



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**TRATAMIENTO DEL DERMATOFIBROSARCOMA
PROTUBERANS CON CIRUGÍA MICROGRÁFICA DE MOHS EN
PARAFINA: EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN PRIVADA, 2002-
2014.**

Juan Camilo Barrera Gamboa

Universidad Nacional de Colombia

Facultad De Medicina

Especialización En Dermatología

Bogotá D.C

2015

**TRATAMIENTO DEL DERMATOFIBROSARCOMA
PROTUBERANS CON CIRUGÍA MICROGRÁFICA DE MOHS EN
PARAFINA: EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN PRIVADA, 2002-
2014.**

Juan Camilo Barrera Gamboa

TRABAJO DE GRADO

En cumplimiento de los requisitos para optar el grado en Dermatología

Dr. Héctor José Castellanos Lorduy

Director Programa curricular en Dermatología

Dr. Álvaro Enrique Acosta Madiedo de Hart.

Director De Tesis

Universidad Nacional de Colombia

Facultad De Medicina

Especialización en Dermatología

Bogotá D.C

2015

Instituciones:

Universidad Nacional de Colombia.

Carrera 30 N° 45-03, FACULTAD DE MEDICINA, Edificio 471 piso 5to.,
Departamento de Medicina.
Bogotá D.C (Colombia)

Dr Álvaro Acosta De Hart IPS S.A.S.

Carrera 19C N° 90-14 Consultorio 401
Bogotá D.C (Colombia)

Correspondencia:

Juan Camilo Barrera Gamboa. Universidad Nacional de Colombia,
Carrera 30 No. 45-03, FACULTAD DE MEDICINA, Edificio 471 piso 5to.,
Departamento de Medicina. Conmutador (57) (1) 3165000 extensión
15011 - 15012. Bogotá D.C.
E-mail: jcbarrerag@unal.edu.co, jcbgmd@hotmail.com

Autorizo la publicación de mi dirección de correspondencia.

Conflicto de intereses:

- La totalidad de los pacientes fueron operados por el Dr. Álvaro Acosta Madiedo de Hart director de tesis del trabajo de investigación.

Conteo de palabras:

- **Texto (8850)** palabras.
- **Resumen: (409)** palabras.

Figuras y cuadros:

- **Tablas (12).**
- **Figuras (3)**

Sección a la cual va dirigido el artículo:

- Artículo original

Dedicado a la Universidad Nacional de Colombia gestora de cambio y equidad por su titánica labor de brindar educación de la más alta calidad a la nación.

Agradecimientos

A mi tutor Dr. Álvaro Acosta Madiedo de Hart por la orientación y supervisión en este trabajo de investigación.

Al Dr. David Fernando López por su interés y valiosa contribución al estudio.

A la Dra. Jessica Arias por su colaboración en el trabajo.

A todos los docentes del programa curricular de dermatología.

A todas aquellas personas que colaboraron en esta investigación.

A mis Padres.

Resumen

Antecedentes. El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un tumor con alto riesgo de recurrencia para el que se ha utilizado la cirugía micrográfica de Mohs en parafina (CMMP). En Colombia no hay publicaciones que describan la experiencia en el uso de esta técnica.

Objetivos. Describir las características clínicas, histológicas y de tratamiento de los pacientes tratados con cirugía micrográfica de Mohs en parafina por dermatofibrosarcoma protuberans en la institución privada Dr. Álvaro Acosta de Hart I.P.S. en el periodo comprendido entre enero de 2002 y mayo de 2014.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo. Se describen variables clínicas, histológicas y de tratamiento de los pacientes con dermatofibrosarcoma protuberans tratados con la técnica quirúrgica de interés entre 2002 y 2014.

Resultados. Se recolectaron 21 pacientes, 71.4% mujeres (n=15) y 28,6% hombres (n=6), con edad promedio de 33.6 años (DE 15.7 años). La mediana del tiempo de evolución fue 2 años (RIC 1-5 años). El 33,3% de los tumores se localizaron en tórax (n=7), El 19% en abdomen (n=4), El 14,3% en región lumbosacra (n=3), El 9,5% en antebrazo (n=2), El 9,5% en cuero cabelludo (n=2), El 4,8% en brazo (n=1), El 4,8% en muslo (n=1) y El 4,8% en pierna (n=1). La media del eje mayor del tumor fue 35.5 mm (DE 21.9 mm), y la del eje menor 17 mm (RIC 10-25 mm). El 28,5% (n=6) requirió dos estados. La mediana del margen lateral máximo en el primer estado fue de 30 mm (RIC 20-30 mm) y la del margen lateral mínimo fue de 21 mm (RIC 20-30 mm). En el primer estado el promedio del eje mayor de la pieza quirúrgica fue 83.5 mm (DE 43.8 mm) y el del eje menor fue 62.7 mm (DE 28.9 mm). En promedio se procesaron 39.6 fragmentos (DE 24.9 fragmentos) en cada primer estado y se realizó una media de 122.8 láminas (DE 86.3 láminas).

Conclusiones. En nuestro estudio encontramos diferencias en género, etnia y lateralidad de la lesión respecto a los estudios internacionales.

La tinción de inmunohistoquímica CD34, fue una herramienta útil para el diagnóstico y para la determinación de los márgenes de sección.

El 71.4% requirió un único estado de tratamiento, mediante nuestro abordaje multidisciplinario y el estudio riguroso de los márgenes con fragmentos de menos de 2 cm, 4 láminas por fragmento y 3 cortes por lámina.

Palabras Clave: *Dermatofibrosarcoma, Dermatofibrosarcoma protuberans, cáncer de piel, Cirugía micrográfica de Mohs, Mohs lento, Cirugía micrográfica de Mohs en parafina.*

Abstract

Background. Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is a cutaneous tumor with high risk of recurrence for which Mohs micrographic surgery in paraffin (MMSP) have been used. In Colombia there are no publications describing the experience with this technique.

Objectives. To describe the clinical, histological and treatment features of patients undergoing Mohs surgery in paraffin for dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) in the private institution Dr. Alvaro Acosta de Hart I.P.S. in the period between January 2002 and May 2014.

Materials and methods. Descriptive, retrospective study. We described clinical, histological and treatment features of patients with dermatofibrosarcoma protuberans treated with the surgical procedure of interest, between 2002 and 2014.

Results. 21 patients, 71.4% female (n=15) and 28.6% male (n=6) with a mean age of 33.6 years (SD 15.7). The median time to progression was 2 years (IQR 1-5 years). 33.3% of tumors were located on the thorax (n=7), 19% on abdomen (n=4), 14.3% on the lumbosacral region (n=3), 9.5% on the forearm (n=2), 9.5% on the scalp (n=2), 4.8% on the arm (n=1), 4.8% on the thigh (n=1) and 4.8% on the leg (n=1). The average of the major axis of the tumor was 35.5 mm (SD 21.9 mm) and the minor axis median was 17 mm (IQR 10-25 mm). 28.5% (n=6) required two stages. Median of major lateral margin in the first stage was 30 mm (IQR 20-30 mm) and median of minimum lateral margin was 21 mm (IQR 20-30 mm). In the first stage the mean of major axis of surgical specimen was 83.5 mm (SD 43.8 mm) and the minor axis was 62.7 mm (SD 28.9 mm). Mean of fragments processed was 39.6 (SD 24.9 fragments) in each first stage and a mean of 122.8 glass slides (SD 86.3) was made.

Conclusions. In our study we found differences in gender, ethnicity and laterality of the lesions compared to international studies.

The immunohistochemical stain CD34 was a useful tool for the diagnosis and the determination of the margin status.

71.4% of patients needed only a treatment stage, using our multidisciplinary approach and a laborious study of the margins, with fragments smaller than 2 cm, 4 glass slides per fragment and 3 sections per glass slide.

Key words: *Dermatofibrosarcoma, Dermatofibrosarcoma protuberans, Skin cancer, Mohs micrographic surgery, Slow Mohs, Mohs micrographic surgery in paraffin.*

Contenido

	Pág.
1. Introducción	15
2. Marco teórico.....	16
2.1 Epidemiología.....	16
2.2 Etiología.....	16
2.3 Características clínicas.....	17
2.4 Histología.....	18
2.5 Variantes clínico-patológicas.....	19
2.6 Pronóstico y tratamiento.....	21
2.7 Cirugía micrográfica de Mohs.....	22
3. Planteamiento del problema.....	23
4. Justificación.....	24
5. Objetivos.....	25
5.1 Objetivo general.....	25
5.2 Objetivos específicos.....	25
6. Propósitos.....	26
7. Aspectos metodológicos.....	27
7.1 Tipo de Estudio.....	27
7.2 Población de Referencia y Muestra.....	27
7.3 Variables.....	27
7.4 Técnica de Recolección de la Información (Instrumento).....	28
8. Materiales y Métodos.....	29
9. Aspectos Estadísticos.....	30
10. Aspectos Éticos.....	31
11. Cronograma.....	32
12. Presupuesto.....	34

13. Resultados.....	35
13.1 Características clínicas.....	35
13.2 Primer estado de cirugía micrográfica de Mohs.....	39
13.3 Segundo estado de cirugía micrográfica de Mohs.....	42
13.4 Histología de biopsia – Diagnóstico.....	42
13.5 Histología del primer estado de cirugía micrográfica de Mohs.....	44
13.6 Histología del segundo estado de cirugía micrográfica de Mohs... 	45
14. Discusión.....	49
15. Conclusiones.....	56
16. Referencias.....	58

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Características clínicas de 21 pacientes llevados a cirugía micrográfica de Mohs en parafina.....	46
Tabla 2. Primer estado de los 21 pacientes	47
Tabla 3. Características de los segundos estados de cirugía micrográfica de Mohs en parafina.....	48

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. Variable Género.....	36
Figura 2. Variable edad.....	36
Figura 3. Variable tiempo de evolución.....	37
Figura 4. Variable localización.....	37
Figura 5. Variable lesión elemental.....	38
Figura 6. Especialidades que intervinieron en el primer estado.....	39
Figura 7. Número de especialistas que intervinieron en el primer estado	40
Figura 8. Tipo de anestesia	41
Figura 9. Tejidos profundos resecaados en el primer estado de Mohs	41
Figura 10. CD34	43
Figura 11. Otros marcadores de inmunohistoquímica realizados.....	43
Figura 12. Compromiso tumoral del margen profundo en el primer estado....	44

Lista de Anexos

	Pág.
Anexo 1. Variables.....	60
Anexo 1. Formatos de recolección de datos.....	71

1. Introducción

El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un sarcoma dérmico de crecimiento lento e infiltrativo, ^{(1) (2) (3)} con incidencia de 0,8 a 4,2 casos/1.000.000 hab/año, ^{(4) (5)} que en Colombia representa el 1,17% de los sarcomas de partes blandas. ⁽⁶⁾ Su etiología se relaciona con la translocación recíproca t(17;22) (q22;q13), ^{(7) (8)} Las lesiones inician inespecíficas y en etapas avanzadas toman la forma de nódulos o placas infiltradas y elásticas que se localizan frecuentemente en el tronco. ⁽⁹⁾

En el estudio histológico presenta una proliferación densa de células fusiformes rodeadas de cantidades variables de colágeno que marcan positivo para la inmunotinción CD34. ^{(7) (10) (11)}

La supervivencia a 5 y 15 años es del 99% ^{(5) (12)} y del 97,2% respectivamente ⁽⁴⁾ y el riesgo de metástasis a distancia es bajo. ⁽¹²⁾ El principal problema es la tasa de recurrencia hasta del 60% en pacientes tratados con cirugía convencional. El objetivo de la escisión quirúrgica es la remoción completa, ya sea mediante resección local amplia o mediante cirugía micrográfica de Mohs. ^{(2) (7) (9) (12) (13) (14) (15)}

La cirugía micrográfica de Mohs es una técnica quirúrgica por etapas (estados), que analiza el 100% de los márgenes de sección, mediante la marcación y orientación precisa de la pieza y el procesamiento especial de los bordes de sección. Es una alternativa a la resección local amplia y ha mostrado menor tasa de recurrencias, tanto con la inclusión en parafina como con los cortes congelados. ^{(1) (2) (14) (15)} Además permite tejido sano favoreciendo la reconstrucción. ^{(2) (7)}

2. Marco Teórico

Dermatofibrosarcoma protuberans

El dermatofibrosarcoma (DFSP) es un sarcoma dérmico con diferenciación fibroblástica, caracterizado por crecimiento lento y un bajo riesgo de metástasis (aproximadamente 5%), pero con un comportamiento local progresivo e infiltrativo.

