



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

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

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.

KEYWORDS

Dermatofibrosarcoma protuberans;
Histologic features;
Invasion

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.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cserraguillen@gmail.com (C. Serra-Guillén).

Objective: To identify histologic features associated with greater depth of invasion, i.e., local aggressiveness, in DFSP.

Material and methods: We analyzed associations between histologic features of DFSP (e.g., type of subcutaneous invasion, histologic pattern, cell type, areas of fibrosarcoma) and the presence and absence of muscle fascia involvement.

Results: We studied 155 cases of DFSP. The following histologic characteristics were significantly associated with involvement of the muscle fascia: the presence of a sheetlike pattern, a high degree of cellular pleomorphism, and more than 1 mitotic figure. The tumor did not extend beyond the subcutaneous tissue in the majority of cases (62.6%), but there was involvement of the fascia or galea aponeurotica in 17 cases (11%) and of the muscle tissue in 36 cases (23.2%).

Conclusions: Histologic patterns, degree of pleomorphism, and number of mitotic figures are important predictors of deep invasion (fascia or muscle) in DFSP; these layers can be involved in up to 30% of cases.

© 2016 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un tumor cutáneo, poco frecuente, de naturaleza fibrohistiocítica de crecimiento lento infiltrativo que presenta una alta tasa de recidivas locales pero baja capacidad metastásica¹. La translocación entre el gen del factor de crecimiento beta derivado de las plaquetas (PDGFB) y el gen del colágeno I alfa 1 (COL1A1) produce el gen de fusión COL1A1-PDGFB importante para su patogénesis y específico del DFSP². Se presenta inicialmente como una pequeña placa de color de piel normal, pardusca o marrón. En los estadios iniciales puede pasar desapercibido y ser confundido con lesiones benignas. El tumor presenta un crecimiento lento y, a medida que evoluciona, va infiltrando en profundidad y en extensión, desarrollando unos nódulos protuberantes característicos en superficie, de ahí su nombre³.

Microscópicamente, la apariencia histológica del DFSP es la de un fibrosarcoma (FS) bien diferenciado. Está formado por una densa y uniforme proliferación de células fusiformes, con núcleo grande y elongado, con escaso pleomorfismo y baja actividad mitótica⁴. El estroma presenta cantidades variables de colágeno y capilares. Una de las características histológicas más importantes del DFSP, que comparte con otras neoplasias fibrohistiocíticas, es la disposición de estas células en fascículos entrelazados de forma irregular dando un patrón denominado estoriforme⁵. La densidad celular es mucho mayor en la parte central del tumor que en la periferia, donde se emiten proyecciones digitiformes, en forma de tractos fibrosos poco celulares que infiltran el tejido celular subcutáneo (TCS), la fascia muscular, el músculo y hasta el hueso⁶. Estas prolongaciones del tumor en forma de tentáculos, que pueden llegar a gran distancia de la parte central del tumor, proporcionan al DFSP una extensión subclínica muy impredecible y pueden pasar desapercibidos en un estudio histológico convencional, lo que provoca un alto índice de recidivas incluso tras extirpaciones quirúrgicas amplias^{7,8}. La característica histológica fundamental del DFSP es la forma de infiltrar el TCS⁹. Clásicamente, el DFSP infiltra al TCS por los septos, incluso por los lobulillos, adoptando un patrón en panal de abeja; además de este conocido patrón en panal de abeja, también es posible encontrar un patrón en multicapa o en bandas

paralelas a la superficie cutánea, que deja franjas de grasa respetada entre el tumor. Con menos frecuencia se pueden encontrar zonas de tumor infiltrando al TCS con un patrón digitiforme, donde el tumor infiltra verticalmente a través de los septos y/o con un patrón compresivo en forma de maza⁵. Se han descrito unas variedades histológicas del DFSP que pueden aparecer en mayor o menor medida en el seno del tumor, estas son: el fibroblastoma de células gigantes (FCG), el DFSP pigmentado (tumor de Bednar), el DFSP atrófico, el DFSP esclerosante, el DFSP mioide, el DFSP mixoide y el DFSP con componente fibrosarcomatoso (DFSP-FS)⁵.

