

Casos Clínicos

Dermatofibrosarcoma Protuberans Vulvar. Tres casos clínicos de localización inusual.

Espiau Romera, A; Borque Ibañez, A; Díaz Rabasa, B; Herrero Serrano, R; Ortega Marcilla, S; Ruiz Conde, MA.

- Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (ESPAÑA).

RESUMEN

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un sarcoma fusocelular de grado intermedio de malignidad con máxima incidencia en adultos entre 20 y 40 años y de localización habitualmente troncular (cabeza, cuello extremidades superiores). Se presentan tres casos de DFSP de localización excepcional a nivel vulvar. Las pacientes fueron tratadas con vulvectomía respetando márgenes de seguridad pero, debido a la idiosincrasia del tumor, presentaron recidivas locales que precisaron de una nueva cirugía. En su posterior seguimiento no presentaron recaídas y se encuentran libres de enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Dermatofibrosarcoma protuberans; Neoplasias de la vulva, Cirugía de Mohs.

ABSTRACT

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is an intermediate grade spindle-cell sarcoma with a highest incidence in adults between 20 and 40 years old and a trunk location (head, neck and arms). We introduce three case reports of vulvar DFSP considered unusual because of their location. The patients were conducted a free-margin vulvectomy but, due to the nature of the tumor, local reappearances required a second surgery. In the subsequent follow-up they did not suffer from any tumor relapse and they are currently disease-free.

KEYWORDS: Dermatofibrosarcoma protuberans; Vulvar Neoplasms; Micrographic Surgery, Mohs.

INTRODUCCIÓN

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un tumor dérmico de origen mesenquimal de grado intermedio de malignidad^{1,2}. Su incidencia se estima sobre 0.8-5 casos por millón por año³ y representa el 0,1% de todos los tumores^{2,4} y el 1% de los sarcomas⁵. Se presenta con mayor frecuencia en tronco, cabeza, cuello y extremidades superiores². La zona inguinal y perineal son localizaciones infrecuentes, más todavía la zona vulvar⁶. Puede simular una cicatriz hipertrófica u otras neoplasias de

aspecto fibrohistiocítico. Entre las características inmunohistoquímicas destaca la positividad para CD34 y vimentina así como negatividad del factor XIIIa, APO D, CD163 y estromeselina III^{5,7} que nos ayudan a realizar el diagnóstico diferencial.

El tratamiento es eminentemente quirúrgico, siendo la cirugía micrográfica de Mohs (CMM) la técnica de elección por conseguir disminuir las recidivas locales y conservar la mayor cantidad de tejido sano posible. Se están desarrollando nuevas líneas de tratamiento con mesilato de imatinib que

pueden ser útiles en pacientes con enfermedad avanzada.

Presentamos tres casos de DFSP que por su localización vulvar son inusuales.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Paciente de 48 años que consulta por tumoración en labio mayor derecho de larga evolución que mide 15 x 8 cm. Se realiza biopsia vulvar amplia (tumorectomía parcial) cuyo resultado anatomopatológico informa de angiofibroma celular estando márgenes afectos. Seguidamente se completa la tumorectomía con resultado histológico de sarcoma fusocelular de grado intermedio tipo DFSP, posible transformación sarcomatosa de angiofibroma previo. El estudio inmunohistoquímico informa de positividad para CD34 y vimentina; y negatividad para desmina, actina de musculo liso, s-100, CK AEI/AE3, receptores de estrógeno y factor XIIIa. Se descarta enfermedad a distancia por TC. Tras la tumorectomía los márgenes quirúrgicos siguen afectos pero la paciente rechaza la cirugía y tratamiento radioterápico adyuvante y abandona los controles en nuestro centro.

CASO 2

Paciente de 32 años con antecedente de hemivulvectomía por sarcoma de bajo grado en labio mayor derecho con márgenes quirúrgicos libres. A los cinco años de seguimiento se detecta una lesión elevada e indurada de 2 cm en tercio superior de labio mayor derecho. La biopsia confirma una recidiva del tumor fusocelular de bajo grado y se realiza una vulvectomía parcial en horquilla vulvar. El resultado anatomopatológico definitivo muestra una recidiva de tumor concordante con DFSP, con positividad para CD34 y vimentina; y negatividad para desmina, actina de musculo liso, p80, CD68, factor XIII y S100. Se pauta radioterapia adyuvante sobre lecho tumoral tras descartar enfermedad a distancia por TC. La paciente ha estado siguiendo controles periódicos durante 15 años sin signos de recidiva local o a distancia.

