

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS (DFSP)

Tumor de **malignidad intermitja**, de creixement lent i asimptomàtic, amb una **alt índex de recurrències** i potencial metastàsic baix.

Es considera d'origen dèrmic i es caracteritza per una invasió local subclínica i agresiva, **afectant freqüentment al panícul adipós** el què produexi un alt índex de recidives locals.

ETIOPATOGENIA

De causa desconeguda. Estudis ultraestructurals donen a pensar en un origen fibroblàstic o histiocític. Inmunohistoquímicament les cèl.lules neoplàsiques són CD34 positives.

S'ha identificat a la majoria dels casos un reordenament dels cromosomes 17 i 22 amb el resultat de la fusió del gen COL1A1 que sintetitza el co.lagen 1 α 1 i el gen PDGFB que sintetitza la cadena beta del factor de creixement derivat de les plaquetes.

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS (DFSP)

CLÍNICA

Es presenta, habitualment a **adults joves o de mitjana edat**. Molt rar a nens i excepcionalment congènit. Clínicament, a l'inici, es manifesta, com una **placa vermella-blavosa, indurada sobre la que progressiva i lentament van apareixent nòduls o protuberàncies** que s'extenen agafant un color marronós-vermellós o violeta. La pell pot **ulcerar-se o adquirir un aspecte atròfic**, anomenant-se dermatofibrosarcoma atròfic.

Les localitzacions més freqüents són el **tronc i la zona proximal de les extremitats**.

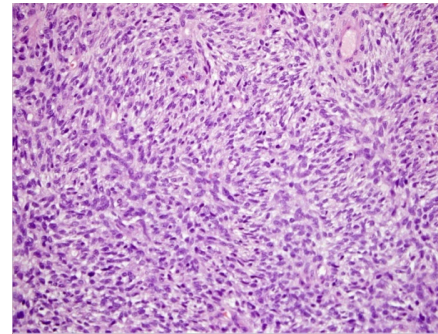
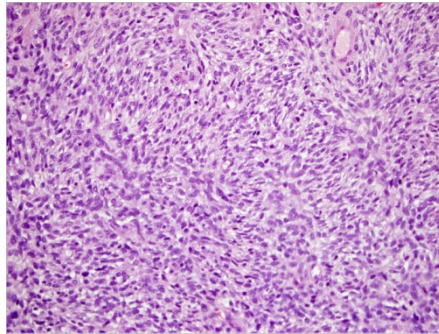
L'afectació ganglionar és infreqüent, al igual que les metàstasi sistèmiques. Aquestes solen aparèixer després de diverses recidives locals i es localitzen preferentment al pulmó.



DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS (DFSP)

HISTOPATOLOGIA

Microscòpicament, el dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es caracteritza per grups compactes de cèl.lules **petites monomorfes, de nuclis petits ovals o fusiformes i escàs citoplasma pàlid**, amb escases mitosis (índex mitòtic generalment inferior a 5 m/10 c.g.a.), immunohistoquímicament **CD 34 positives, en freqüent disposició verticilar o “estoriforme”** i amb zones més hipercel.lulars al centre de la lesió; a la perifèria, existeix infiltració difusa del estroma dèrmic, que freqüentment s’extèn aa greix subcutani, produint un patró en panal de mel; l’extensió fins fascia o múscul és un fenomen tardio.



DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL

Clínicament s’ha de realitzar amb el **dermatofibroma, les cicatrius hipertròfiques i els queloides, el melanoma maligno amelanòtic, las metàstasi cutànies de carcinoma, la morfea, el limfoma i el fibrosarcoma.**

El diagnòstic diferencial histològic inclou, principalment: el **dermatofibroma cel.lular, sobre tot quan la biòpsia del DFSP es molt superficial**, i no s’aprecia clarament el patró estoriforme. El dermatofibroma presenta hiperplàsia epidèrmica pigmentada, mentre que al DFSP l’epidermis és atròfica; l’infiltrat inflamatori és escàs al DFSP; les cèl.lules escumoses són abundants al dermatofibroma i no és freqüent veure-les al DFSP; així com la presència de fibres de col.lagen atrapades; immunohistoquímicament el dermatofibroma és CD34 negatiu (encara que a vegades presenta positivitats focal a la perifèria de la lesió). També s’ha de diferenciar al **DFSP del histiocitoma fibrós maligne**, que presenta més pleomorfisme cel.lular, major número de mitosi i necrosi; del neurofibroma difús, amb positivitats immunohistoquímica a la proteïna S-100 (negativa al DFSP), i del liposarcoma mixoide, quan el DFSP presenta canvis mixoïdes, però la presència de lipoblasts i vasos anserinos es propi del **liposarcoma** i no del DFSP amb canvi mixoïde.