La extirpación quirúrgica completa es el tratamiento de elección para el DFSP¹⁰. Es preciso tener en cuenta que el modo de crecimiento del DFSP, mediante proyecciones digitiformes, lo convierte en un tumor muy asimétrico, cuya extensión subclínica puede llegar a gran distancia del centro del tumor. Estas proyecciones en forma de tentáculos en la periferia del tumor explican el alto índice de recurrencias locales que presenta el DFSP⁵. Por todo ello, la cirugía micrográfica de Mohs (CMM), que proporciona un estudio histológico completo de todos los márgenes quirúrgicos, es de elección en el tratamiento del DFSP¹¹.

El hecho de que el DFSP sea un tumor con baja capacidad de metástasis y que tenga una buena evolución en la mayoría de las ocasiones, puede justificar que no exista hasta la fecha un verdadero y riguroso estudio sobre sus factores pronósticos. Sin embargo existen casos, que aunque no terminen produciendo la muerte del paciente, sí que producen una alta morbilidad puesto que evolucionan de una manera más agresiva de lo habitual o presentan dificultades para su tratamiento quirúrgico completo. Según esta experiencia, los DFSP de gran tamaño, los que tienen mucho tiempo de evolución, los que parecen clínicamente infiltrados en profundidad y los localizados en la cabeza y el cuello son los que más dificultades plantean en el tratamiento quirúrgico. Sin embargo, son pocos los factores histológicos que se asocian a una mayor agresividad local, siendo el único factor reconocido la presencia de áreas fibrosarcomatosas¹².

El objetivo del trabajo es determinar qué características histológicas están asociadas a una mayor extensión subclínica y a una mayor agresividad local en los DFSP. Los objetivos secundarios son: determinar el nivel de afectación en profundidad de una serie amplia de DFSP para cuantificar

la agresividad local de este tumor y realizar un estudio descriptivo de las características histológicas de este tumor cutáneo.

Material y métodos

Se diseñó un estudio observacional retrospectivo que incluían los casos de DFSP vistos en nuestro servicio durante los 13 años que van desde 1998 hasta 2011. Se incluyeron casos de DFSP de los que se disponía de cortes histológicos representativos del tumor o suficiente material tumoral incluido en parafina para poder realizar nuevos cortes y tinción con hematoxilina y eosina. Se excluyeron los casos de DFSP de los que se disponía de escaso material histológico o no representativo.

Los datos histológicos evaluados fueron los siguientes:

- Patrón histológico predominante:
 1. *Estoriforme*: fascículos celulares densos en disposición arremolinada y ondulante.
 2. *Rueda de carro*: fascículos celulares irradiados a partir de un eje central.
 3. *Sábana*: 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.
- 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.
- Densidad celular: número de células en un área de 2.000 μm^2 en un campo de 40 \times representativo del tumor.
 - Moderada: menos de 100 células.
 - Alta: de 100 a 150 células.
 - Intensa: más de 150 células.
- Tipo celular predominante: que podía ser epitelioide o fusocelular.
- Pleomorfismo celular: que podía ser ausente, leve, moderado o intenso.
- Numero de mitosis en 10 campos de 40 \times .
- Presencia de áreas de fibrosarcoma: más de 5% de superficie tumoral con células dispuestas en fascículos a partir de un eje longitudinal recordando a una espina de pescado, o más de 5% de células tumorales muy pleomórficas con muchas mitosis sin una disposición específica.
- Presencia de otras variedades histológicas del DFSP: pigmentada o tumor de Bednar; fibroblastoma de células gigantes, mixoide, mioide o esclerosante.
- Infiltración histológica en profundidad: plano de infiltración más profundamente afectado. Este podía ser: TCS, fascia muscular, músculo, periostio o hueso.