CASO 3

Paciente de 28 años con lesión vulvar paraclitoroidea izquierda de 1x2 cm de consistencia indurada de tres meses de crecimiento. La biopsia excisional revela un diagnóstico de DFSP con márgenes afectos. La inmunohistoquímica es positiva frente a CD34 y vimentina y negativa para actina de músculo liso, desmina, S-100, CD 117, CD 68, receptores estrogénicos, VIIIa y STAT6. La TC

informa de enfermedad localizada. Se realiza resección de bordes quirúrgicos con CMM sin precisar tratamiento adyuvante permaneciendo libre de enfermedad tras dos años de seguimiento estrecho.

DISCUSIÓN

El DFSP afecta sobre todo a adultos con un pico de incidencia entre los 20-40 años^{3,8} con una media de edad de aparición de 46 años^{1,9} aunque también puede aparecer en niños y adolescentes. Clínicamente se manifiesta como lesiones aisladas formado placas cutáneas o nódulos subcutáneos discretamente indurados, de coloración variada desde violáceo a rojizo, de límites irregulares y de crecimiento lento de hasta varios años de evolución.

En nuestras pacientes la edad, el tiempo de evolución y la forma de presentación coinciden con las características propias de este tumor. Además, dos de las pacientes ya habían sido intervenidas por otras tumoraciones en la misma localización, característica típica del DFSP, ya que el lugar de aparición puede guardar relación con cicatrices quirúrgicas o zonas que han sufrido traumatismos, quemaduras, radioterapia e incluso tatuajes⁵.

La localización vulvar es infrecuente, con apenas 40 casos descritos en la literatura^{10,11}. Los labios mayores constituyen la zona más frecuentemente afectada^{4,8,12}, como mostraron dos de nuestras pacientes que presentaron las lesiones en labio mayor derecho.

Histológicamente se objetiva una proliferación de células fusiformes reproduciendo patrones estoriformes en rueda, en forma de hoja o fascicular. Con respecto a la inmunohistoquímica (IHQ), el DFSP presenta CD34 y vimentina positivos, siendo negativos para S100 y desmina³ (Figuras 1 y 2). Es importante realizar un diagnóstico diferencial con otros tumores de células fusiformes por ser difíciles de diferenciar clínicamente (*Tabla 1*).

Hasta en el 90 % de los casos se encuentran translocaciones cromosómicas de 17q22 y 22q13³ que fusiona los genes COL1A1 con el factor B de crecimiento plaquetario (PDGFB)¹³. Este gen codifica una proteína de fusión que se une al receptor de PDGFB que actúa como factor autocrino estimulando el crecimiento celular del DFSP³.

En los tres casos reportados se objetivó un perfil inmunohistoquímico y un patrón anatomopatológico clásico de DFSP, que nos ha permitido realizar el diagnóstico con seguridad a pesar de no contar con el resultado de la translocación cromosómica.

El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico con radioterapia adyuvante, sin precisar linfadenectomía. Clásicamente se ha realizado una escisión amplia con márgenes de hasta 3 cm, practicando en ocasiones vulvectomía radical². Una de nuestras pacientes necesitó dos resecciones por persistencia tumoral en límites quirúrgicos. Esto demuestra la importancia de respetar los márgenes de seguridad durante la cirugía por su patrón de crecimiento excéntrico mediante proyecciones digitiformes hacia el tejido celular subcutáneo, indetectables a la exploración⁷.

La cirugía micrográfica de Mohs (CMM) es el tratamiento de elección en la actualidad, ya que reduce la tasa de recidivas por debajo del 6% (frente al 20% de recidivas con cirugía radical y al 43 % con cirugía conservadora). En esta cirugía se realiza un examen microscópico de los márgenes quirúrgicos de manera intraoperatoria, permitiendo conocer con exactitud los márgenes de la lesión. Así se realiza una microresección en el mismo acto operatorio cuando está indicado^{1,9}.

Sin embargo, requiere de un equipo multidisciplinar entrenado y cirujanos con experiencia. En nuestro servicio se ha objetivado que la paciente sometida a CMM no sufrió recidivas; en cambio las pacientes vulvectomizadas presentaron recidivas locales que precisaron cirugía y/o radioterapia.