⁽¹⁾ ⁽²⁾ La introducción del término se le atribuye a Darier y Ferrand en la década de los 20. ⁽³⁾

2.1 Epidemiología

Es una neoplasia infrecuente cuya incidencia se estima entre 0,8 y 4,2 casos nuevos al año por cada millón de habitantes. ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾ Internacionalmente representa del 2-6% de los sarcomas de tejidos blandos y es el más frecuente de la piel. ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾ En Colombia representa aproximadamente el 1,17% de los sarcomas en partes blandas. ⁽⁶⁾ Predomina entre los 20 y 40 años, aunque puede presentarse en ancianos, infantes e incluso neonatos. ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾ Hay mayor prevalencia en afrodescendientes y aunque algunos artículos muestran una leve predilección por el género masculino, series grandes no evidencian diferencias significativas entre los géneros. ⁽²⁾ ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾

2.2 Etiología

El DFSP se caracteriza genéticamente por un reordenamiento cromosómico balanceado, del tipo translocación recíproca, que involucra los cromosomas 17 y 22 t(17;22) (q22;q13), o por la presencia de un anillo cromosómico supernumerario que contiene material genético de 17q22 y 22q13. ⁽¹⁾ ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾ Esto lleva a la fusión de dos genes: COL1A1 y PDGFB. COL1A1 es un gen humano que codifica para la cadena alfa del colágeno tipo I localizado en 17q22 y PDGFB es un gen que codifica para el factor de crecimiento derivado de plaquetas beta localizado en 22q13. ⁽¹⁾ El punto

de corte para el gen PDGFB es constante en el exón 2, por el contrario el punto de corte para COL1A1 es variable, incluso se han descrito 27 exones distintos de los cuales los más frecuentes son 24, 29 y 32, sin importancia clínica, histológica o pronóstica. ⁽⁷⁾ La aparición del nuevo gen quimérico (COL1A1/DPGFB) lleva a una sobre expresión de PDGFB que ocasiona una estimulación autocrina permanente del receptor de PDGFB. ⁽¹⁾ La estimulación autocrina y paracrina produce una señal mitogénica que ocasiona transformación neoplásica. ⁽⁷⁾ La alteración somática de los genes COL1A1 y DPGFB hasta la fecha es exclusiva del DFSP sin embargo no es la única alteración genética de este tumor que también se ha asociado, entre otros, con la trisomía 8 hasta en un tercio de los casos cariotipados. ⁽⁷⁾ Otro hallazgo es la ganancia de copias tanto del gen de fusión como de los genes COL1A1 y PDGFB no fusionados; esto tiene relación estadística con el tamaño del tumor y con la diferenciación fibrosarcomatosa, sin embargo no tiene ningún valor pronóstico prediciendo la necesidad de nuevas intervenciones o de recaída de la enfermedad. ⁽⁸⁾

2.3 Características Clínicas

La localización más frecuente del DFSP es el tronco, que corresponde al 40-60% de todos los casos, y la cintura escapular es la región más comprometida con un 20 a 30%. ⁽⁵⁾ ⁽⁷⁾ Otro sitio comúnmente afectado es la cabeza y el cuello, particularmente el cuero cabelludo y la región supraclavicular. ⁽⁷⁾

Las lesiones inicialmente son inespecíficas, aparecen como placas que pueden ser eucrómicas, rosadas, pardas o violáceas, difíciles de diagnosticar clínicamente como DFSP. ⁽⁷⁾ ⁽⁹⁾ En etapas más avanzadas, conforme aumenta la infiltración en profundidad, van apareciendo nódulos cuya consistencia es elástica. ⁽⁶⁾ Este proceso puede tardar desde un mes hasta 50 años. ⁽⁵⁾

La profundidad de la invasión y el tamaño del tumor dependen básicamente del tiempo de evolución, aunque hay variaciones de individuo a individuo. El tamaño al momento de la consulta suele ser de 1 a 5 cm, pero hay reportes de tumores de

más de 20 cm. ⁽⁵⁾ ⁽⁷⁾ La invasión en profundidad inicialmente se limita a la dermis y el tejido celular subcutáneo, pero con el tiempo puede comprometer la fascia, el músculo y el hueso. ⁽⁵⁾ ⁽⁷⁾

2.4 Histología

La imagen Histológica del DFSP es de un sarcoma bien diferenciado que surge de la dermis y está formado por una proliferación densa de células fusiformes de núcleos grandes y alargados, con actividad mitótica escasa, incluidas en cantidades variables de colágeno. ⁽⁷⁾ ⁽¹⁰⁾ Las células se disponen en fascículos entrelazados o en forma radiada lo que se conoce como patrón estoriforme o patrón en rueda de carro respectivamente. ⁽⁷⁾ ⁽¹⁰⁾ Puede haber depósitos de hemosiderina, infiltrados inflamatorios, histiocitos espumosos, células gigantes multinucleadas, necrosis e invasión angiolinfoide con poca frecuencia. ⁽⁷⁾ La epidermis suele estar adelgazada y aplanada, además puede presentar ulceración dependiendo de la invasión por células neoplásicas. ⁽⁷⁾ La dermis papilar puede presentar dos hallazgos: una banda de transición no comprometida por el tumor y la presencia de pequeñas cantidades de mucina. ⁽⁷⁾ ⁽¹⁰⁾ Es frecuente la invasión profunda del tejido celular subcutáneo por medio de tractos fibrosos poco celulares culpables de la extensión subclínica del tumor y las recurrencias. ⁽⁷⁾ ⁽¹⁰⁾ De hecho se ha estimado que esta extensión puede ser desde 0,3 cm a 12 cm mayor que los límites macroscópicos del tumor. El patrón con el que se da esta infiltración de la hipodermis es un rasgo característico del tumor; se describe un patrón en panal de abejas y uno en multicapas paralelas. Los tractos fibrosos pueden verse también infiltrando tejidos más profundos como la aponeurosis, el músculo o el hueso. ⁽⁷⁾

CD34 es una sialomucina transmembrana codificada por un gen ubicado en 1q32. ⁽¹¹⁾ En la piel normal se encuentra reactividad de CD34 en las células del endotelio, células dendríticas de la dermis reticular, células fusiformes intersticiales y perivasculares, en células elongadas alrededor de la porción media de los folículos pilosos y en células fusiformes alrededor de la porción secretora de las glándulas

ecrinas. ⁽¹¹⁾ ⁽⁷⁾ Se expresa en un 92-100% de los DFSP y fue propuesto anteriormente como un marcador altamente específico de esta enfermedad, que era útil para descartar otras proliferaciones como el dermatofibroma, el histiocitoma fibroso maligno, la miofibromatosis infantil, el fibrosarcoma, la cicatriz hipertrófica y el queiloide. ⁽⁹⁾ Sin embargo, en la actualidad se conoce que el CD34 puede expresarse en tumores como el sarcoma de Kaposi, el neurofibroma, el perineurioma y el melanoma. ⁽⁷⁾ Igualmente puede expresarse en lesiones fibrohistiocitarias benignas como el tumor fibroso solitario, el fibroma esclerótico, el fibromixoma superficial acral, los fibromas digitales celulares, el fibroma de la nuca e incluso algunos casos de dermatofibromas. ⁽⁹⁾ A pesar de esto el CD34 es una herramienta útil para diferenciar el DFSP de otros tumores. ⁽⁷⁾

Otros marcadores de inmunohistoquímica incluyen filamentos intermedios como la vimentina, expresada en células mesenquimales y la nestina, útil para diferenciar el DFSP del dermatofibroma, al igual que el factor XIIIa, la Apolipoproteína D y el P53; los dos últimos porque se expresan con mayor frecuencia en el DFSP y el factor XIIIa porque se expresa con mayor frecuencia en el dermatofibroma. ⁽⁷⁾ ⁽¹¹⁾

2.5 Variedades clínico-patológicas

Algunos tipos de DFSP difieren del tipo clásico por presentar rasgos clínicos y/o histológicos diferentes, pero que tienen una base molecular e histoquímica que los caracterizan como variantes del DFSP.

El DFSP congénito se diferencia de la variedad clásica en su edad de aparición, en su presentación clínica como maculas o áreas de atrofia y en su histología que puede carecer del patrón estoriforme o de la invasión de la hipodermis en casos poco desarrollados. ⁽⁷⁾

El Fibroblastoma de células gigantes comparte la misma clínica de la forma típica del DFSP, pero con una edad de instauración menor a 10 años. Desde el punto de

vista histológico se diferencia por la presencia de células gigantes multinucleadas en un estroma fibromixoide. ⁽⁷⁾

El DFSP fibrosarcomatoso histológicamente presenta numerosas células fusocelulares, apiñadas, agrupadas en fascículos que se disponen en un patrón de herradura o espina de pescado, en lugar del patrón clásico estoriforme o en rueda de carro. ⁽⁹⁾ Estas células se encuentran limitadas a áreas dentro un tumor que presenta otras áreas de DFSP convencional. Las áreas sarcomatosas pueden verse en el 7-17% de las veces ocupando del 5 al 90% de la lesión. ⁽⁷⁾ Hay evidencia de peculiaridades biológicas las regiones fibrosarcomatosas dadas por un mayor índice mitótico, mutaciones en p53 y ganancia de copias de los genes COL1A1 y PDGFB, así como un mayor porcentaje de células tumorales con el gen quimérico COL1A1/PDGFB. ^{(3) (8)}

El DFSP pigmentado, también conocido como tumor de Bednar por quien en 1957 lo describiera e interpretara como un tumor neural, es una variante que debe su nombre a la presencia de células dendríticas con pigmento melánico, así clínicamente pueda no verse hiperpigmentado. Al igual que las otras variantes del DFSP es CD34 positivo. ⁽⁷⁾

El DFSP atrófico fue descrito en 1985 por Lambert et al. Es una variante caracterizada por adelgazamiento de la dermis a menos de la mitad de su grosor. ^{(7) (9)} Clínicamente se caracteriza por un área deprimida, usualmente blanda, que recuerda la atrofodermia o a la morfea. ⁽⁹⁾ La lesión puede ser parda, eritematosa o eucrómica y exhibir telangiectasias en la superficie. ⁽⁷⁾

El DFSP esclerosante es una variedad rara en la que se dan áreas espontaneas de esclerosis en el seno de un DFSP. En estas áreas hay un reemplazo de las células tumorales por tejido esclerótico, sin que hayan cambios es el espesor tumoral. Esta variedad podría corresponder a un proceso de involución, debido a la ausencia de un estímulo inflamatorio y a que algunos corresponden a tumores de larga evolución. ⁽⁷⁾

El DFSP mixoide se caracteriza por la presencia de células fusiformes o estrelladas, con citoplasma pálido, eosinófilo, dispuestas en lóbulos y acompañadas de un

material mixoide en el estroma, que está presente en más del 50% del tumor. Difiere del DFSP clásico por ser más frecuente en las extremidades. ⁽⁷⁾

2.6 Pronóstico y Tratamiento

El principal problema del DFSP es la alta tasa de recurrencia, hasta del 60% en pacientes tratados con resección local amplia. ⁽⁷⁾ El riesgo de recidiva es mayor si la ubicación del tumor es en la cabeza o el cuello en comparación con otros sitios como el tronco. ⁽²⁾

Hay varios sistemas de estadificación que podrían aplicarse al DFSP; como el sistema de clasificación de la sociedad americana de tumores musculoesqueléticos o el sistema del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* para sarcomas de tejidos blandos, sin embargo no existe aún un sistema de estadificación específico y definitivo. ⁽¹²⁾ La sobrevida a 5 y 15 años es del 99% ⁽⁵⁾ ⁽¹²⁾ y del 97,2% respectivamente. ⁽⁴⁾ El riesgo de metástasis es bajo y cuando ocurren se dan principalmente en ganglios linfáticos regionales, aunque las metástasis a distancia pueden ocurrir hasta en un 5% de los casos. ⁽¹²⁾ Cuando las metástasis ocurren a distancia el sitio más frecuente es el pulmón seguido de hueso, encéfalo, corazón y otros tejidos blandos. ⁽¹²⁾ Las metástasis a distancia y la mortalidad están asociadas a recurrencia local después de resección inadecuada. ⁽¹²⁾ De hecho suelen estar precedidas de múltiples recurrencias locales. ⁽²⁾

La escisión quirúrgica con análisis de márgenes es la terapia de elección, aunque existen otros recursos terapéuticos como radioterapia e Imatinib oral; reservados para enfermedad recurrente, avanzada o metastásica. ⁽¹²⁾ ⁽¹³⁾

El objetivo de la escisión es la remoción completa, ya sea mediante resección local amplia o mediante cirugía micrográfica de Mohs, que presenta mejores tasas de éxito terapéutico. ⁽²⁾ ⁽⁷⁾ ⁽⁹⁾ ⁽¹²⁾ ⁽¹³⁾ ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾

2.7 Cirugía micrográfica de Mohs

La cirugía Micrográfica de Mohs, llamada así en honor de su inventor, el Dr. Frederick Mohs, es una técnica quirúrgica e histológica para tumores que crecen de manera continua. Tiene como principio el estudio completo del 100% de los márgenes de sección, debido a un procesamiento especial de la pieza quirúrgica que difiere del procesamiento y corte usual con el que se estudian las piezas quirúrgicas de la cirugía convencional, aumentando las tasas de curación. También hace parte del fundamento de la técnica el mapeo preciso de la pieza quirúrgica y la resección por tiempos (estados), procurando el ahorro de tejido sano al hacer escisiones selectivas de los sitios comprometidos.

En tumores pequeños y superficiales una incisión a 45 grados es útil para poder poner en el mismo lado el margen lateral y profundo del tumor sin embargo las resecciones grandes como las de los DFSP requiere que se analicen por separado los márgenes laterales y profundos, lo que ha recibido el nombre de cirugía 3D. ⁽¹⁶⁾

(17) (18) (19)

3. Planteamiento del Problema

A la fecha hay publicaciones en el mundo que muestran la experiencia de distintos grupos con cirugía micrográfica de Mohs en parafina para esta condición, sin embargo se carece de datos en Colombia, por lo cual existe la necesidad de realizar una descripción de la experiencia nacional en el manejo del DFSP con esta cirugía.

Con la publicación de una serie de casos que reúna la información de los pacientes manejados con cirugía de Mohs en un centro privado se podrá aportar a la caracterización de los pacientes en nuestro país y se podrán obtener datos que apoyen el uso de la técnica en nuestro medio.

En este estudio se revisaron características clínicas, histológicas y de tratamiento de los pacientes con diagnóstico de DFSP tratados con cirugía micrográfica de Mohs en parafina.

Dada su baja incidencia, se utilizó un diseño metodológico tipo serie de casos, respondiendo a la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características clínicas, histológicas y de tratamiento de los pacientes con diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberans tratados con cirugía micrográfica de Mohs en parafina entre enero de 2002 y mayo de 2014 en la institución privada Dr Álvaro Acosta de Hart I.P.S.?

4. Justificación

La introducción de la cirugía micrográfica de Mohs ha significado un punto de inflexión en el tratamiento de los tumores cutáneos. Una de sus variedades es la técnica de Mohs en parafina o cirugía de Mohs lento (slow Mohs) en la que se procesa el tumor incluyéndolo en parafina y no por cortes de tejido congelado como es usual. Esta variedad es particularmente útil en tumores melanocíticos y en el DFSP. A pesar de esto, no hay muchos centros donde se realice esta técnica para el tratamiento del DFSP en Colombia. Existe entonces la necesidad de comunicar la experiencia de una de las pocas instituciones nacionales donde se practica actualmente la cirugía micrográfica de Mohs en parafina para dermatofibrosarcoma protuberans en el país, resaltando las características de la cirugía y del procesamiento histológico.