Todos los casos fueron intervenidos mediante la variante diferida de CMM conocida como *slow Mohs*¹³. Para conocer el nivel exacto de infiltración en profundidad se realizaban cortes seriados y teñidos con H-E del *debulking* tumoral o de la cicatriz en los casos extirpados con márgenes positivos. En algunos casos se realizaban incluso cortes rebajados de la pieza de los estadios de CMM para descartar o detectar la presencia de focos tumorales.

Tabla 1 Características histológicas de la serie

Características histológicas	Resultados
<i>Patrón histológico predominante (n = 103)</i>	
Estoriforme	70 (67,9%)
Rueda de carro	13 (12,6%)
Sábana	15 (14,5%)
Fascicular	5 (4,8%)
<i>Forma de infiltrar TCS (n = 103)</i>	
Panal de abejas	48 (46,6%)
Digitiforme	28 (27,1%)
Bandas paralelas	12 (11,6%)
Compresivo	15 (14,5%)
<i>Densidad celular (n = 103)</i>	
Moderada	57 (55,3%)
Alta	34 (33%)
Intensa	12 (11,6%)
<i>Tipo celular predominante (n = 103)</i>	
Epitelioide	8 (7,3%)
Fusocelular	95 (92,2%)
<i>Pleomorfismo celular (n = 103)</i>	
Ausente	5 (4,8%)
Leve	60 (58,2%)
Moderado	32 (31%)
Intenso	6 (5,8%)
<i>Número de mitosis (n = 103)</i>	
	Med.: 1,8
	Medn.: 1
	Desv. típica: 1,86
	Interv. interq: 1-2
<i>Áreas de fibrosarcoma (n = 103)</i>	
Sí	14 (13,6%)
No	89 (86,4%)
<i>Otras variedades histológicas (n = 103)</i>	
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 (n = 155)</i>	
TCS	99 (63,8%)
Fascia muscular o galea	16 (7,1%)
Músculo	35 (22,5%)
Periostio	5 (3,2%)

Desv. típica: desviación típica; Interv. interq: intervalo intercuartílico; Med: media; Medn: mediana; TCS: tejido celular subcutáneo.



Figura 1 Patrones de disposición de las células. A) Patrón estoriforme; B) Patrón en rueda de carro; C) Patrón fascicular.

Se determinó como factor de agresividad local la presencia de afectación de la fascia muscular o de la galea aponeurótica (para los casos localizados en el cuero cabelludo) y se relacionó cada una de las características histológicas definidas con la presencia o ausencia de dicha afectación. Para esta parte del trabajo solamente se incluyeron a los tumores primarios porque de esta manera los resultados podrían ser más exactamente reproducibles, ya que en los casos recidivados o extirpados con márgenes positivos se podría estudiar una parte poco representativa del tumor.

Se empleó el programa estadístico SPSS. Para evaluar la distribución de las variables independientes en relación a la variable dependiente (invasión de fascia) se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher si los valores esperados eran $<5\%$. El nivel de significación estadística se estableció para valores de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 155 casos de DFSP en los que se pudo determinar el nivel de afectación en profundidad. Se

dispuso de suficiente cantidad de tumor para poder evaluar las características histológicas propuestas en 103 casos. De estos, 73 correspondían a tumores primarios, 22 a recidivados y 8 a extirpados con márgenes positivos. Los resultados del estudio histológico se detallan en la [tabla 1](#).

Del estudio descriptivo histológico destaca que, en la mayoría de los casos, las células se disponían adoptando el patrón estoriforme (67,9%) y que el patrón de infiltración al TCS fue mayoritariamente en panel de abejas (46,6%), seguido del digitiforme (27,1%). ([fig. 1](#))

