leve	60 (58,2%)
Moderado	32 (31%)
Intenso	6 (5,8%)

Características histológicas	Resultados
<i>Número de mitosis</i> (n = 103)	Med.: 1,8 Medn.: 1 Desv. típica: 1,86 Interv. interq: 1-2
<i>Áreas de fibrosarcoma</i> (n = 103)	
Sí	14 (13,6%)
No	89 (86,4%)
<i>Otras variedades histológicas</i> (n = 103)	
Pigmentada o tumor de Bednar	7 (6,7%)
Fibroblastoma de células gigantes	1 (0,9%)
Mixoide	10 (9,7%)
Mioide	3 (2,9%)
Esclerosante	16 (15,5%)
<i>Infiltración histológica en profundidad</i> (n = 155)	
TCS	99 (63,8%)
Fascia muscular o galea	16 (7,1%)
Músculo	35 (22,5%)
Periostio	5 (3,2%)

Características histológicas (n=73)	Invasión de la fascia				p
	Ausente		Presente		
	n	%	n	%	
<i>Patrón histológico predominante</i>					
Estoriforme	30	57,7	22	42,3	0,029
Rueda de carro	4	40	6	60	
Sábana	1	10	9	90	
Fascicular	1	100	0	0	
<i>Forma de infiltrar TCS</i>					
Panal de abejas	22	59,5	15	40,5	NS (0,112)
Digitiforme	10	47,6	11	52,4	
Bandas paralelas	1	12,5	7	87,5	
Compresivo	3	42,9	4	57,1	
<i>Densidad celular</i>					
Moderada	22	57,9	16	42,1	NS (0,279)
Alta	11	42,3	15	57,7	
Intensa	3	33,3	6	66,7	
<i>Tipo celular predominante</i>					
Fusocelular	36	50,7	35	49,3	NS (0,157)
Epitelioide	0	0	2	100	
<i>Pleomorfismo celular</i>					
Ausente	1	25	3	75	0,029
Leve	28	62,2	17	37,8	
Moderado	7	33,3	14	66,7	
Intenso	0	0	3	100	
<i>Número de mitosis</i>					
≤ 1 mitosis	25	62,5	15	37,5	0,013
> 1 mitosis	11	33,3	22	66,7	
<i>Áreas de fibrosarcoma</i>					
No	35	52,2	32	47,8	NS (0,095)
Sí	1	16,7	5	83,3	
<i>Áreas histológicas</i>					
Pigmentada o tumor de Bednar	3	60	2	40	NS (0,567)
Fibroblastoma de células gigantes	0	0	1	100	
Mixoide	3	33,3	6	66,7	
Mioide	1	33,3	2	66,7	
Esclerosante	8	66,7	4	33,3	

**Dermatofibrosarcoma protuberans:
A clinicopathological, immunohistochemical, genetic
(*COL1A1-PDGFB*), and therapeutic study of low-grade
versus high-grade (fibrosarcomatous) tumors**

Beatriz Llombart, MD,^{a,d} Carlos Monteagudo, MD,^d Onofre Sanmartín, MD,^a José Antonio López-Guerrero,^b
Carlos Serra-Guillén, MD,^a Andrés Poveda, MD,^c Esperanza Jorda, MD,^e Antonio Fernandez-Serra,^b
Antonio Pellín, MD,^d Carlos Guillén, MD,^a and Antonio Llombart-Bosch, MD^d
Valencia, Spain

Conclusions: DFSP-FS reflects tumor progression in DFSP, with larger size, particular invasive patterns, p53 expression, and increased proliferative activity. However, as in low-grade DFSP, appropriate surgery permits a tumor-free excision. *COL1A1-PDGFB* is a useful tool for diagnosis of DFSP and particularly for DFSP-FS. (J Am Acad Dermatol 2011;65:564-75.)

Conclusiones

- El 30% de nuestros casos infiltraron en profundidad la fascia muscular o el propio músculo, dato que hay que tener en cuenta para planificar el tratamiento quirúrgico.
- Los DFSP con un patrón histológico en sábana, un alto grado de pleomorfismo celular y con presencia de más de una mitosis se asocian significativamente con la afectación de la fascia muscular.

Muchas gracias