Con la realización de este trabajo que reúne la información de los pacientes manejados con cirugía micrográfica de Mohs en parafina en un centro privado de dermatología oncológica, se aportará a la caracterización de los pacientes en nuestro país, se podrán exponer detalles de la experiencia en la técnica y el procesamiento histológico y se podrán generar inquietudes a responder en posteriores estudios.

5. Objetivos

5.1 *Objetivo General*

Describir las características clínicas, histológicas y de tratamiento de los pacientes llevados a cirugía micrográfica de Mohs en parafina por dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) en la institución privada Dr. Álvaro Acosta de Hart I.P.S. en el periodo comprendido entre enero de 2002 y mayo de 2014.

5.2 *Objetivos Específicos*

a) Describir las características clínicas de los pacientes sometidos a cirugía micrográfica de Mohs en la población del estudio.

b) Describir las características de los diferentes estados de la cirugía micrográfica de Mohs en parafina en los pacientes con diagnóstico de DFSP atendidos en la institución privada Dr. Álvaro Acosta de Hart I.P.S. para el periodo de observación.

c) Describir las características histológicas en los pacientes llevados a cirugía de Mohs en parafina por DFSP en la institución privada Dr. Álvaro Acosta de Hart I.P.S. en el periodo comprendido entre enero de 2002 y mayo de 2014.

6. Propósitos

El propósito del presente estudio es conocer la población de un grupo de pacientes con DFSP, describiendo sus características clínicas, histológicas y de tratamiento. Esta información tiene utilidad práctica para otras instituciones de salud nacionales o foráneas que busquen información de referencia en el manejo de los pacientes con DFSP. No se registra en la literatura información relacionada con este abordaje terapéutico en la población colombiana para esta condición.

Este trabajo hace parte de la formación en investigación de un especialista clínico en dermatología.

7. Aspectos metodológicos

7.1 Tipo de Estudio

Se utilizó un estudio retrospectivo tipo serie de casos, que sigue el método observacional descriptivo.

7.2 Población de referencia y Muestra

Población censal, ya que comprende el universo de todos los pacientes elegibles para cirugía de Mohs en parafina por DFSP quienes ingresaron a la institución Dr Álvaro Acosta de Hart I.P.S, desde el 1 de enero de 2002 hasta el 31 de mayo de 2014. No se realizó muestreo. El único criterio de inclusión fue que el sujeto estuviese en el registro de historias clínicas de la institución y hubiera sido tratado con cirugía de Mohs en parafina para DFSP durante el 1 de enero de 2002 hasta el 31 de mayo de 2014. El criterio de exclusión fue que no hubiese información suficiente en la historia clínica, los registros histológicos o los registros fotográficos que impidiera responder o interpretar la respuesta a las variables.

7.3 Variables

En el anexo 1, se describe la matriz de variables.

7.4 *Técnica de Recolección de la Información (Instrumento)*

La recolección de cada una de las variables, se realizó revisando los registros de historias clínicas de manera retrospectiva. Se consultó el registro de pacientes atendidos en la institución con el diagnóstico e intervención de interés. Toda la información procedente de registros administrativos, historias clínicas, hojas de Mohs, registros de laboratorio de patología, imagenología y registro fotográfico, fue registrada en un formato de reporte de caso (FRC). Ver anexo 2.

Algunas variables tenidas en cuenta en este estudio pudieran no encontrarse explícitas en las fuentes de información definidas, en ese caso los investigadores expertos médicos (dermatólogo oncólogo) analizaron la información registrada e hicieron la respectiva interpretación que dio respuesta a la variable de interés.

Esta información fue consignada en una base de datos en formato Excel. La información será guardada en un archivo con acceso restringido, el acceso a esta información se dará exclusivamente a personal autorizado por el investigador principal. El archivo permanecerá protegido bajo custodia de los investigadores hasta el final del proyecto.

8. Materiales y Métodos

El presente estudio es retrospectivo tipo serie de casos. Ya realizado el diseño del protocolo, se llevó a evaluación y posterior aprobación del mismo por el Comité de Ética de la Universidad Nacional.

Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión planteados, se inició la recolección de los datos, a partir de la historia clínica, de registros clínicos (Hoja de Mohs y registro fotográfico), de laboratorio e imagenología, para describir las características clínicas, histológicas y de tratamiento de la población del estudio.

Los tiempos usados para la recolección de datos, análisis de resultados y realización del documento final pueden ser consultados en el cronograma.

9. Aspectos Estadísticos

Se realizó un análisis descriptivo de una serie de casos que constó de 21 pacientes con la patología descrita. Se realizó descripción por frecuencias relativas y absolutas para las variables categóricas y una descripción cuantitativa con medidas de tendencia central y/o de dispersión según su naturaleza de distribución, la cual se confirmó mediante la prueba de Shapiro Wilk. Para las variables cuantitativas con distribución normal se describió el promedio y desviación estándar (DE), y para las variables cuantitativas con distribución no normal, se eligió la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Estas últimas medidas se obtuvieron utilizando el programa Stata 12.

10. Aspectos Éticos

Este es un estudio descriptivo considerado como investigación sin riesgo de acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Todos los procedimientos de la investigación estarán a cargo de profesionales calificados y competentes en las áreas clínicas y de investigación. La responsabilidad del estudio es del investigador principal (IP), quien delegará algunas responsabilidades en los coinvestigadores y personal técnico de acuerdo a su nivel de formación y capacidad. Los resultados serán publicados en el presente trabajo de grado preservando la exactitud de la información y la confidencialidad de los datos individuales. Este proyecto de investigación se presentó al Comité de Ética de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia y cuenta con su aval.

11. Cronograma

Etapa	Actividad	Meses	Fecha
Pregunta de investigación	Definición de la pregunta de investigación.	4	AGOSTO 2012 – DICIEMBRE 2012
Anteproyecto	Elaboración del anteproyecto y marco teórico.	12	ENERO 2013 – DICIEMBRE 2013
Comité de ética	Sometimiento al comité de ética.	1	AGOSTO 2014
Gestión de datos	Elaboración de formatos para la recolección de datos	1	SEPTIEMBRE 2014
	Definición de bases de datos	1	SEPTIEMBRE 2014 – OCTUBRE 2014
Recolección de información	Revisión de fuentes (historias clínicas, bases de datos, registros fotográficos, muestras de tejidos, registros imagenológicos u otras)	2	OCTUBRE 2014 – NOVIEMBRE 2014
	Selección e inclusión de las unidades de análisis	2	OCTUBRE 2014- NOVIEMBRE 2014

	Recolección de los datos	1	NOVIEMBRE 2014
	Sistematización de la información	1	NOVIEMBRE 2014
Procesamiento de los datos	Control de calidad	1	NOVIEMBRE 2014
	Análisis estadístico de los datos y diagramación de las salidas del análisis (tablas, gráficos, esquemas, etc.)	1	NOVIEMBRE 2014
	Interpretación y análisis de los resultados	1	NOVIEMBRE 2014
Presentación de resultados	Presentación de resultados en el departamento de medicina interna de la Universidad Nacional de Colombia.	1	NOVIEMBRE 2014
Entrega de Documento Final		1	DICIEMBRE 2014

El cronograma planteado desde el protocolo debió sufrir modificaciones, con un cumplimiento del 100% del tiempo presupuestado.

12. Presupuesto

El diseño del estudio, no implicó costos en cuanto a la recolección de los datos, ya que se contó con el aval de la institución para la autorización del desarrollo del proyecto, además de ello no se realizó ningún tipo de intervención sobre el grupo observado.

No hubo patrocinio ni estímulo económico de ninguna índole. Aunque el tutor del trabajo e investigador principal tiene vínculo laboral con Institución donde se desarrolló el proyecto, no se obtuvo beneficio económico ni otros por parte de la institución ni de sus proveedores, no se utilizaron medicamentos o algún otro tipo de tecnología en salud.

Otros costos de operación, como los de papelería, transporte y honorarios fueron acarreados por los mismos investigadores.

13. Resultados

13.1 Características clínicas

Se recolectaron 21 pacientes, que corresponden a 15 mujeres (71.4%) y 6 hombres (figura 1). La variable edad tuvo una distribución normal (figura 2) con un promedio de 33.6 años (DE 15.7 años, rango 8-67 años). Todos los pacientes fueron no afrodescendientes. El tiempo de evolución tuvo una distribución no normal (figura 3) con mediana de 2 años (RIC 1-5 años). Todos los pacientes tenían un único tumor adquirido en la vida postnatal. Solo hubo sospecha de desencadenante en 2 casos: un caso por aparición de DFSP sobre una cicatriz post-varicela y en el segundo caso por relación temporal con la distensión de la pared abdominal producto de la gravidez uterina. Solo 2 pacientes tuvieron tratamiento previo a la cirugía de Mohs para el DFSP, en ambos casos cirugía convencional con persistencia de tumor en los márgenes de sección.

Del total de 21 tumores 7 se localizaron en tórax (33,3%), 4 en abdomen (19%), 3 en región lumbosacra (14,3%), 2 en antebrazo (9,5%), 2 en cuero cabelludo (9,5%), 1 en brazo (4,8%), 1 en muslo (4,8%) y 1 en pierna (4,8%) (Figura 4). Diez de los 21 tumores se ubicaban sobre la región posterior del cuerpo (47,6%), otros 10 en la mitad anterior del cuerpo, mientras en 1 caso no se podía determinar pues una parte del tumor era anterior y otra posterior al eje coronal. En cuanto a la lateralidad solo 4 tumores se encontraban en el hemicuerpo izquierdo (19%), 4 traspasaban la línea media (19%) y 13 se localizaban en el hemicuerpo derecho. La lesión semiológica elemental más frecuente fue la placa que correspondió a 12 tumores (57,1%), seguida de la cicatriz con 5 casos (23,8%), atrofia con 2 casos (9,5%), nódulo con 1 caso (4,8%) y tumor con 1 caso (4,8%) (Figura 5). La dimensión del eje mayor del tumor tuvo una distribución normal con promedio de 35.5 mm (DE 21.9 mm), mientras que el eje menor del tumor tuvo una distribución no normal con mediana de 17 mm (RIC 10-25 mm).

Figura 1. Variable Género (sexo).

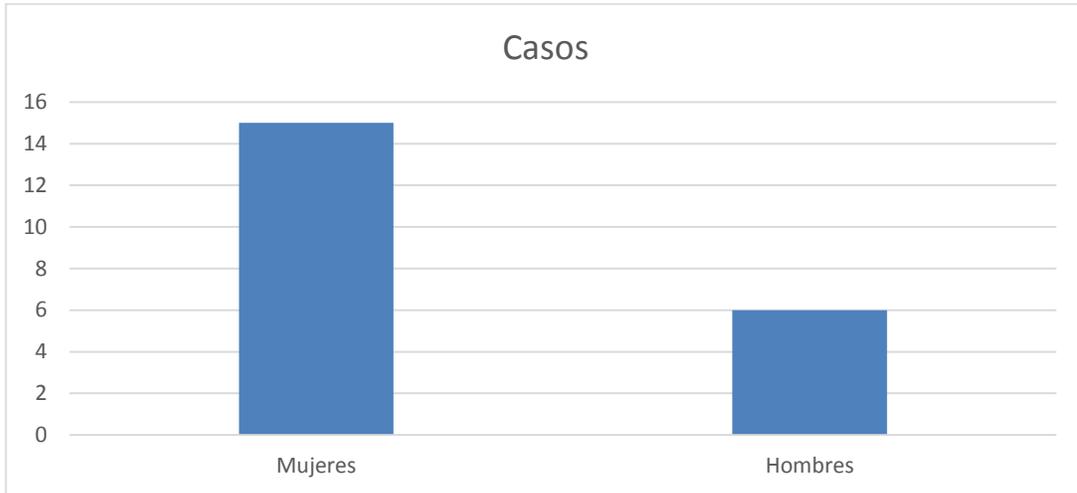


Figura 2. Variable edad (distribución normal).

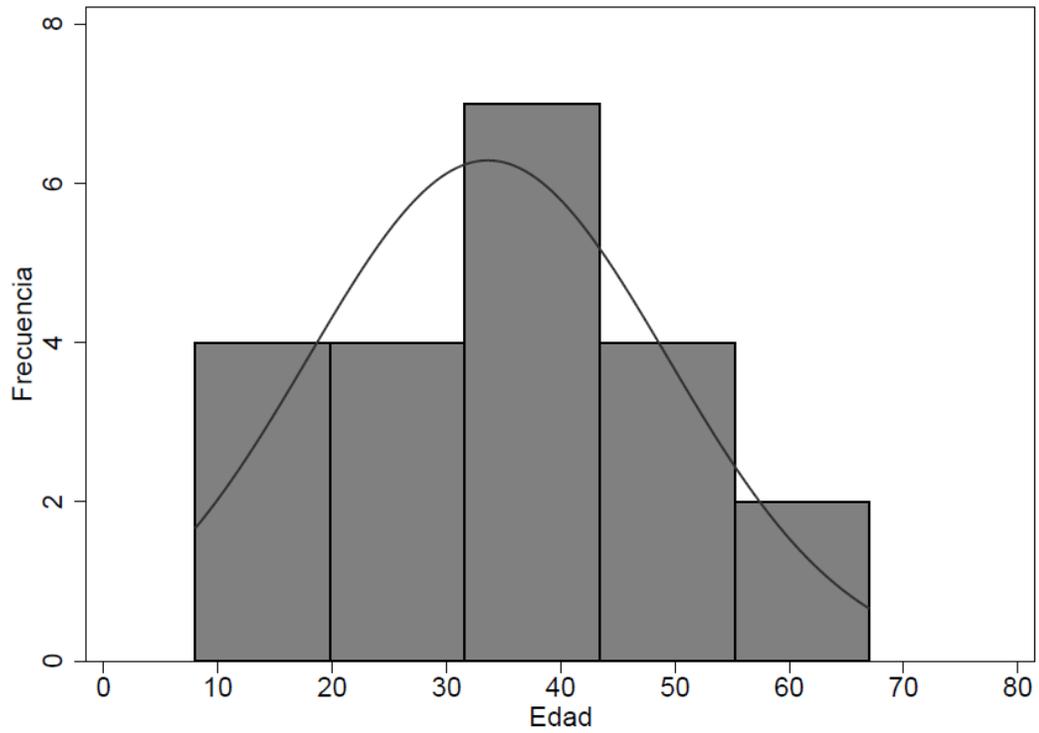


Figura 3. Variable tiempo de evolución (distribución no normal).