Aunque al emplear esta técnica se reduce el área de tejido sano a extirpar, se recomienda el tratamiento multidisciplinar con cirugía plástica, sobre todo en zonas como el clítoris o introito vaginal, donde la reconstrucción juega un papel muy importante¹¹.

En la actualidad, gracias al estudio de los mecanismos moleculares del DFSP se ha encontrado una terapia dirigida contra el PDGFR, el mesilato de imatinib. En casos localmente avanzados puede utilizarse el imatinib como tratamiento neoadyuvante para disminuir el tamaño tumoral previo a la cirugía³, siempre que se demuestre la translocación correspondiente.

Las metástasis a distancia son infrecuentes (menos del 6%)^{5,14} y suelen desarrollarse tras recaídas de la enfermedad. Por el contrario, presenta una alta tasa de recurrencias locales (del 25 % a los cinco años de la cirugía)^{1,12} con posible degeneración sarcomatosa. Es por ello que se realizó un seguimiento estrecho de los casos descritos, que hasta el momento se encuentran libres de enfermedad. Algunos autores incluso recomiendan el seguimiento con RM y radiografías de tórax en casos de recidivas múltiples para descartar las metástasis

pulmonares^{5,15}. La supervivencia a cinco años es del 93 %¹², salvo los casos metastásicos que presentan una supervivencia menor de dos años⁷.

CONCLUSION

El DFSP vulvar constituye un doble reto para el cirujano. Por una parte, la semejanza clínica con otros tumores benignos puede llevar por error a la escisión simple, aumentando la tasa de recidivas, por lo que se debe realizar un exhaustivo diagnóstico diferencial previo a la intervención. Por otra parte, la cirugía de elección, la CMM, es una técnica específica que necesita un equipo entrenado con un apoyo multidisciplinar para obtener los mejores resultados. Así presentamos nuestra experiencia en el DFSP vulvar, con el fin de mejorar la calidad asistencial y obtener resultados óptimos en este tumor de localización tan inusual.

Responsabilidad ética

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos y consentimientos informados de las pacientes aludidas.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zizi-Sermpetzoglou A, Savvaidou V, Fournogerakis S, Moustou E, Konstantidelli M, Vlachakos N. Dermatofibrosarcoma protuberans of the mons pubis. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2012; 33(5): 537–9.
2. Bogani G, Cromi A, Uccella S, Serati M, Casarin J, Cimetti L, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva. *J Obstet Gynaecol*. 2015; 35(2):209–10.
3. Li Y, Wang C, Xiang B, Chen S, Li L, Ji Y. Clinical Features, Pathological Findings and Treatment of Recurrent Dermatofibrosarcoma Protuberans. *J Cancer*. 2017; 8(7):1319–23.
4. Hammonds LM, Hendi A. Dermatofibrosarcoma Protuberans of the vulva treated using Mohs micrographic surgery. *Dermatologic Surg*. 2010; 36(4):558–63.
5. Rezai S, Kirby C, Upadhyay R, Shah R, Raza A, Hale T. Dermatofibrosarcoma Protuberans of

- Vulva, A Case Report and Review of Literature. *Obs Gynecol Int J*. 2015; 3(2).
6. Gökden N, Dehner LP, Zhu X, Pfeifer JD. Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva and groin: detection of COL1A1-PDGFB fusion transcripts by RT-PCR. *J Cutan Pathol*. 2003; 30(3):190–5.
 7. Sanmartín O, Llombart B, López-Guerrero JA, Serra C, Requena C, Guillén C. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Actas Dermosifiliogr*. 2007; 98(2):77–87.
 8. Pascual A, Sánchez-Martínez C, Moreno C, Burdaspal-Moratilla A, López-Rodríguez MJ, Ríos L. Dermatofibrosarcoma protuberans with areas of giant cell fibroblastoma in the vulva: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2010; 31(6):685–9.
 9. Gilani S, Al-Khafaji B. Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva: a mesenchymal tumour with a broad differential diagnosis and review of literature. *Pathologica*. 2014; 106(4):338–41.
 10. Edelweiss M, Malpica A. Dermatofibrosarcoma Protuberans of the Vulva: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 13 Cases. *Am J Surg Pathol*. 2010; 34(3):393–400.
 11. Bertolli E, Renè Bretchbuhl E, Camarço WR, Campagnari M, Molina AS, Baiocchi G, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva: margins assessment and reconstructive options—a report of two cases. *World J Surg Oncol*. 2014; 12(1):399. Epub 2014 Dec 29.
 12. Doufekas K, Duncan TJ, Williamson KM, Varma S, Nunns D. Mohs Micrographic Surgery for Dermatofibrosarcoma Protuberans of the Vulva. *Obstet Gynecol Int*. 2009; 2009:547672.
 13. Vanni R, Faa G, Dettori T, Melis GB, Dumanski JP, O'Brien KP. A case of dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva with a COL1A1/PDGFB fusion identical to a case of giant cell fibroblastoma. *Virchows Arch*. 2000; 437(1):95–100.
 14. Soergel TM, Doering DL, O'connor D, Riley C, Rome R, Leon C, et al. Metastatic dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva. *Gynecol Oncol*. 1998; 71(2):320–4.
 15. Ohlinger R, Kuhl A, Schwesinger G, Bock P, Lorenz G, Kohler G. Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004; 83(7):685–6.
-