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS (DFSP)

TRACTAMENT

L'únic **tractament curatiu eficaç és la cirurgia** que s'ha de realitzar amb un **ampli marge de escisió** degut a la freqüent extensió subclínica.

És molt beneficiós l'**estudi** histopatològic dels **marges intraoperatòriament** per establir extensió del tumor. Per aquest motiu, la cirurgia microgràfica de **Mohs** es perfila com la tècnica de elecció degut als baixos índexs de recidiva que mostra.

ANGIOSARCOMA

L'angiosarcoma és una **neoplàsia maligne poc freqüent** que es caracteritza pel **creixement ràpidament proliferatiu i molt infiltrant de cèl.lules anaplàsiques derivades de l' endoteli vascular**.

Clínicament es **presenta amb nòduls i plaques eritematoses-violàcies o hemorràgiques**. Els tipus més comuns són:

1. el de cara i cuir pilós de l' ancià
2. el secundari a linfadenitis crònica del braç postmastectomia (síndrome de Stewart Treves).
3. *post-irradiació*



ANGIOSARCOMA

El de la **cara i el cuir pilós**, va ser descrit al 1955 per *Caro y Stubenrauch*,¹ va ser denominat angioendoteliosarcoma de la cara y cuir pilós per *Wilson-Jones*² en 1964. *Weiss* divideix els angiosarcomes en 4 grups: angiosarcoma cutani sense edema, angiosarcoma cutani amb edema, angiosarcoma de la mama i angiosarcoma de teixits tous profunds.

L'angiosarcoma de la cara i coll afecta principalment a **persones majors de 50 anys**. Comença en forma de un petit tumor que s'exten infiltrant la pell del cuir pilós o cara abans de invadir zones més profones. Clínicament es caracteritza per **recidivas locals repetides i, en ocasions, metàstasi a ganglis regionals i pulmó**.

El linfedema crònic, les radiacions, les lesions vasculares benignes preexistents, l'exposició a la radiació solar i les infeccions virals són factors predisponents en aquest tipus de sarcoma

Hi han diverses teories per explicar la relació entre linfedema i angiosarcoma. Alguns autors relacionen que el control normal del creixement i proliferació dels linfàtics deixa d'existir per l'obstrucció crònica; altres plantejen que carcinògens dintre del fluid linfàtic podrien induir canvis neoplàsics.

La **radiació a la regió del cap i el coll** indueix a l'aparició d'aquest angiosarcoma. *Maddox i Evans* van reportar 5 casos.

També ha estat reportat a la literatura mèdica l'aparició d'angiosarcomas després del **tractament radioteràpic a carcinomes de cèrvix, ovari, endometri, mama i malaltia de Hodgkin**. L'interval entre el tractament i el diagnòstic de la lesió és de aproximadament 12 anys.

SARCOMA DE KAPOSI (SK)

- El SK és un tumor vascular maligne del que se classifiquen en 4 varietats clíniques:
 - **Clàssic:** varó caucàsic a la 7^a dècada de la vida, mediterrani o jueu, afectació distal EEII, màcules vermell-blavoses unilaterals o bilaterals.
 - **Endèmic o africà:** Àfrica negra central, varons de 35-40 anys, formes clíniques: nodular, florit, infiltrant i linfoadenopàtic.
 - **Epidèmic o associat al VIH:** 20% dels VIH, Curs més ràpid i accelerada disseminació multifocal.
 - **Iatrogènic:** Aquest últim està relacionat amb teràpies **immunosupresores**, afectant principalment a pacients receptors d'òrgans sòlids (especialment el renal), però també a pacients que reben immunosupresores com tractament d'altres malalties, entre les que estan incloses les malalties reumatològiques, les leucèmies i els limfomes, la malaltia inflamatòria intestinal o l'asma.