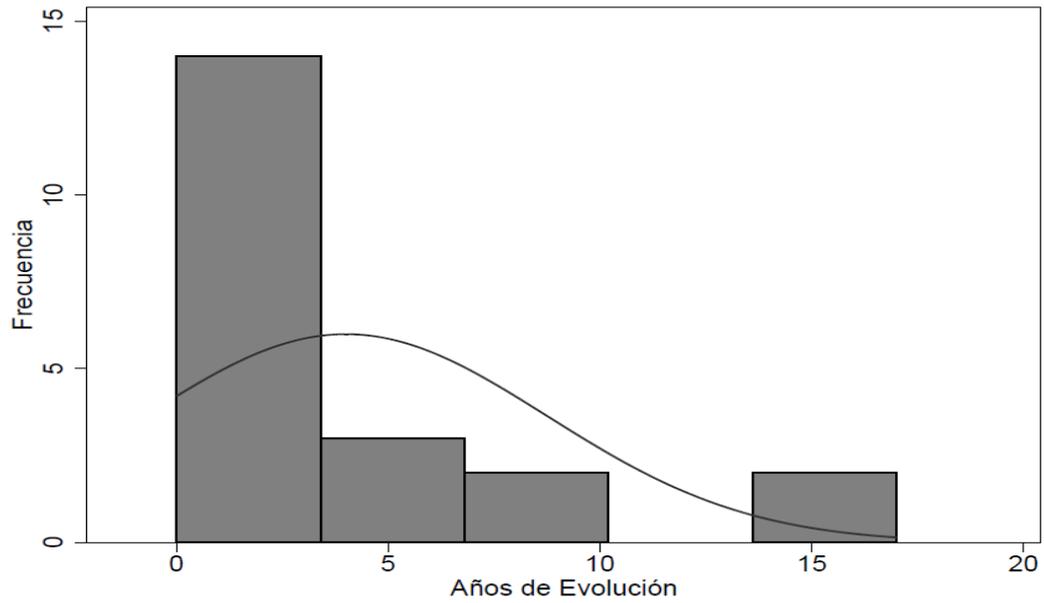


Figura 4. Variable localización.

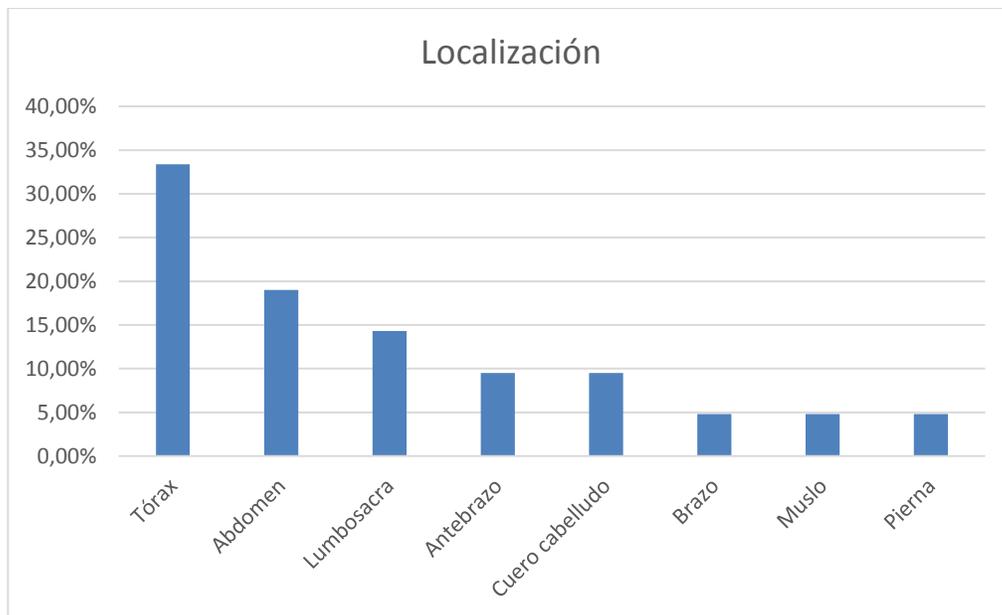
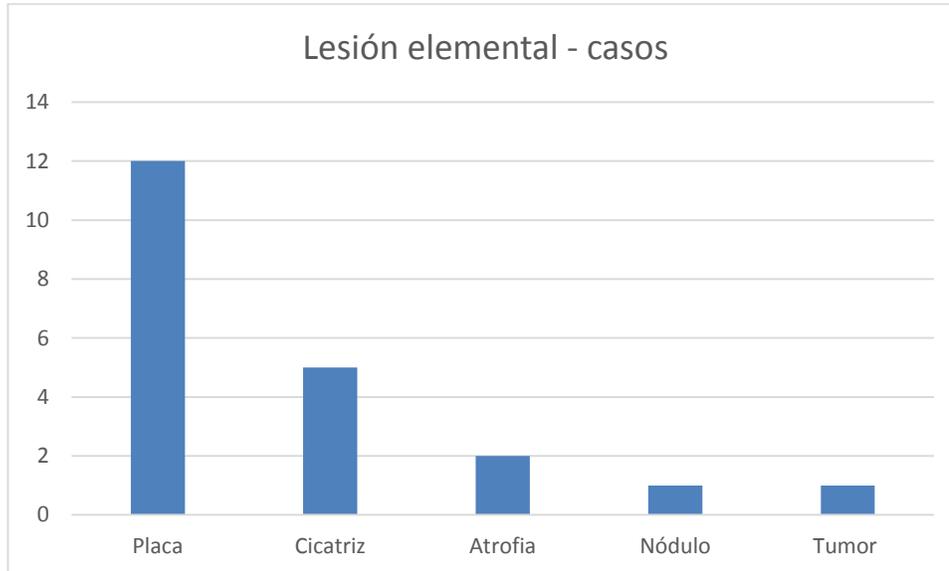


Figura 5. Variable lesión elemental.



En 13 de los 21 tumores no se registraron diagnósticos clínicos o histológicos previos diferentes a DFSP (61.9%), pero en 8 casos sí se registraron: 2 como Histiocitoma fibroso benigno, 1 como fascitis nodular, 1 como hemangioma, 1 como cicatriz, 1 como Nevus azul, 1 como angioliipoma y 1 como neurofibroma.

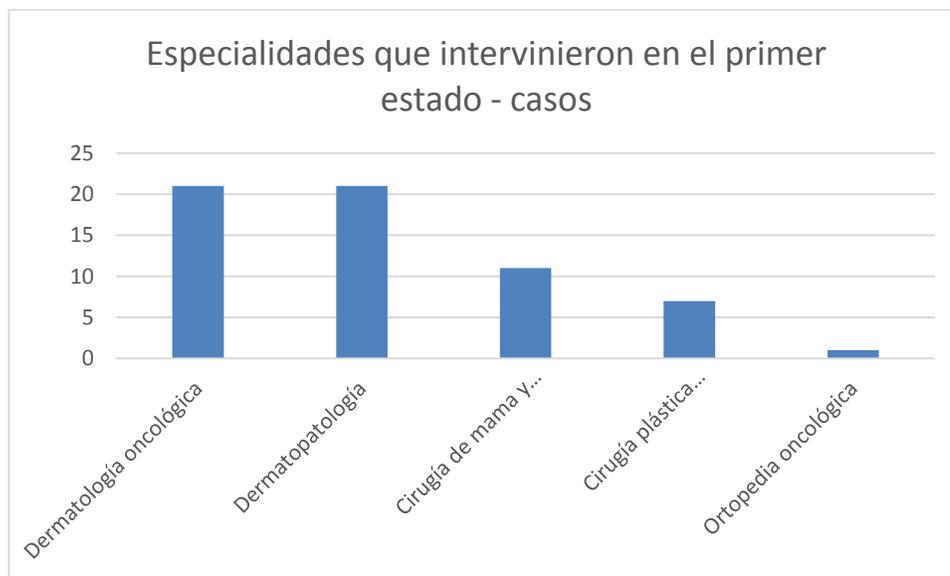
En cuanto a las imágenes diagnósticas pre-quirúrgicas solo en 2 pacientes se realizó tomografía computarizada, que en ambos casos reportó profundidad de invasión en tejido celular subcutáneo. En 5 se realizó resonancia nuclear magnética, de los cuales 3 tenían nivel de invasión en tejido celular subcutáneo, 1 en dermis y otro en fascia/tendón. Solo un paciente se realizó ecografía en el tumor, que reportó profundidad de invasión en tejido celular subcutáneo.

13.2 Primer estado de cirugía micrográfica de Mohs

Se recolectaron datos de 21 primeros estados de cirugía micrográfica de Mohs en parafina. La mediana de tiempo transcurrido entre la consulta de programación y el día de la cirugía fue de 28 días (RIC 12-38 días).

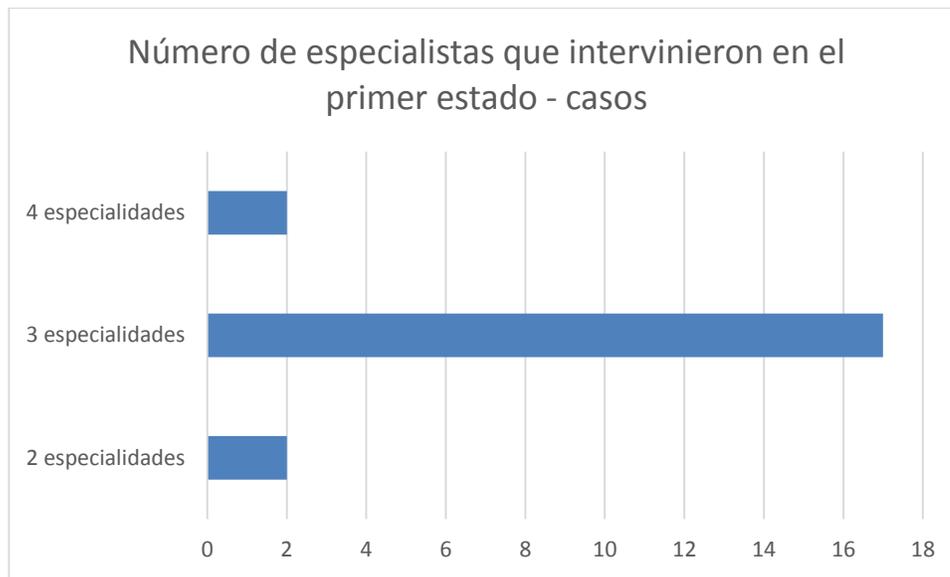
En el primer estado hubo intervención de dermatología oncológica y de patólogo experto en la totalidad de los casos. La especialidad de cirugía de mama y tejidos blandos intervino en 11 casos (52,4%), cirugía plástica oncológica en 7 casos (33,3%) y ortopedia en 1 caso (figura 6).

Figura 6. Especialidades que intervinieron en el primer estado.



Todas las cirugías requirieron la intervención de más de una de las especialidades anteriormente citadas. Para el primer estado de cirugía de Mohs en parafina 2 casos requirieron la participación de 2 especialidades (9,5%), 17 casos requirieron la participación de 3 especialidades (81%) y 2 casos requirieron la participación de 4 especialidades (9,5%) (Figura 7).

Figura 7. Número de especialistas que intervinieron en el primer estado.



Catorce de los 21 pacientes fueron intervenidos bajo anestesia general (66,7%), 5 bajo anestesia local (23,8%) y 2 bajo anestesia local tumescente (9,5%) (Figura 8).

Las dimensiones del margen lateral máximo y mínimo presentaron una distribución no normal en la prueba de Shapiro Wilk. La mediana del margen lateral máximo fue de 30 mm (RIC 20-30 mm, rango 8-100 mm) y la del margen lateral mínimo fue de 21 mm (RIC 20-30 mm, rango 7-30 mm).

En todos los casos se resecó el tejido celular subcutáneo. En 13 casos (61,9%) hubo resección de fascia, en 11 casos (52,4%) hubo resección parcial o total de músculo, en 5 casos (23,8%) hubo resección de periostio y en 1 caso de hueso (figura 9).

Figura 8. Tipo de anestesia.