Se descubrió la densidad celular de los tumores como moderada en más de la mitad de los casos (55,3%), siendo el tipo celular predominante el fusocelular (92,2%). Llamó también la atención el bajo pleomorfismo de las células tumorales (ausente en 4,8% y leve en 58,2%) y el escaso número de mitosis encontradas (media de 1,8 y mediana de 1). En 14 casos (13,6%) se observaron áreas de degeneración FS, en 16 casos (15,5%) zonas de variedad esclerosante, en 10 casos (9,7%) zonas de variedad mixoide, mientras que la variante pigmentada o tumor de Bednar se observó en 7 casos (6,7%), y en un único caso se encontró variedad de FCG. ([fig. 2](#))

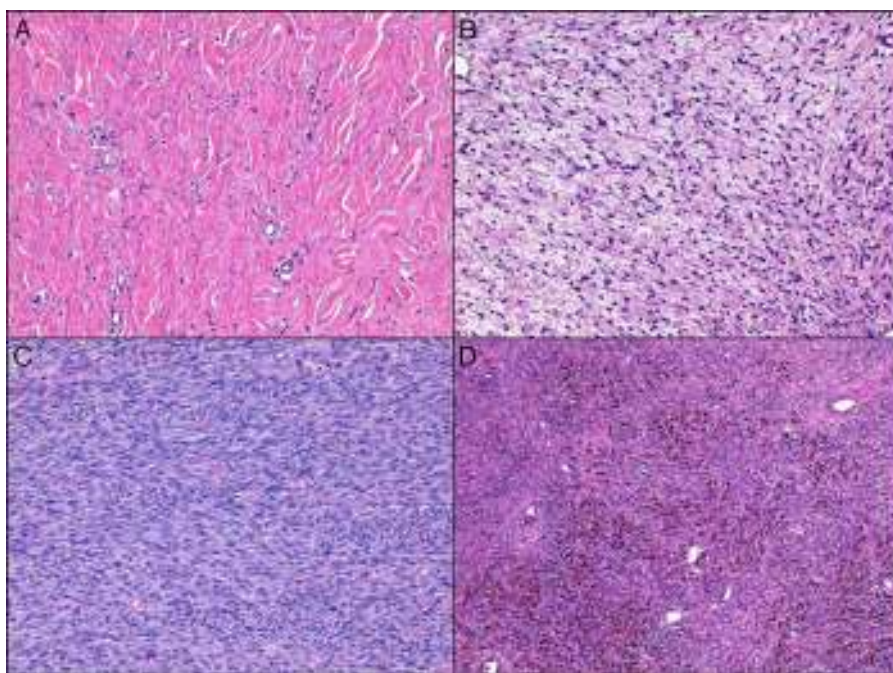


Figura 2 Variedades histológicas de dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP). A) Esclerosante; B) Mixoide; C) Fibrosarcomatosa; D) Pigmentada.

Tabla 2 Asociación entre las características histológicas y la afectación de la fascia muscular o la galea aponeurótica en los casos primarios

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	

NS: no significativo; TCS: tejido celular subcutáneo.

En la mayoría de los casos (62,6%) el tumor se limitó al TCS, en 17 casos (11%) contactó con la fascia muscular o con la galea aponeurótica y en 36 casos (23,2%) afectó al tejido muscular. Solo en 5 casos (3,2%) el DFSP alcanzó el periostio.

En cuanto a la relación entre las características histológicas y la infiltración en profundidad (tabla 2), encontramos en el patrón histológico en sábana y en rueda de carro un alto grado de pleomorfismo celular, y la presencia de más de una mitosis se asoció significativamente con la afectación de la fascia muscular o de la galea aponeurótica. El resto de las características histológicas estudiadas no alcanzaron significación estadística.

Discusión

Desde el punto de vista histológico, la forma típica de DFSP consiste en una densa proliferación de células fusiformes de citoplasma escaso, que se agrupan siguiendo un patrón estoriforme, de aspecto uniforme y escaso pleomorfismo¹, tal y como encontramos en nuestra serie. Sin embargo, puede ser llamativo que en la mayoría de nuestros casos la densidad celular fue moderada. Este hallazgo puede explicarse en parte por la definición metodológica particular que hicimos en el trabajo (densidad celular moderada si el número de células en un campo de 40× representativo del tumor era menor a 100). Además, en la mayoría de los casos

la superficie del tumor ocupada por células tumorales era mayor que la superficie ocupada por el estroma colágeno.