SARCOMA DE KAPOSI (SK)

El **VHH-8** s'ha identificat en més del **95% de les lesions de SK** associat a tots els subtipus clínics, considerant-se **factor necessari però no suficient**.

En situació de immunosupressió s'indueix la replicació i activació del cicle lític del VHH-8.

El pronòstic del SK és variable, amb aproximadament un **50% de remisió tras el descens o retirada del tractament immunosupresor o la restitució immune amb terapia antirretroviral**.

En altres casos amb afectació severa o visceral, serà necessari l'ús de radioteràpia i/ o quimioteràpia.

TUMORS ANEXIALS (NEOPLÀSIES MALIGNES)

- **TUMORS AMB DIFERENCIACIÓ APOCRINA:**
 - CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTIC
 - ADENOCARCINOMA APOCRÍ
 - MALALTIA DE PAGET EXTRAMAMÀRIA
 - HIDRADNOCARCINOMA PAPIL·LÍFER
 - TUMOR MIXTE MALIGNE
 - CARCINOMA MUCINÓS
 - CARCINOMA DE CÈL·LULES EN ANILLO DE SELLO
 - SIRINGOCISTOADENOCARCINOMA PAPIL·LÍFER
- **TUMORS AMB DIFERENCIACIÓ ECRINA:**
 - ADENOMA I ADENOCARCINOMA DIGITAL PAPIL·LAR AGRESIU
 - CILINDROCARCINOMA
 - CARCINOMA ECRÍ
 - HIDRADENOCARCINOMA
 - CARCINOMA MICROQUÍSTIC ANEXO
 - CARCINOMA POLIMÒRFIC DE LA GLÀNDULA SUDORÍPARA
 - POROCARCINOMA
 - ESPIRADENOCARCINOMA
- **TUMORS AMB DIFERENCIACIÓ FOL·LICULAR:**
 - CARCINOMA CÈL·LULES BASALS AMB DIFERENCIACIÓ FOL·LICULAR (I SEBÀCIA)
 - CARCINOMA PILOMATRICIAL
 - CARCINOMA TRIQUILÈMIC
- **TUMORS AMB DIFERENCIACIÓ SEBÀCIA:**
 - CARCINOMA SEBACI (I NEOPLÀSIES DEL SÍNDROME MUIR-TORRE)

TUMORS ANEXIALS (NEOPLÀSIES MALIGNES)

- La biòpsia diagnòstica d'una lesió sospitosa és el primer pas en el tractament dels pacients amb tumors anexials.
- Els factors relacionats amb el tumor i amb el pacient són primordials per **l'elecció del tractament** més adequat:
 - Tipus, tamany, localització anatòmica
 - Comorbilitats, edat, esperança de vida.
- El tractament dels tumors anexials malignes és principalment **quirúrgic**. Als casos de tumors amb alta tasa de recurrència o metàstasi precisen amb freqüència de cirurgies de escisió àmplies, cirurgia microgràfica de Mohs, radioteràpia, o combinació d'elles.
- En determinades ocasions la biòpsia del gangli centinel. s'ha de valorar per determinar la situació ganglionar a pacients amb carcinomes apocrins o ecrins.

METÀSTASI CUTÀNIES DE NEOPLÀSIES INTERNES (MC)

Són poc freqüents, passen al **0,7 al 9% del total de les neoplàsies** i sols al 3 al 5% dels procedents de les neoplàsies internes. Al 0,8% de les ocasions són el primer signe d' un tumor no conegut.

A les **MC d' origen primari desconegut**, el tumor és identificat en tan sols un **27% dels casos abans de l' exitus** del pacient, al **57% a la autòpsia** i al **16% restant no es troba l' origen primari**.

Les neoplàsies que amb **major freqüència donen MC** són el **melanoma, el ca de mama, sinus paranasals i laringe**.

El **pulmó i el pàncrees són els tumors primaris** que més habitualment es presenten inicialment com càncer d' origen desconegut (COD).