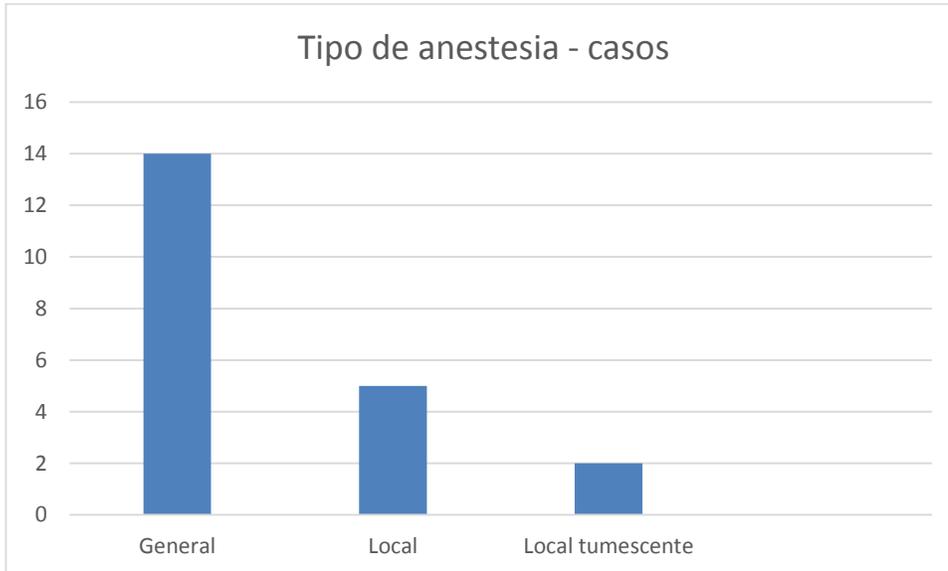
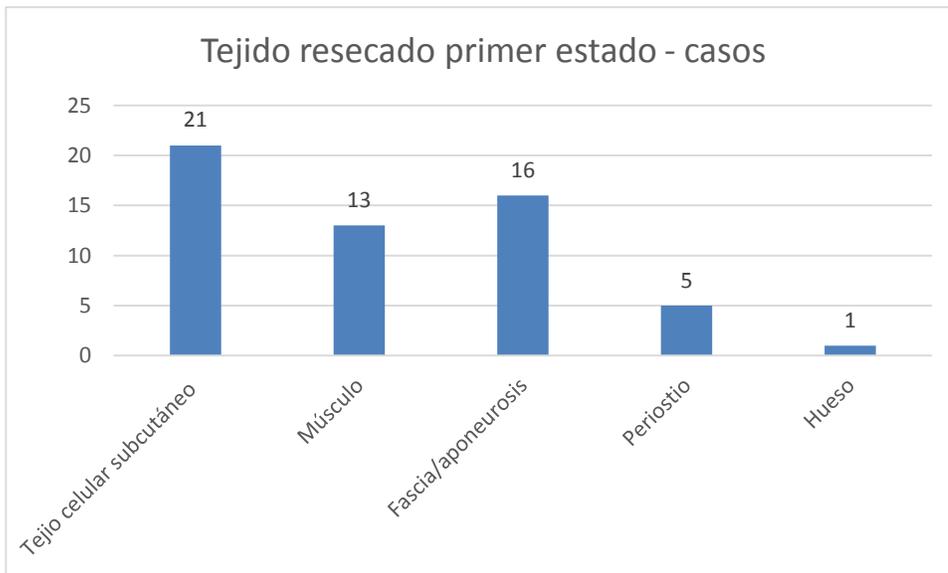


Figura 9. Tejidos profundos resecaados en el primer estado de Mohs



La dimensión de la pieza en ambos ejes tuvo una distribución normal, el promedio del tamaño de la pieza quirúrgica en el eje mayor fue de 83.5 mm (DE 43.8 mm, rango 28-200 mm) y el de la pieza quirúrgica en el eje menor fue de 62.7 mm (DE 28.9 mm, rango 23-120).

13.3 Segundo estado de cirugía micrográfica de Mohs en parafina

De los 21 pacientes 6 (28,6%) necesitaron un segundo estado de cirugía de Mohs en parafina. En todos los segundos estados intervinieron dermatología oncológica y patología. La especialidad de cirugía de mama y tejidos blandos participó en 3 segundos estados igual que cirugía plástica oncológica. Ortopedia oncológica participó en 1 caso. Las cirugías se llevaron a cabo entre 5 y 48 días después el primer estado. Los 6 casos se realizaron bajo anestesia general. El margen lateral máximo en 4 de los segundos estados fue de 5 mm, 10 mm, 20 mm y 30 mm respectivamente; en los otros 2 no se resecó tejido lateral, solo en profundidad. En 5 de los 6 segundos estados se resecó tejido celular subcutáneo. En todos los segundos estados se resecó fascia y músculo. En 2 casos se resecó pericondrio, en 3 periostio y en 2 hueso.

13.4 Histología de biopsia – Diagnóstico.

En 17 casos se realizó inmunohistoquímica (81%) y en 4 casos no se realizó. De estos 17 casos con inmunohistoquímica a 15 se les practicó CD34 (88,2%) de los cuales el 100% fue positivo, en los 2 casos restantes se practicó inmunohistoquímica distinta a CD34 (figura 10). Además de CD34 se realizaron otros marcadores en las 17 biopsias a las que se les realizaron inmunoperoxidasas: en 11 casos (73,33%) se realizó S100, en 7 se realizó Ki67 (41,2%), en 5 casos CD68 (29,4%), en 4 casos vimentina (23,5%), en 3 casos actina de músculo liso (17,6%), en 3 casos desmina (17,6%), en 2 casos factor XIII (11,8%), en 2 casos actina muscular específica (11,8%), en un caso CD31, en un caso CD10 y en un caso CD57 (figura 11). En 14 de los 17 casos en los que se hizo inmunohistoquímica esta modificó el diagnóstico o la conducta y en 3 no se pudo establecer que la modificara. En 6 (28,6%) de las biopsias se informó actividad celular proliferativa por Ki67 o figuras mitóticas, en 14 casos no se reportó actividad proliferativa-mitosis y en 1 casos no se obtuvo información

Figura 10. CD34

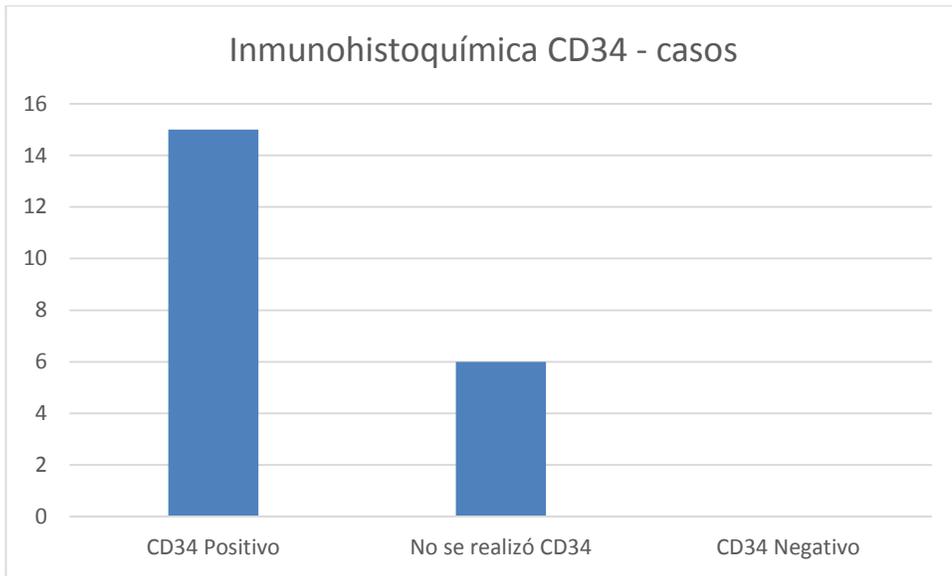
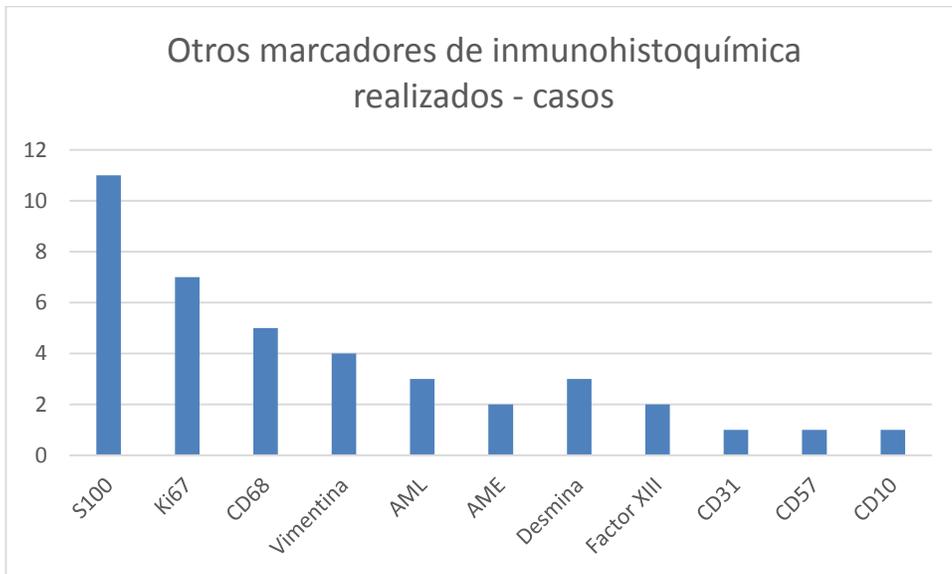


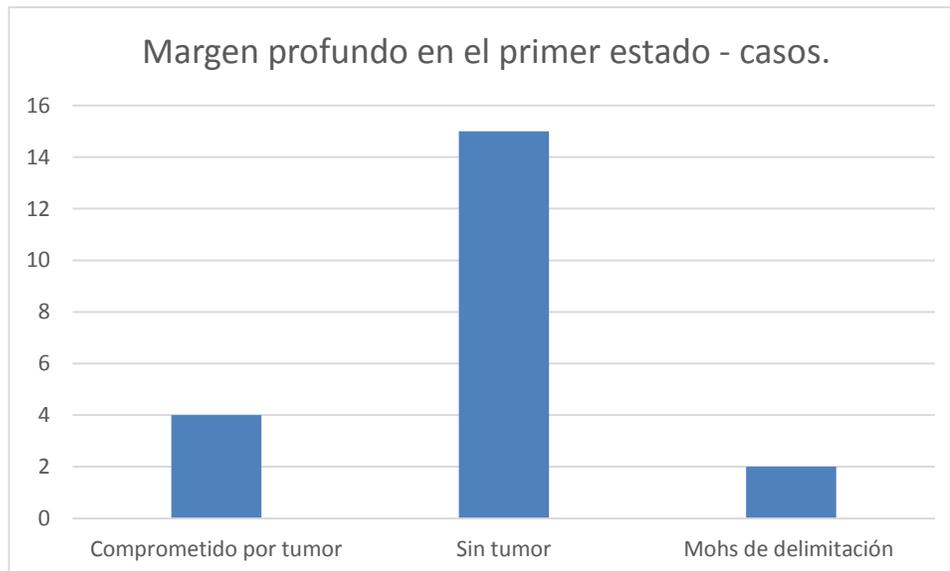
Figura 11. Otros marcadores de inmunohistoquímica realizados



13.5 Histología del primer estado de cirugía micrográfica de Mohs

Se consiguió responder la variable número de fragmentos en los 21 casos. En promedio se procesaron 39.6 fragmentos (DE 24.9 fragmentos) en cada primer estado, con una media de 122.8 láminas (DE 86.3 láminas) por caso y una media de láminas por fragmento de 4,4 (DE 4.6 láminas/fragmento). Solamente en 3 casos se informó inmunohistoquímica (en 1, 3 y 5 fragmentos respectivamente), en dos de ellos el resultado de CD34 fue positivo y la inmunohistoquímica cambió la conducta. En 1 caso hubo compromiso del margen lateral durante el primer estado de cirugía de Mohs en parafina (4,8%), mientras que en los 20 restantes hubo márgenes de sección laterales negativos. En cuanto al margen profundo 4 pacientes presentaron compromiso tumoral (19%), 15 presentaron márgenes profundos libres de tumor (71,4%) y 2 no fueron evaluables porque el primer estado correspondía a la variedad de cirugía de Mohs de delimitación en la que inicialmente solo se analizan los márgenes laterales (figura 12).

Figura 12. Compromiso tumoral del margen profundo en el primer estado.



13.6 Histología del segundo estado de cirugía micrográfica de Mohs

Un paciente que fue llevado a un segundo estado de cirugía de Mohs en parafina por persistencia tumoral del margen profundo (en el primer estado se resecó en profundidad fibras musculares) requirió el procesamiento de 36 fragmentos y 108 láminas de histología, los bordes de sección laterales y profundos tras el segundo estado se encontraron libres de tumor. Otro paciente con un DFSP en tórax anterior abordado con un primer estado de delimitación de márgenes laterales, fue llevado a un segundo estado para resección del margen profundo, se procesaron 23 fragmentos, 41 láminas, no se realizó inmunohistoquímica y los bordes de sección fueron negativos. Otro paciente con un DFSP en región lumbosacra posterior derecha llevado a un primer estado en el que se resecó tejido celular subcutáneo inclusive en profundidad, fue llevado a un segundo estado para ampliación del margen profundo, se procesaron 34 fragmentos, se estudiaron 68 láminas de histología, se realizó inmunohistoquímica a 2 fragmentos con fragmentos que mostraron negatividad para CD34 con lo que se confirmó negatividad de los márgenes de sección. Otro caso de un DFSP en tórax posterior con persistencia de márgenes laterales y profundos tras el primer estado, fue llevado a un segundo estado en el que se procesaron 28 fragmentos y se estudiaron 80 láminas histológicas, sin inmunohistoquímica, encontrando márgenes de sección libres. Otro paciente presentaba un DFSP recurrente en tórax posterior que resultó comprometido en su borde profundo después del primer estado y requirió un segundo estado en el que se procesaron 13 fragmentos y se estudiaron 30 láminas histológicas, sin inmunohistoquímica encontrando margen profundo libre de tumor. El sexto caso llevado a segundo estado corresponde a un DFSP en cuero cabelludo, abordado con un primer estado de delimitación a quien se le resecó margen profundo hasta tabla ósea externa del cráneo en su segundo estado. Se procesaron 22 fragmentos y se analizaron 61 láminas encontrando persistencia tumoral en el margen profundo (tabla 6).

Tabla 1. Características clínicas de 21 pacientes llevados a cirugía de Mohs en parafina.