La *disposición de las células* en fascículos cortos y entrelazados formando el conocido patrón estoriforme es propio de neoplasias fibrohistiocíticas y más específico del propio DFSP. Aunque es el patrón comúnmente encontrado, no es infrecuente observar zonas del tumor, más o menos predominantes, donde las células se dispongan en un patrón en rueda de carro, en sábana o fascicular. Tal y como hemos hallado en nuestra serie, el patrón estoriforme ha sido el más frecuentemente encontrado, con un 67,9% de los casos, seguido del patrón en sábana (14,5% de los casos) y del patrón en rueda de carro (12,6% de los casos). Posiblemente, el patrón en rueda de carro no sea más que una variedad del patrón estoriforme en el que los fascículos celulares son especialmente cortos.

El *patrón de infiltración del TCS* es una característica histológica importantísima del DFSP y que muchas veces ayuda a su diagnóstico. El conocido patrón en panal de abejas es el más reconocido en el DFSP, aunque otros autores encuentren más frecuente al patrón en bandas paralelas⁹. En nuestra serie hemos encontrado como predominante, en la mayoría de los casos, al patrón en panal de abejas (46,6%), seguido del digitiforme (27,1%), del compresivo (14,5%) y del de bandas paralelas (11,6%). En realidad, en la mayoría de los casos se observa, aunque no sea la forma predominante, la infiltración del TCS en patrón en panal de abejas, lo que facilita el diagnóstico. Sin embargo, la proporción del tumor infiltrando al TCS mediante uno u otro patrón está sujeta a interpretaciones subjetivas del observador y, por lo tanto, es complicado establecer con certeza su frecuencia. Por otra parte, se ha relacionado el patrón en bandas paralelas con los DFSP de menor tiempo de evolución, y el patrón en panal de abejas con los casos más evolucionados, considerando el patrón en panal de abeja como un estadio final en la evolución del DFSP. En nuestro trabajo no hemos estudiado de manera específica esta asociación pero, como posteriormente se verá al discutir los factores de agresividad local, no encontramos ninguna asociación significativa entre el patrón de infiltración al TCS y la mayor frecuencia de afectación a la fascia muscular.

La presencia de *áreas fibrosarcomatosas* en el seno de un DFSP se puede encontrar en el 7-20,9% de los casos¹⁴⁻¹⁶. En nuestra serie, este hallazgo lo encontramos en el 13,6% de los casos, lo que está en sintonía con la literatura. La implicación pronóstica de estas áreas FS en el DFSP que se encuentra en la literatura, así como los resultados de nuestra serie en este sentido, se discutirán posteriormente. Por otra parte, la presencia de otras variedades histológicas o áreas de degeneración es un hecho raro, tal y como se refleja en la literatura y como hemos encontrado en los casos de nuestra serie. Es difícil establecer la frecuencia de aparición de estas áreas o subtipos histológicos, siendo las áreas esclerosantes (15,5%), las mixoides (9,7%) y el tumor de Bednar (6,7%) las más frecuentemente encontradas en nuestra serie. La forma de FCG ha sido especialmente rara en nuestra serie (tan solo un caso), que además era un adulto. En este sentido, y según la serie más amplia de FCG, el 11,6% de los mismos se encuentran en pacientes mayores de 40 años, lo que da sentido a nuestro hallazgo.

El número de mitosis encontrado en el DFSP suele ser bajo¹. La media encontrada en nuestra serie, en 10 campos de 40x, fue de 1,8 mitosis, lo que está en sintonía con lo conocido hasta el momento y publicado en la literatura. El mayor número de mitosis lo encontramos en los casos con componente de FS, lo que, como luego se discutirá, puede tener implicación en la agresividad local del tumor.