ETIOLOGIA

En teoria qualsevol neoplàsia maligne pot estendre's a la pell. Però a la pràctica s' ha comprovat que existeix una relació directa entre la freqüència dels diferents tumor malignes i l' origen de les metàstasi cutànies. Per tant, els **tumors malignes més freqüents en cada sexe són els que produeixen metàstasi cutànies amb major freqüència**.

És per això que el **càncer de mama a la dona, el de pulmó al varó i els adenocarcinomes digestius en ambdós sexes** són l' origen més freqüent de les metàstasi cutànies.

Hi han tres possibles vies per les que un carcinoma intern pot invair la pell: **hematògena, limfàtica i per continuïtat**. Sembla ser que alguns carcinomes tenen una via preferent per la seva disseminació, com per exemple la **via limfàtica al carcinoma de mama**, i aquesta preferència pot explicar el patró histopatològic observat a la biòpsia cutània.

Per altra banda, sembla que la **precocitat d' aparició** de les metàstasi cutànies està també en funció d' aquesta via de disseminació i, en general, les **metàstasi hematògenes es desenvolupen abans que les limfàtiques**. A més, les MC que es produeixen per **vía limfàtica solen aparèixer en un àrea de pell proper al tumor primitiu, mentre que les que es produeixen vía hematògena poden aparèixer a zones molt distants**.

METÀSTASI CUTÀNIES DE NEOPLÀSIES INTERNES (MC)

CLÍNICA

La morfologia de les MC és molt variable, presenten 4 formes clíniques:

1. **nodulars o subcutànies** (el més freqüent), poden ser múltiples, amb pell normal, o eritematosa, violàcia o pigmentada, en ocasió ulcerat. El tamany és variabel entre **1 a 3 cm** de diàmetre. La seva **aparició sol ser abrupta i el creixement ràpid**
2. **esclerodermiformes**
3. **inflamatòries o infiltratives**
4. **eccematiformes.**

Es presenten com **pàpules, nòduls, plaques o tumors**. Habitualment les lesions són **assimptomàtiques**, encara que en alguns casos poden mostrar **signes inflamatoris o superfície ulcerada**.

Respecte a la localització, el **més freqüent** en ambdós sexes és que les MC es trobin a la **paret anterior del tòrax i abdomen**, i menor número de casos localitzats a la **esquena, regió lumbar o extremitats**.

Potser, l' explicació d' aquesta distribució estigui en la **major facilitat per invadir la superfície cutània a prop del tumor primitiu**, fet clarament evident al carcinoma de mama a la dona.



METÀSTASI CUTÀNIES DE NEOPLÀSIES INTERNES (MC)

3. Inflamatòries o infiltratives:

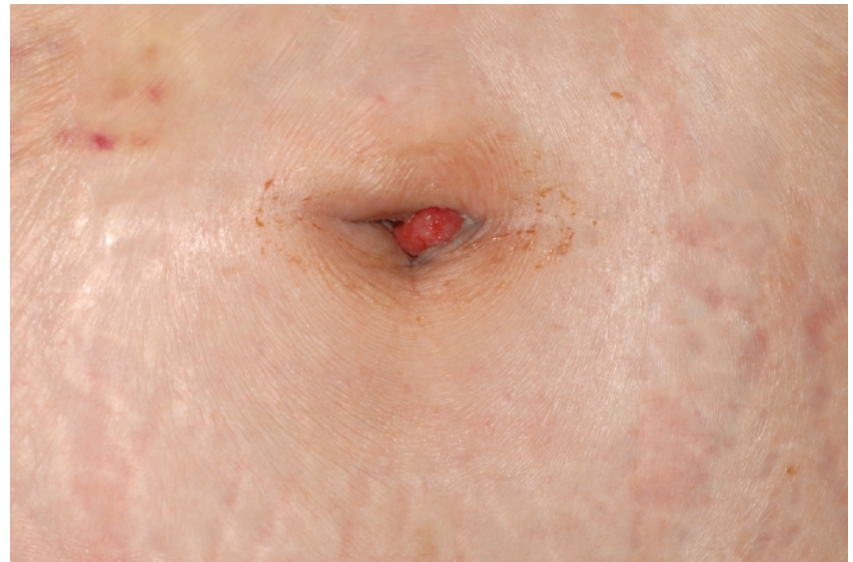


4. eccematiformes: La malatia de Paget mamària i extramamària és un carcinoma epidèrmic de diferenciació apocrina que s'origina a la epidermis o és secundari a la disseminació epidermotropa de neoplàsies adjacents o a distància.