Caso	Edad	Genero	Años de evolución	Tratamiento previo	Localización	Lesión elemental	del tumor (mm)	del tumor (mm)
1	20 años	Hombre	Menos de 1	No Aplica	Cuero cabelludo	Placa	23	17
2	40 años	Hombre	1	No Aplica	Pierna	Placa	27	13
3	36 años	Mujer	2	No Aplica	Tórax	Placa	20	20
4	26 años	Mujer	1	No Aplica	Tórax	Nódulo	12	10
5	26 años	Hombre	1	No Aplica	Tórax	Placa	45	25
6	37 años	Hombre	3	No Aplica	Lumbosacra	Placa	80	50
7	8 años	Hombre	1	No Aplica	Antebrazo	Atrofia	20	17
8	16 años	Mujer	2	No Aplica	Lumbosacra	Placa	32	22
9	38 años	Mujer	Menos de 1	No Aplica	Abdomen	Cicatriz	50	20
	67 años	Mujer	15	No Aplica	Antebrazo	Placa	11	9
11	10 años	Mujer	5	No Aplica	Brazo	Tumor	45	45
12	12 años	Mujer	5	No Aplica	Tórax	Atrofia	20	13
13	57 años	Mujer	10	No Aplica	Abdomen	Placa	35	34
14	45 años	Mujer	4	No Aplica	Lumbosacra	Placa	50	20
15	44 años	Mujer	17	Cirugía convencional con márgenes comprometidos	Tórax	Cicatriz	50	8
16	49 años	Hombre	8	No Aplica	Tórax	placa	45	45
17	40 años	Mujer	Menos de 1	Cirugía convencional con márgenes comprometidos	Tórax	Cicatriz	80	10
18	28 años	Mujer	1	No Aplica	Muslo	Cicatriz	10	10
19	48 años	Mujer	3	No Aplica	Cuero cabelludo	Placa	65	60
20	45 años	Mujer	3	No Aplica	Abdomen	Cicatriz	10	10
21	32 años	Mujer	2	No Aplica	Abdomen	placa	15	15

Tabla 2. Primer estado de los 21 pacientes (los pacientes 12 y 19 tuvieron un primer estado de delimitación, por esa razón no se describe margen profundo).

Caso	Tipo de anestesia	Margen lat máx. (mm)	Margen lat min (mm)	Máximo nivel de resección en profundidad	Pieza eje mayor pieza quirúrgica (mm)	Pieza eje menor pieza quirúrgica (mm)	Compromiso tumoral del margen lateral	Compromiso tumoral del margen profundo
1	Local	8	7	Periostio	40	31	No	No
2	Local	15	15	Tejido celular subcutáneo	50	47	No	No
3	Local	20	20	Músculo	75	45	No	No
4	Local	10	10	Periostio	28	25	No	No
5	General	20	20	Periostio	100	70	No	Si
6	General	30	30	Músculo	110	80	No	No
7	General	20	20	Aponeurosis	50	50	No	No
8	Local Tumesciente	20	20	Tejido celular subcutáneo	63	60	No	No
9	General	30	30	Aponeurosis	80	50	No	No
	Local	22	21	Tejido celular subcutáneo	33	30	No	No
11	General	20	20	Músculo	85	80	No	No
12	General	10	10	Tejido celular subcutáneo	30	23	No	No aplica
13	General	100	30	Músculo	200	120	No	No
14	General	60	30	Tejido celular subcutáneo	160	80	No	Si
15	General	30	30	Músculo	45	45	No	No
16	General	30	30	Músculo	90	90	Si	Si
17	General	30	30	Hueso	130	110	No	Si
18	General	40	20	Tejido celular subcutáneo	90	40	No	No
19	Local Tumesciente	30	30	Periostio	115	110	No	No aplica
20	General	30	30	Tejido celular subcutáneo	95	50	No	No
21	General	30	30	Tejido celular subcutáneo	85	80	No	No

Tabla 3. Características de los segundos estados de cirugía de Mohs en parafina.

Caso	Tipo de anestesia	Margen lat. máx. (mm)	Margen lat. min (mm)	Máximo nivel de resección en profundidad	Pieza eje mayor (mm)	Pieza eje menor (mm)	Número de fragmentos	Número de láminas	Compromiso tumoral del margen lateral	Compromiso tumoral del margen profundo
5	General	No aplica	No aplica	Hueso	100	47	36	108	No	No
12	General	5	5	Periostio	45	35	23	41	No	No
14	General	20	20	Músculo	140	45	34	68	No	No
16	General	10	10	Músculo	110	100	28	80	No	No
17	General	0	0	Músculo	60	51	13	30	No	No
19	General	30	30	Hueso	115	110	22	61	No	Si

14. Discusión

En esta serie la mayoría de pacientes fueron mujeres (71,4%), lo que contrasta con lo reportado en la literatura donde la relación tiende a ser igual o incluso con un leve predominio masculino.^{(2) (4) (5) (6)} La edad promedio de nuestros pacientes está dentro del rango habitual, sin embargo 3 casos fueron en menores de 18 años y uno fue en paciente anciano. La totalidad de pacientes fue no afrodescendiente, lo que contrasta con la literatura internacional que sugiere que en este grupo étnico es más frecuente el tumor.⁽⁶⁾ Es posible que la población de impacto de la institución no tenga un porcentaje alto de afrodescendientes, debido básicamente a la distribución poblacional del país. Como es frecuente, ningún tumor estuvo presente desde el nacimiento. El tiempo de evolución tuvo una mediana de 2 años y en 3 pacientes fue de menos de 1 año. A pesar de que el DFSP es considerado un tumor de crecimiento lento que se diagnostica tras varios años de evolución, podemos ver que en esta serie el diagnóstico y tratamiento se dio relativamente rápido, lo que explica también porque 3 de los 21 pacientes eran aún menores de edad.

Aunque la patogénesis del DFSP puede estar dilucidada en gran parte, aún es controversial el papel de los desencadenantes.⁽¹⁾ En nuestra serie se presentaron 2 casos de sospecha de desencadenantes traumáticos (9,5%); una paciente menor de edad desarrolló el tumor sobre una cicatriz previa de varicela y otra enfatizó la relación temporal que hubo entre la aparición del tumor y la distensión abdominal a causa de la gestación. En el segundo caso es controvertida la relación, pero en el primero la co-localización de ambas lesiones apunta a que la asociación va más allá de la casualidad.

La distribución de los tumores en el cuerpo se ajustó a los reportes previos. La mayoría de tumores se encontraban en el tronco (66,7%), varios de ellos en el tórax (33,3% del total), algunos en proximidad a clavículas o escápulas. La mayoría de los tumores aparecieron en el hemicuerpo derecho, un hecho que no encontramos destacado en la literatura hasta donde sabemos, pero que puede deberse al bajo número de la población de estudio (n=21).

Aunque la semiología dermatológica pueda ser controvertida y variar de autor a autor, es importante acogerse a las definiciones más aceptadas para mejorar la comunicación entre dermatólogos y personal de la salud en general. La lesión semiológica elemental más frecuente en este estudio fue la placa (57,1%) que se define como una lesión elevada mayor a 5 milímetros más extensa que alta.⁽²⁰⁾ Es previsible que esta fuera la lesión elemental más común por 2 razones: por una parte los tumores tenían una mediana de 2 años de evolución, tiempo durante el cual crecieron superando los 5 milímetros de diámetro. Por otra parte los DFSP en etapas tempranas se presentan como lesiones planas que posteriormente inician el crecimiento en profundidad. La segunda lesión elemental más frecuente fue la cicatriz (23,8%), esto se debió en 2 casos a cirugías previas y en los restantes a la similitud morfológica del DFSP con las cicatrices y queloides. La atrofia, propia de una de las variantes del DFSP, también se encontró en 2 casos.

El eje mayor del tumor fue de 35.5 mm en promedio (DE 21.9 mm) y el menor tuvo una mediana de 17 mm (RIC 10-25 mm), ambos resultados esperados para el tiempo de evolución de los tumores.

Uno de los problemas para el diagnóstico temprano del DFSP es su aspecto inespecífico en etapas tempranas y su similitud con diagnósticos frecuentes y benignos como las cicatrices, los queloides, los dermatofibromas entre otros. El centro en el que se realizó el estudio es una institución especializada en la atención de pacientes con cáncer de piel por lo tanto casi todos los pacientes ingresaron con el diagnóstico etiológico claro de DFSP, sin embargo en varios casos (38,1%) se hizo mención en la historia de diagnósticos previos o entraron con controversia diagnóstica que luego se aclaró en la institución. Los diagnósticos previos fueron: 2 de histiocitoma fibroso benigno, 1 de neurofibroma, 1 de fascitis nodular, 1 de angiolipoma, 1 de hemangioma, 1 de fascitis nodular y 1 de nevus azul; varios de ellos con algún grado de similitud, clínica o histológica con el DFSP.

Se usaron imágenes diagnósticas preoperatorias (RMN, TAC o Ultrasonido) en 8 casos con el fin de aproximarse a la extensión en profundidad y hacer la planeación quirúrgica en cuanto a la profundidad de la resección y el tipo de anestesia, el

tiempo quirúrgico previsto y las especialidades médicas participantes. Se realizaron en los casos en los que las características clínicas de la lesión o la proximidad a estructuras importantes requirieron determinar con mayor precisión la extensión. No en todos los casos que se solicitaron los estudios se pudieron realizar o interpretar.

El diagnóstico en todos los casos requirió biopsia del tumor y en la mayoría (n=17) se realizó inmunohistoquímica, especialmente CD34, que fue positivo en los 15 pacientes en quienes se realizó. El CD34, si bien no es completamente específico ni sensible, se puede considerar un marcador útil para diferenciar el DFSP de sus principales diferenciales clínicos e histológicos, que pudo ser de utilidad diagnóstica en estos casos. ⁽⁷⁾ Solo en 2 casos se realizó inmunohistoquímica que no incluía CD34, en esos casos no se pudo definir que la inmunohistoquímica hubiera cambiado el diagnóstico de la lesión.

Los demás marcadores realizados complementaron la caracterización inmunohistoquímica de los tumores para apoyar el diagnóstico de DFSP. No se observaron figuras mitóticas pero en los casos en los que se realizó Ki67 (n=7) reveló actividad proliferativa, que en general fue baja.

El tiempo transcurrido entre la consulta en la que se tomó la decisión de la cirugía y el primer estado de Mohs tuvo una mediana de 28 días, tiempo que se usó para el estudio pre-quirúrgico del paciente y coordinación de las diferentes especialidades.

La participación de dermatología oncológica y de un patólogo experimentado en lectura de piel fue del 100% de los casos, ya que son las especialidades encargadas del manejo del espécimen, su procesamiento y la lectura de las láminas. El dermatólogo oncólogo que participó en todas las cirugías es además cirujano dermatólogo y cirujano de Mohs lo que le permitió intervenir en todo el proceso, desde la planeación de la cirugía hasta la emisión del diagnóstico sobre de los bordes.

También participaron otras especialidades como ortopedia oncológica, cirugía plástica y cirugía de mama y tejidos blandos. La intervención multidisciplinaria pudo traer varias ventajas: en primera instancia permitió hacer abordajes más profundos

y con esto tener mayor probabilidad de que los límites del tumor se encontraran incluidos en la pieza resecada. Además el hecho de que el cirujano de Mohs participara en todo el proceso fue útil para poder publicar la experiencia de los márgenes profundos, que a diferencia de los laterales no están tan descritos en la literatura.

Para las cirugías se emplearon distintas técnicas anestésicas que fueron escogidas a criterio de los cirujanos dependiendo de la edad del paciente, comorbilidades, sitio del tumor y la extensión del mismo. Aunque en algunos se usó anestesia local (23,8% de los primeros estados) y en otros anestesia local tumescente (9,5% de los primeros estados), la anestesia general fue la más usada con un 66,7% de los primeros estados y en todos los segundos estados (n=6).

Las ventajas teóricas de la cirugía micrográfica de Mohs para los tumores cutáneos son la mayor probabilidad de curación y el ahorro de tejido sano. Sin embargo en un tumor de alta recurrencia como el DFSP, que usualmente se localiza en regiones que permiten resecciones extensas, como el tronco, suele darse prioridad a la curación oncológica y no al tamaño del defecto. Por otro lado el procesamiento en parafina, más lento que en congelación, no permite el diagnóstico intraoperatorio de los márgenes, lo que implica lidiar con la herida quirúrgica abierta entre estado y estado. Por lo anterior los primeros estados de cirugía micrográfica de Mohs en parafina para DFSP suelen iniciar con márgenes laterales y profundos amplios, sin embargo en nuestra serie encontramos medianas para los márgenes máximos y mínimos del primer estado de 30 mm y 21 mm respectivamente. Este fenómeno podría deberse en primera instancia a la tendencia de los cirujanos de esta serie de acortar los márgenes de sección cuando acercan a estructuras cosméticamente o funcionalmente importantes. La diferencia en la magnitud entre márgenes laterales máximos y mínimos también podría explicarse porque se hicieron algunas escisiones fusiformes para facilitar el cierre (n=3). Estas escisiones requerían extraer tejido adicional al previsto en 2 márgenes radialmente opuestos, generando una pieza quirúrgica alargada, en forma de lágrima o huso. Esto explicaría también porque en uno de los casos el margen lateral máximo (longitud máxima entre el

margen de sección y los límites clínicos del tumor) fue de 100 mm, distancia que de otra manera no hubiera sido considerada por los cirujanos.

La profundidad de resección mínima fue el tejido celular subcutáneo. La resección de fascia y fibras musculares se dio en un porcentaje alto de pacientes (61,9 y 52,4% respectivamente), pero no en todos. Es una tendencia de los cirujanos de esta serie preservar estructuras musculares en pacientes y zonas con abundante panículo adiposo, pues supone un aumento de la distancia entre la dermis y la aponeurosis. Es una de las pocas circunstancias donde el sobrepeso podría ser visto como una ventaja para el paciente.

En el 23,8% de los primeros estados se resecó periostio y en un caso se resecó hueso. En cuanto a los segundos estados en 2 se resecó pericondrio, en 3 periostio y en 2 hueso. Estos niveles de profundidad posiblemente fueron logrados en virtud del abordaje interdisciplinario, involucrando varias especialidades quirúrgicas expertas en el manejo de tumores.

El protocolo del estudio incluía investigar la resección de serosas y testículos para los casos en los que aplicara. Ninguno de estos fue resecado en nuestra serie de pacientes.

La dimensión de la pieza quirúrgica en el primer estado fue en el eje mayor de 83.5 mm en promedio y en el eje menor de 62.7 mm en promedio. Si consideramos que además las piezas tiene un tercer eje (profundidad), que en éste estudio no fue medido en milímetros, es posible imaginar la extensa labor que se requiere para revisar el 100% del área de sección. En esta serie se procesaron en promedio 39.6 fragmentos (DE 24.9 fragmentos) en cada primer estado. El número elevado de fragmentos se explica por el área a estudiar y porque el cirujano de Mohs procuró no exceder los 20 mm en ninguna de las dimensiones de cada fragmento debido a que un tamaño mayor dificultaría el procesamiento.