En cuanto al *nivel de infiltración histológico en profundidad*, del 0 al 24,6% de los casos llegan a infiltrar la fascia o el músculo, según las series que lo estudian¹⁷⁻¹⁹. Según nuestros resultados, de los 155 casos, el 63,8% se limitó al TCS, el 7,1% llegó a la fascia muscular, el 22,5% infiltró el músculo y un 3,2% invadió el periostio. Por lo tanto, parece que nuestra serie tiene un ligero mayor porcentaje de casos que infiltran en profundidad (29,6%) en relación con la literatura. En este sentido es importante tener en cuenta que, aunque el DFSP sea un tumor con buen pronóstico, en cuanto a supervivencia, en la mayoría de los casos, el hecho de que infiltre en profundidad el tejido muscular lo convierte en un sarcoma cutáneo agresivo localmente, lo que condiciona su tratamiento quirúrgico y la posibilidad de complicaciones y secuelas posquirúrgicas. Por otra parte, al ser esta afectación en profundidad habitualmente puntiforme o focal y no masiva, la CMM es la técnica de elección para el tratamiento del DFSP, puesto que estudia meticulosamente el margen profundo y respeta el tejido sano, lo que en el caso del músculo es especialmente importante de cara a las complicaciones o secuelas quirúrgicas.

Hemos encontrado 3 características histológicas asociadas significativamente a la infiltración de la fascia muscular o la galea aponeurótica: el patrón histológico, el pleomorfismo celular y el número de mitosis.

En primer lugar, encontramos que los patrones histológicos en sábana y en rueda de carro se asociaron significativamente con la infiltración de la fascia o de la galea, de tal forma que habría que prestar especial atención a aquellos DFSP en los que predomine uno de estos 2 patrones histológicos. Sin embargo, la falta de casos con un patrón predominante en sábana probablemente haya condicionado que estos resultados sean un hallazgo casual. El patrón histológico más frecuentemente encontrado en los DFSP es el estoriforme y, según nuestros resultados, este se ha encontrado prácticamente igual en el grupo de DFSP con afectación de la fascia y en los más superficiales.

El alto *pleomorfismo celular* se asoció significativamente con la infiltración en profundidad. Teniendo en cuenta que, por definición, el DFSP es un tumor con escaso pleomorfismo celular y que si este se encuentra es sobre todo en las áreas FS¹⁷ —con el significado pronóstico que esto conlleva—, el pleomorfismo celular es relevante a la hora de prever la infiltración en profundidad. Además de esta asociación que hemos encontrado en nuestro trabajo, también es un factor importante a la hora de asignar un pronóstico en forma de recidiva o de metástasis según nos enseña la literatura^{14,17,20,21}.

En cuanto al *número de mitosis*, observamos que los tumores con más de una mitosis tenían significativamente mayor infiltración de la fascia o de la galea. Estos resultados son concordantes con lo conocido hasta el momento y reflejado en la literatura, donde el índice mitótico alto se ha correlacionado significativamente con la recidiva tumoral¹⁷.

e incrementa en un 14% el riesgo de muerte²⁰. Además, también se ha relacionado el número de mitosis con la presencia de áreas FS¹⁴.

Como limitación del trabajo, sería necesario un estudio prospectivo de seguimiento a largo plazo donde poder demostrar que estas características asociadas a infiltración en profundidad se encuentran más frecuentemente en aquellos casos que en un futuro recidivan. Sin embargo, puesto que la CMM, que es el tratamiento de elección del DFSP, proporciona una baja tasa de recidivas, hace difícil plantear este estudio.