Tabla 1. Diagnóstico diferencial DFSP

	Tinción-IHQ*	Anatomía patológica
Dermatofibroma	XIIIa + CD34 -	Células gigantes No patrón infiltrativo Bandas de colágeno
Schwannoma	S-100 +	Áreas hipocelulares (áreas Antoni A) y áreas hipercelulares (áreas de Antoni B) Cuerpos de Verocay
Neurofibroma	S- 100 +	Corpúsculos de Meissner Células neurales hiperplásicas
Melanoma de células fusiformes	Mena A + HMB45 +	
Liposarcoma mixoide	CD34 -	Translocación (12; 16) Lipoblastos. Red de capilares plexiformes
Leiomioma	SMA+ CD34 - Desmina y vimentina+	Células de músculo liso

*IHQ (inmunohistoquímica)

Figura 1. DFSP con inmunoreactividad difusa para CD34.

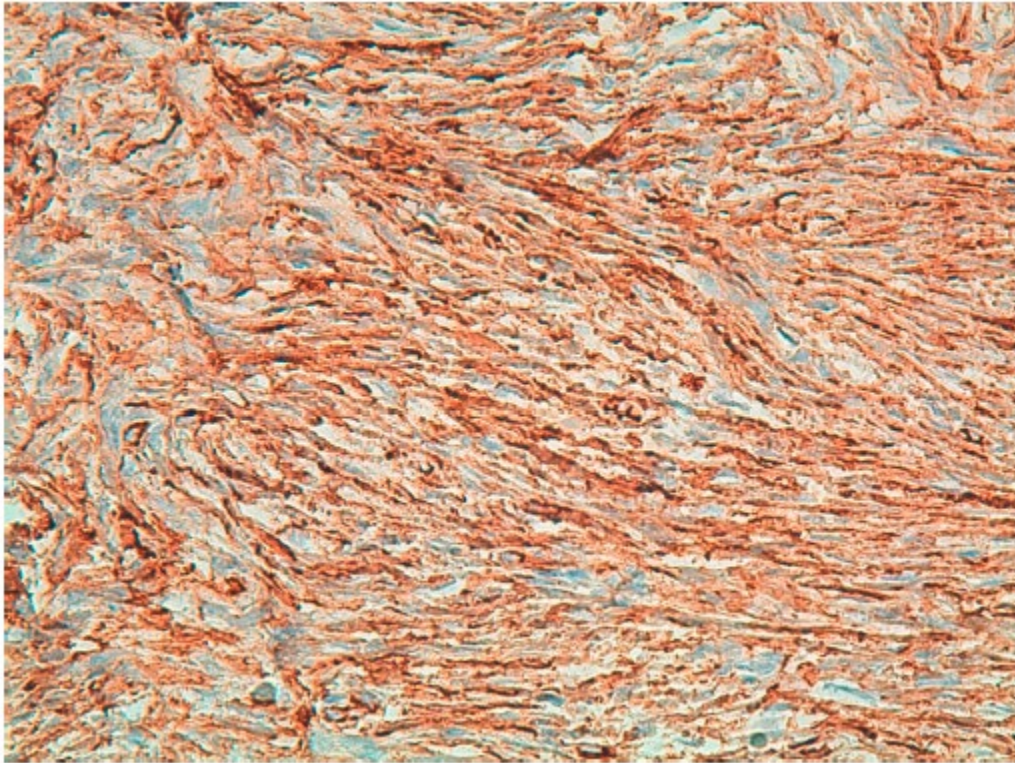


Figura 2. DFSP con patrón de crecimiento fascicular (H&E).