Solo el 28,6% de los pacientes requirió un segundo estado de cirugía micrográfica de Mohs en parafina, bien haya sido por persistencia de los márgenes (n=4) o porque correspondió a una variación de la técnica conocida como cirugía de

delimitación (n=2) en la cual el primer estado se usa para delimitar los márgenes laterales mediante la escisión de bloques delgados que forman una circunferencia en la periferia del tumor, sin reseca el margen profundo para no dejar áreas cruentas. Una vez se ha logrado establecer que los límites laterales están libres de neoplasia se procede en otro estado quirúrgico a reseca el margen profundo y retirar la totalidad de la pieza quirúrgica.

Mientras en los primeros estados se procesaron 39,6 fragmentos en promedio, en los segundos estados se procesaron entre 13 y 36 fragmentos. Es predecible que los segundos estados tengan un número menor de fragmentos porque se reseca menos tejido y las escisiones suelen ir dirigidas únicamente a las áreas persistentes del primer estado. Esa es la justificación del mapeo que se hace en la cirugía micrográfica de Mohs.

Para el primer estado se obtuvo una media de 122.8 láminas (DE 86.3 láminas) por caso y una media de láminas por fragmento de 4,4 (DE 4.6 láminas/fragmento). Cada lámina contenía 3 cortes del bloque tomadas a una distancia estándar (medida en vueltas de micrótopo con grosor fijo) que es debidamente registrada en formatos físicos o digitales dispuestos para este fin. Gracias a esto no solo es posible establecer el estado de los márgenes, sino saber a cuantos micrómetros está el tumor del borde del fragmento. El procesamiento e interpretación de esta manera es una labor ardua, pues hubo que leer en promedio 9 cortes histológicos por fragmento, en promedio 368,4 cortes (DE 258,8 cortes) por paciente de primer estado. Para el segundo estado, en la medida que la resección fue menor, se requirió un número menor de láminas y por lo tanto de cortes (tabla 3).

El margen profundo se comprometió con mayor frecuencia durante el primer estado que el margen lateral (4 y 1 persistencias respectivamente). Está podría ser una justificación para investigaciones futuras que apunten al estudio de los márgenes de sección profundos que podrían ser más importantes en la recurrencia que los laterales. Además hace ver la importancia de tener un equipo multidisciplinario que le permita al cirujano de Mohs llegar a tejidos más profundos.

Al final de todos los estados realizados sólo un caso tuvo persistencia tumoral. Se trató de una paciente femenina con tumor en cuero cabelludo, a quien se le realizó un primer estado de delimitación. En el segundo estado se resecó la tabla ósea en el centro del defecto quirúrgico y en la periferia se resecó periostio sin reseca tabla ósea. El estudio histológico evidenció tumor en el periostio razón por la cual fue programada para un tercer estado, pero lamentablemente se perdió contacto con la paciente y no fue posible realizar la cirugía. No obstante es posible que no presente recaída, debido a que el compromiso del periostio no implica necesariamente compromiso óseo. Estos casos plantean un verdadero reto terapéutico, aún con cirugía micrográfica de Mohs.

15. Conclusiones

La población tratada con cirugía micrográfica de Mohs en parafina para el DFSP en la institución privada Álvaro Acosta de Hart I.P.S. entre enero de 2002 y mayo de 2014 tiene características demográficas particulares en cuanto al género y procedencia étnica; tal vez por la naturaleza de la población de impacto de la institución. Por el contrario la edad, el momento de aparición del tumor, los antecedentes terapéuticos y la asociación con eventos traumáticos concuerdan con lo que se conoce de otras publicaciones.

Hubo predominio de las lesiones en el hemicuerpo derecho, que puede ser un hallazgo sin relevancia clínica producto de una población de estudio pequeña. Las demás características clínicas de la población fueron las esperadas de acuerdo a los estudios internacionales.

El uso de imágenes diagnósticas pre-quirúrgicas (RMN, TAC y ecografía de tejidos blandos), como herramientas para planear el abordaje quirúrgico, fue bajo. Estos son recursos valiosos cuya utilización podría optimizarse para el tratamiento del DFSP en la práctica clínica.

La tinción de inmunohistoquímica CD34, pudo haber sido una herramienta útil para el diagnóstico y para la determinación de los márgenes de sección.

La mayoría de los pacientes (71.4%) requirió un único estado de tratamiento, mediante el abordaje multidisciplinario y el estudio riguroso de los márgenes, con fragmentos de menos de 2 cm, 4 láminas por fragmento y 3 cortes por lámina. La intervención multidisciplinaria pudo contribuir a un mejor abordaje de la profundidad con menos necesidad de segundas intervenciones y teóricamente podría llevar a mejores resultados al largo plazo. Aclarar esa pregunta puede ser el objetivo de futuros trabajos de investigación.

En esta serie hubo más persistencia de márgenes profundos (4 casos de primer estado y 1 caso de segundo estado) que de laterales (1 caso de primer estado). Es

posible que los márgenes profundos sean más problemáticos que los laterales en el DFSP, lo que concuerda con lo que se sabe del comportamiento biológico del tumor. Más estudios son requeridos al respecto para aclarar este interrogante.

El presente trabajo, en su calidad de estudio observacional es útil para describir la demografía, la clínica, la histología y sobre todo las características de la cirugía en la población que fue objeto de la investigación. Pero también podría ser la base para estudios posteriores de seguimiento de los pacientes que fueron tratados con cirugía micrográfica de Mohs en parafina para DFSP y ser modelo para estudios similares en otras instituciones.

16. Referencias

1. Rutkowski P, Wozniak A, Switaj T. Advances in molecular characterization and targeted therapy in dermatofibrosarcoma protuberans. *Sarcoma* 2011;2011:1-6.
2. Paradisi A, Abeni D, Rusciani A, Cigna E, Wolter M, Scuderi N et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: Wide local excision vs. Mohs micrographic surgery. *Cancer Treatment Reviews* 2008;34:728–36.
3. Lombardo GA, Pompili G, Tarico MS, Fraggetta F, Perrotta RE. Dermatofibrosarcoma protuberans: Our experience of 59 cases. *Oncol Lett.* 2012 Nov;4(5):1047-55.
4. Lemm D, Mügge LO, Mentzel T, Höffken K. Current treatment options in dermatofibrosarcoma protuberans. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009; 135:653–65.
5. Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:968-73.
6. Gutierrez G, Ospina JE, De Baez NH, De Escorcía EK, Gutierrez F. Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Int J Dermatol* 1984; 23(6):396-401.
7. Serra-Guillén C, Llombart B, Sanmartín O. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103(9):762-77.
8. Segura S, Salgado R, Toll A, Martín-Ezquerria G, Yébenes M, Sáez A, Pujol RM. Identification of t(17;22) (q22;q13) (COL1A1/PDGFB) in dermatofibrosarcoma protuberans by fluorescence in situ hybridization in paraffin-embedded tissue microarrays. *Human Pathology* 2011; 42:176–84.
9. Sanmartín O, Llombart B, López-Guerrero JA, Serra C, Requena C, Guillén C. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:77-87.

10. Gloster HM Jr. Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 35:355-74.
11. Tardío JC. CD34-reactive tumors of the skin. An updated review of an ever-growing list of lesions. *J Cutan Pathol* 2009 Jan;36(1):89-102
12. Johnson-Jahangir H, Ratner D. Advances in Management of Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Dermatol Clin* 2011;29:191–200.
13. Miller SJ, Alam M, Andersen JS, Berg D, Bichakjian CK, Bowen GM, John A. Zic JA. Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Natl Compr Canc Netw* 2012;10:312-318
14. Meguerditchian AN, Wang J, Lema B, Kraybill WG, Zeitouni NC, Kane JM 3rd. Wide Excision or Mohs Micrographic Surgery for the Treatment of Primary Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Am J Clin Oncol* 2010;33: 300–3.
15. Hobbs ER, Wheeland RG, Bailin PL, Ratz JL, Yetman RJ, Zins JE. Treatment of Dermatofibrosarcoma Protuberans with Mohs Micrographic Surgery. *Ann Surg.* 1988; 207(1):102-7.
16. Trost LB, Bailin PL. History of Mohs surgery. *Dermatol Clin.* 2011;29:135-9.
17. Otley C, Roenigk R. Mohs surgery. In: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, editors. *Dermatology.* 2nd edition. St Louis (MO): Mosby; 2008;2269–79.
18. Nouri K, Rivas MP. A primer of Mohs micrographic surgery: common indications. *Skinmed.* 2004;3:191-6.
19. Perkins W. Who should have Mohs micrographic surgery? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18: 283-9.
20. Lancheros Munevar I. (año). *Consenso de semiología dermatológica Universidad Nacional de Colombia.* (Tesis de especialidad). Bogotá; Universidad Nacional de Colombia. 2011.

Anexos

Anexo 1. Variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Fecha de nacimiento	Fecha en la cual se registró el nacimiento del paciente	No aplica	No aplica	dd/mmm/aaa
Género	Hombre o Mujer	Cualitativa	Nominal	0. Mujer 1. Hombre 2. Sin información
Raza	Clasificación de los individuos de acuerdo a características fenotípicas en 2 grupos: afrodescendiente y no afrodescendiente.	Cualitativa	Nominal	0. Afrodescendiente 1. No afrodescendiente Otros 2. Sin información
Fecha de la consulta o junta	Fecha de la consulta o junta en la que se decidió cirugía micrográfica de Mohs en parafina	No aplica	No aplica	dd/mmm/aaa
Tiempo de evolución	Periodo entre el inicio de los síntomas y la realización de la cirugía.	Cuantitativa	Discreta	Años

Cantidad de tumores en el paciente	Número de tumores (dermatofibrosarcoma protuberans) que el paciente presenta.	Cuantitativa	Discreta	Número de tumores
Aparición del tumor	Momento de la vida del paciente en la que aparece el tumor con respecto al nacimiento. Antes (congénito) o después (adquirido)	Cualitativa	Nominal	0. Congénito 1. Adquirido 2. Sin información
Sospecha de desencadenante traumático	Evento traumático topográficamente relacionado con el tumor, del cual se haya tenido sospecha de causalidad.	Cualitativa	Nominal	0. Ninguno 1. Vacunación 2. Trauma contuso 3. Cicatriz 4. Otro 5. Sin información
Tumor primario o recurrente	Se define para fines del estudio un tumor primario como aquel que no ha sido tratado previamente y recurrente como aquel que antes de ser tratado con cirugía micrográfica de Mohs ya había sido sometido a otros	Cualitativa	Nominal	0. Primario 1. Recurrente 2. Sin información

	tratamientos médicos o quirúrgicos internacionalmente aceptados para el tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans.			
Recurrencia especifique el tratamiento previo	Nombre del tratamiento médico o quirúrgico que se utilizó antes de que el paciente fuera tratado con cirugía micrográfica de Mohs en parafina.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cirugía convencional 2. Radioterapia 3. Imatinib 4. Sin información 5. No aplica 6. Otro ¿cuál?
Localización	Sitio donde se localiza la lesión	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cuero cabelludo 2. Cara 3. Cuello 4. Tórax 5. Abdomen 6. Región lumbosacra 7. Brazo 8. Antebrazo 9. Mano 10. Muslo 11. Pierna 12. Pie 13. Genitales 14. Sin información
Posición respecto al plano coronal (selección múltiple)	Localización del tumor respecto a un plano coronal que divide virtualmente el	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Anterior 1. Posterior 2. Ambas 3. Sin información

	cuerpo (en posición anatómica) en una mitad anterior y una posterior.			
Lateralidad (selección múltiple):	Localización del tumor respecto a la línea media del paciente en posición anatómica.	Cualitativa	Nominal	0. Derecha 1. Izquierda 2. Ambas 3. Sin información
Lesión elemental	Lesión según su morfología.	Cualitativa	Nominal	1. Mácula 2. Pápula 3. Placa 4. Nódulo 5. Tumor 6. Esclerosis 7. Atrofia 8. Otra ¿cuál?
Tamaño clínico del tumor en el eje mayor	Dimensión del eje mayor de la lesión.	Cuantitativa	Continua	Milímetros
Tamaño clínico del tumor en el eje menor	Dimensión del eje menor de la lesión	Cuantitativa	Continua	Milímetros
Diagnóstico inicial de la lesión	Nombre del diagnóstico o diagnósticos que se hicieron del tumor antes de ser diagnosticado como dermatofibrosarcoma protuberans. No se ciñe necesariamente a los diagnósticos CIE 10.	Cualitativa	Nominal	1. Hemangioma 2. Queloides 3. Dermatofibroma 4. Cicatriz 5. Quiste 6. Otro tipo de sarcoma 7. Desde el principio se diagnosticó DFSP 8. Otro diagnóstico ¿Cuál? 9. Sin información

Extensión del tumor por tomografía axial computarizada	Máximo nivel de profundidad del tumor según la tomografía axial computarizada.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dermis 2. Tejido celular subcutáneo 3. Fascia – tendón 4. Musculo 5. Hueso 6. Más profundo que hueso 7. No se realizó TAC. 8. Sin información
Extensión del tumor por resonancia nuclear magnética	Máximo nivel de profundidad del tumor según la resonancia nuclear magnética	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dermis 2. Tejido celular subcutáneo 3. Fascia – tendón 4. Musculo 5. Hueso 6. Más profundo que hueso 7. No se realizó RMN. 8. Sin información
Extensión del tumor por ecografía	Máximo nivel de profundidad del tumor según la ecografía.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dermis 2. Tejido celular subcutáneo 3. Fascia – tendón 4. Musculo 5. Hueso 6. Más profundo que hueso 7. No se realizó RMN. 8. Sin información
Estados quirúrgicos	Cantidad de estados de	Cuantitativa	Discreta	Estado quirúrgico.