Como conclusión, según nuestros resultados, los DFSP con un patrón histológico en sábana y en rueda de carro, un alto grado de pleomorfismo celular y con presencia de más de una mitosis se asocian significativamente con la afectación de la fascia muscular, por lo que se tendría que prestar una especial atención a estos casos. Por otra parte, casi 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.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Weiss SW, Goldblum JR. Fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy. En: Weiss SW, Goldblum JR, editores. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 5th ed. Philadelphia: Mosby, Inc; 2008. p. 371–402.
- Llombart B, Sanmartín O, López-Guerrero JA, Monteagudo C, Calabuig S, Botella R, et al. Analysis of the COL1A1-PDGFB fusion gene in a case of dermatofibrosarcoma protuberans with a fibrosarcoma component. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97:337–41.
- Martin L, Piette F, Blanc P, Mortier L, Avril MF, Delaunay MM, et al. Clinical variants of the preprotuberant stage of dermatofibrosarcoma protuberans. *Br J Dermatol*. 2005;153:932–6.
- Taylor HB, Helwig EB. Dermatofibrosarcoma protuberans. A study of 115 cases. *Cancer*. 1962;15:717–25.
- Serra-Guillén C, Llombart B, Sanmartín O. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103:762–77.
- Gloster HM Jr. Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:355–74.
- Ratner D, Thomas CO, Johnson TM, Sondak VK, Hamilton TA, Nelson BR, et al. Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Results of a multiinstitutional series with an analysis of the extent of microscopic spread. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37:600–13.
- Gloster HM Jr, Harris KR, Roenigk RK. A comparison between Mohs micrographic surgery and wide surgical excision for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:82–7.
- Kamino H, Jacobson M. Dermatofibroma extending into the subcutaneous tissue. Differential diagnosis from dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol*. 1990;14:1156–64.
- Sei JF, Tchakerian A, Zimmermann U, Clerici T, Chaussade V, Franc B, et al. Treatment of dermatofibroma protuberans with fixed Mohs' micrographic surgery. *Ann Dermatol Venereol*. 2004;131:158–60.
- Thomas CJ, Wood GC, Marks VJ. Mohs micrographic surgery in the treatment of rare aggressive cutaneous tumors: The Geisinger experience. *Dermatol Surg*. 2007;33:333–9.
- O'Connell JX, Trotter MJ. Fibrosarcomatous dermatofibrosarcoma protuberans with myofibroblastic differentiation: A histologically distinctive variant [corrected]. *Mod Pathol*. 1996;9:273–8.
- Wacker J, Khan-Durani B, Hartschuh W. Modified Mohs micrographic surgery in the therapy of dermatofibrosarcoma protuberans: Analysis of 22 patients. *Ann Surg Oncol*. 2004;11:438–44.
- Abbott JJ, Oliveira AM, Nascimento AG. The prognostic significance of fibrosarcomatous transformation in dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:436–43.
- Mentzel T, Beham A, Katenkamp D, Dei Tos AP, Fletcher CD. 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.
- Llombart B, Monteagudo C, Sanmartín O, López-Guerrero JA, Serra-Guillén C, Poveda A, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: A clinicopathological, immunohistochemical, genetic (COL1A1-PDGFB), and therapeutic study of low-grade versus high-grade (fibrosarcomatous) tumors. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:564–75.
- Bowne WB, Antonescu CR, Leung DH, Katz SC, Hawkins WG, Woodruff JM, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: A clinicopathologic analysis of patients treated and followed at a single institution. *Cancer*. 2000;88:2711–20.
- Oliveira-Soares R, Viana I, Vale E, Soares-Almeida LM, Picoto A. Dermatofibrosarcoma protuberans: A clinicopathological study of 20 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16:441–6.
- Ruiz-Tovar J, Fernández Guarino M, Reguero Callejas ME, Aguilera Velardo A, Arano Bermejo J, Cabañas Navarro L. Dermatofibrosarcoma protuberans: Review of 20-years experience. *Clin Transl Oncol*. 2006;8:606–10.
- Erdem O, Wyatt AJ, Lin E, Wang X, Prieto VG. Dermatofibrosarcoma protuberans treated with wide local excision and followed at a cancer hospital: Prognostic significance of clinicopathologic variables. *Am J Dermatopathol*. 2012;34:24–34.
- Minter RM, Reith JD, Hochwald SN. Metastatic potential of dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous change. *J Surg Oncol*. 2003;82:201–8.