METÀSTASI CUTÀNIES DE NEOPLÀSIES INTERNES (MC)

La localització **umbilical i periumbilical** de **MC** procedents de **vísceras abdominals** s'explica per les **conexions vasculares i pels residus embriològics** (uraco, lligament rodó, conducte onfalomesentèric, etc.) que comuniquen el melic amb els òrgans de l'interior de la cavitat abdominal. Una metàstasi umbilical es coneix amb el nom del signe de la “germana María José”, en honor a una monja de la Clínica Mayo que va ser la primera a la que li va cridar l'atenció aquest signe clínic.



METÀSTASI CUTÀNIES DE NEOPLÀSIES INTERNES (MC)

Existeixen també alguns tumors que mostren una especial predilecció per produir MC a una determinada localització anatòmica i amb una peculiar morfologia clínica:

- com l' **alopecia metastàsica** al cuir pilós com conseqüència de una MC d' un carcinoma de **mama**

- la denominada "**nas de pallasso**" que apareix com resultat d' una MC a la punta nasal provinent d' un **carcinoma de pulmó**

(però en general no existeix una relació clara entre la morfologia clínica, la localització de la MC i l' origen del tumor primitiu).



METÀSTASI CUTÀNIES DE NEOPLÀSIES INTERNES (MC)

HISTOPATOLOGIA:

4 patrons MC de carcinomes viscerals:

1. El més freqüent és el patró nodular sòlid, en el que grans agregats de cèl.lules neoplàsiques infiltren tot l'espessor de la dermis i es pot estendre's pel teixit cel.lular subcutani.
2. MC d'adenocarcinomes viscerals: presència de estructures glandulars, amb epiteli atípic .
3. cordons o fileres de cèl.lules neoplàsiques molt atípiques (freqüent a carcinoma de mama).
4. Embolismes de cèl.lules tumorals a l'interior de la llum d'estructures vasculars, especialment a l'interior dels vasos linfàtics.

L'estudi AP no sempre permet identificar l'origen del tumor primari, ja que carcinomes viscerals d'origen molt diferent poden mostrar el mateix patró histològic.

En casos concrets sí es diagnòstic: per exemple: presència de material colòide a les MC de carcinomes tiroidees, o citotrofoblastoy i sincitiotrofoblast a les MC de coriocarcinoma).

La immunohistoquímica és de molta ajuda, ja que ens permet identificar a la biòpsia la producció de determinades substàncies que ens poden indicar l'origen del tumor primari.

METÀSTASI CUTÀNIES DE NEOPLÀSIES INTERNES (MC)

DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL

Degut a la morfologia clínica tan variable de les MC, que poden simular tant processos inflamatoris com infeccions cutànies (lesions eczematoses, erisipeloides, similars a paniculitis, etc.), com altres tumors primitivament cutanis, el diagnòstic sempre serà **histopatològic**.

Actualment hi ha consens sobre la estratègia diagnòstica al càncer d'origen desconegut (COD): ha de constar d'una **història clínica i un examen físic exhaustiu, examen laboratori, Rx tòrax, TAC abdomen i pelvis, tomografia por emissió de positrons (PET) i mamografia a la dona**.

El TAC només identifica el 10-35% dels COD, però generalment ens ajuda a posar de manifest altres focus metastàsics.

TRACTAMENT

Habitualment, quan apareixen MC és un signe de que el **procés neoplàsic està ja molt extès** i hi han metàstasi a altres òrgans a més de la pell. Inclòs al pacients en que la MC és el primer signe de la malaltia, **el pronòstic és molt dolent**, sent la supervivència del pacient de tant sols uns mesos.

Els tractaments més agressius com l'extirpació quirúrgica de totes les Mx cutànies o la RDT no aconsegueixen allargar la supervivència,. El **tractament és fundamentalment pal·liu. Tractament específic segons el cas**.