	Mohs en parafina.			
Especialidades que intervinieron	Nombre de las especialidades que participaron durante el estado de la cirugía micrográfica de Mohs en parafina.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dermatología oncológica 2. Seno y tejidos blandos 3. Neurocirugía 4. Cirugía de tórax 5. Cirugía de cabeza y cuello 6. Urología 7. Ginecología 8. Ortopedia 9. Cirugía Plástica 10. Dermatopatología 11. Otra especialidad ¿cuál?
Fecha del estado de cirugía micrográfica de Mohs en parafina	Fecha de la consulta o junta en la que se decidió cirugía micrográfica de Mohs en parafina	No aplica	No aplica	dd/mmm/aaa
Tipo de anestesia	Tipo de anestesia utilizado para el estado de la cirugía de Mohs en parafina.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Local 2. Local tumescente 3. General 4. Regional 5. Sin información
Margen lateral máximo	Para el primer estado de Mohs en parafina es la distancia máxima (en milímetros) entre los límites clínicos de la lesión y los	Cuantitativa	Continua	Milímetros

	bordes de sección, para los otros estados de la cirugía de Mohs en parafina es la distancia máxima (en milímetros) entre el defecto o cicatriz del estado anterior y los nuevos bordes de sección.			
Margen lateral mínimo	Para el primer estado de Mohs en parafina es la distancia mínima (en milímetros) entre los límites clínicos de la lesión y los bordes de sección, para los otros estados de la cirugía de Mohs en parafina es la distancia mínima (en milímetros) entre el defecto o cicatriz del estado anterior y los nuevos bordes de sección.	Cuantitativa	Continua	Milímetros
Resección de tejido celular subcutáneo	Se define como la resección parcial o total de tejido celular	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Sí 3. Sin información

	subcutáneo durante el estado de Mohs.			
Resección muscular	Se define como la resección parcial o total de tejido muscular durante el estado de Mohs.	Cualitativa	Nominal	1. No 2. Sí 3. Sin información
Resección de aponeurosis	Se define como la resección parcial o total de aponeurosis, fascia o tendón durante el estado de Mohs.	Cualitativa	Nominal	1. No 2. Sí 3. Sin información
Resección de pericondrio	Se define como la resección de pericondrio en el sitio operatorio durante el estado de Mohs.	Cualitativa	Nominal	1. No 2. Sí 3. Sin información
Resección del periostio	Se define como la resección de periostio en el sitio operatorio durante el estado de Mohs.	Cualitativa	Nominal	1. No 2. Sí 3. Sin información
Resección del peritoneo	Se define como la resección de peritoneo en el sitio operatorio durante el	Cualitativa	Nominal	1. No 2. Sí 3. Sin información 4. No aplica

	estado de Mohs.			
Resección de la pleura	Se define como la resección de pleura en el sitio operatorio durante el estado de Mohs.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Sí 3. Sin información 4. No aplica
Resección del pericardio	Se define como la resección de peritoneo en el sitio operatorio durante el estado de Mohs.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Sí 3. Sin información 4. No aplica
Resección de testículos	Se define como la resección de uno o ambos testículos en el sitio operatorio durante el estado de Mohs.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Unilateral 3. Bilateral 4. Sin información 5. No aplica
Tamaño de la pieza quirúrgica en el eje mayor	Dimensión del eje mayor de la pieza quirúrgica (definido como el eje perpendicular al eje mayor)	Cuantitativa	Continua	Milímetros
Tamaño de la pieza quirúrgica en el eje menor	Dimensión del eje menor de la pieza quirúrgica, definido como el eje perpendicular al eje menor.	Cuantitativa	Continua	Milímetros

Número de fragmentos	Cantidad de fragmentos en los que fue dividida la pieza o biopsia para su procesamiento histológico.	Cuantitativa	Continua	Fragmentos
Número de láminas	Cantidad de láminas de histología realizadas de la pieza o biopsia para su estudio.	Cuantitativa	Continua	Laminas
Cantidad de fragmentos con inmunohistoquímica	Número de fragmentos de la pieza quirúrgica a los que se le realizó inmunohistoquímica durante el estado de Mohs en parafina.	Cuantitativa	Continua	Fragmentos
Resultado del CD34	Positividad o negatividad de la tinción de inmunohistoquímica CD34 en caso de haberse realizado a la biopsia o pieza quirúrgica.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo 3. No se realizó 4. Sin información
Otros marcadores realizados	Nombre de otros marcadores de inmunohistoquímica que se hayan realizado a la biopsia o pieza quirúrgica.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pregunta abierta 2. Sin información 3. No aplica

Pigmentación	Presencia de pigmento melánico en el tumor evidenciado por histología.	Cualitativa	Nominal	1. Sí 2. No 3. Sin información
Mitosis	Presencia o ausencia de figuras mitóticas en la histología de la biopsia o pieza quirúrgica.	Cualitativa	Nominal	1. Sí 2. No 3. Sin información
Cambio la el diagnóstico o la conducta con la inmunohistoquímica	Cambio de diagnóstico o la terapéutica derivados del resultado de la inmunohistoquímica.	Cualitativa	Nominal	1. Sí 2. No 3. Sin información
Compromiso tumoral del margen lateral	Presencia de tumor en alguno de los márgenes de sección laterales.	Cualitativa	Nominal	1. Sí 2. No 3. Sin información
Compromiso tumoral del margen profundo	Presencia de tumor de los márgenes de sección profundos.	Cualitativa	Nominal	1. Sí 2. No 3. Sin información

Anexo 2. Formatos de recolección de datos

Estudio de investigación: "Tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans con cirugía micrográfica de Mohs en parafina (Mohs lento): Experiencia una institución privada, 2002 - 2014"

FORMATO 1 (Presentación clínica y antecedentes)

1. Código del caso: --
2. Fecha de diligenciamiento // (dd/mmm/aaaa)

MODULO 1. INFORMACIÓN SOCIO-DEMOGRÁFICA

3. Fecha de nacimiento: // (dd/mmm/aaaa)
Sin información
4. Género:
ⒸMujer
ⒸHombre
Sin información
5. Raza:
ⒸAfrodescendiente
ⒸNo afrodescendiente
Sin información

MODULO 2. INFORMACIÓN CLÍNICA

6. Fecha de la consulta o junta en la que se decidió cirugía micrográfica de Mohs en parafina:
// (dd/mmm/aaaa)
Sin información
7. Tiempo de evolución años
Sin información
8. Cantidad de tumores del paciente:
Sin información

Estudio de investigación: "Tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans con cirugía micrográfica de Mohs en parafina (Mohs lento): Experiencia una institución privada, 2002 - 2014"

9. Código del caso: --

10. Aparición del tumor: Congénito
 Adquirido
 Sin información

11. Sospecha de desencadenante traumático: Ninguno
 Vacunación
 Trauma contuso
 Cicatriz
 Otro
 Sin información

12. Especifique si el tumor es primario o recurrente: Primario
 Recurrente
 Sin información

13. En caso de recurrencia especifique el tratamiento previo: Cirugía convencional
 Radioterapia
 Imatinib
 Sin información
 No aplica
 Otro, ¿cuál? _____

Estudio de investigación: "Tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans con cirugía micrográfica de Mohs en parafina (Mohs lento): Experiencia una institución privada, 2002 - 2014"

14. Código del caso: --
15. Localización:
- ① Cuero cabelludo
 - ② Cara
 - ③ Cuello
 - ④ Tórax
 - ⑤ Abdomen
 - ⑥ Región lumbosacra
 - ⑦ Brazo
 - ⑧ Antebrazo
 - ⑨ Mano
 - ⑩ Muslo
 - ⑪ Pierna
 - ⑫ Pie
 - ⑬ Genitales
 - ⑭ Sin información
16. posición respecto al plano coronal:
- ① Anterior
 - ② Posterior
 - ③ Ambas
 - ④ Sin información
17. Lateralidad:
- ① Derecha
 - ② Izquierda
 - ③ Ambas
 - ④ Sin información
18. Lesión elemental
- ① Mácula
 - ② Pápula
 - ③ Placa
 - ④ Nódulo
 - ⑤ Tumor
 - ⑥ Esclerosis
 - ⑦ Atrofia
 - ⑧ Otra, ¿cuál? _____
 - ⑨ Sin información

Estudio de investigación: "Tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans con cirugía micrográfica de Mohs en parafina (Mohs lento): Experiencia una institución privada, 2002 - 2014"

19. Código del caso: --

20. Tamaño clínico del tumor en el eje mayor: mm

21. Tamaño clínico del tumor en el eje menor: mm

22. Diagnóstico inicial de la lesión:

- Hemangioma
- Queloide
- Dermatofibroma
- Cicatriz
- Quiste
- Otro tipo de sarcoma
- Desde el principio se diagnosticó DFSP
- Otro diagnóstico, ¿cual? _____
- Sin información

MODULO 3. IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

23. Extensión del tumor por tomografía axial computarizada:

- Dermis
- Tejido celular subcutáneo
- Fascia – tendón
- Musculo
- Hueso
- Más profundo que hueso
- No se realizó TAC.
- Sin información

Estudio de investigación: "Tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans con cirugía micrográfica de Mohs en parafina (Mohs lento): Experiencia una institución privada, 2002 – 2014"

24. Código del caso: - -

25. Extensión del tumor por resonancia nuclear magnética:

- ① Dermis
- ② Tejido celular subcutáneo
- ③ Fascia – tendón
- ④ Musculo
- ⑤ Hueso
- ⑥ Más profundo que hueso
- ⑦ No se realizó RNM
- ⑧ Sin información

26. Extensión del tumor por ecografía:

- ① Dermis
- ② Tejido celular subcutáneo
- ③ Fascia – tendón
- ④ Musculo
- ⑤ Hueso
- ⑥ Más profundo que hueso
- ⑦ No se realizó ecografía
- ⑧ Sin información

27. Diligenció:

Estudio de investigación: "Tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans con cirugía micrográfica de Mohs en parafina (Mohs lento): experiencia de una institución privada, 2002 - 2014"

FORMATO 2 (tratamiento)

1. Código del caso: ---
2. Fecha de diligenciamiento // (dd/mmm/aaaa)

MODULO 1. CIRUGÍA DE MOHS

3. Estados quirúrgicos de cirugía micrográfica de Mohs en parafina: estados quirúrgicos
Sin información
4. Especialidades que intervinieron en el estado de la cirugía micrográfica de Mohs en parafina
- Dermatología oncológica
 - Seno y tejidos blandos
 - Neurocirugía
 - Cirugía de tórax
 - Cirugía de cabeza y cuello
 - Urología
 - Ginecología
 - Ortopedia
 - Cirugía Plástica
 - Dermatopatología
 - Otra especialidad, ¿cuál? _____
5. Fecha del estado de cirugía micrográfica de Mohs en parafina:
// (dd/mmm/aaaa)
Sin información

Estudio de investigación: "Tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans con cirugía micrográfica de Mohs en parafina (Mohs lento): experiencia de una Institución privada, 2002 - 2014"

6. Código del caso: ---
7. Tipo de anestesia en el estado de cirugía micrográfica de Mohs en parafina:
 Local
 Local tumescente
 General
 Regional
 Sin información
8. Margen lateral máximo en el estado de cirugía micrográfica de Mohs en parafina:
 mm
Sin información
9. Margen lateral mínimo en el estado de cirugía micrográfica de Mohs en parafina:
 mm
Sin información
10. Resección de tejido celular subcutáneo en el estado de cirugía micrográfica de Mohs en parafina:
 No
 Sí
 Sin información
11. Resección muscular en el estado de cirugía micrográfica de Mohs en parafina:
 No
 Sí
 Sin información
12. Resección de aponeurosis en el estado de la cirugía micrográfica de Mohs en parafina:
 No
 Sí
 Sin información
13. Resección de pericondrio en el estado de la cirugía micrográfica de Mohs en parafina:
 No
 Sí
 Sin información

Estudio de investigación: "Tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans con cirugía micrográfica de Mohs en parafina (Mohs lento): experiencia de una institución privada, 2002 - 2014"

14. Código del caso: ---

15. Resección de periostio en el estado de la cirugía micrográfica de Mohs en parafina:

- No
- Sí
- Sin información

16. Resección del peritoneo en el estado de la cirugía micrográfica de Mohs en parafina:

- No
- Sí
- Sin información
- No aplica

17. Resección de la pleura en el estado de la cirugía micrográfica de Mohs en parafina:

- No
- Sí
- Sin información
- No aplica

18. Resección de pericardio en el estado de la cirugía micrográfica de Mohs en parafina:

- No
- Sí
- Sin información
- No aplica

19. Resección de testículos en el estado de la cirugía micrográfica de Mohs en parafina:

- No
- Unilateral
- Bilateral
- Sin información
- No aplica

20. Tamaño de la pieza quirúrgica en el eje mayor: mm

Sin información

21. Tamaño de la pieza quirúrgica en el eje menor: mm

Sin información

Estudio de investigación: "Tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans con cirugía micrográfica de Mohs en parafina (Mohs lento): experiencia de una institución privada, 2002 - 2014"

22. Código del paciente: --

Diligenció:

-

Estudio de Investigación: "Tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans con cirugía micrográfica de Mohs en parafina (Mohs lento): Experiencia de una Institución privada, 2002 - 2014"

FORMATO 3 (histología)

1. Código del caso: ---
2. Fecha de diligenciamiento // (dd/mmm/aaaa)

MODULO 1. PATOLOGÍA

3. Numero de fragmentos:
Sin información
4. Numero de láminas:
Sin información
5. Cantidad de fragmentos con inmunohistoquímica:
Sin información
6. Resultado del CD34: Positivo
Negativo
No se realizó
Sin información
7. Otros marcadores realizados
-
- Sin información
- No aplica
8. Pigmentación: Sí
No
Sin información

Estudio de Investigación: "Tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans con cirugía micrográfica de Mohs en parafina (Mohs lento): Experiencia de una institución privada, 2002 - 2014"

9. Código del caso: ---

10. Mitosis: Sí
 No
 Sin información

11. ¿Cambio la el diagnóstico o la conducta con la inmunohistoquímica?
 Sí
 No
 Sin información

12. Compromiso tumoral del margen lateral
 Sí
 No
 Sin información

13. Compromiso tumoral del margen profundo
 Sí
 No
 Sin información

14. Diligenció: -