

## Placa tumoral sólida en planta del pie izquierdo

*Solid tumor plate on left foot plant*

**Leonardo A. Sánchez-Saldaña**

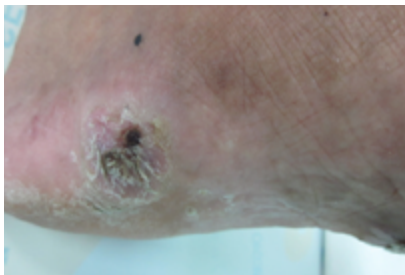
Paciente femenino de 42 años de edad, ama de casa, operado de tumor en la planta del pie izquierdo hace 10 años, no refiere diagnóstico. Consulta por una lesión semejante a un callo en borde izquierdo del talón de dos años de evolución, de crecimiento lento y asintomático.

Al examen clínico se observa, en el borde interno del talón izquierdo tumoración nodular sólida, indurada, consistencia firme, bien delimitada, móvil sobre los planos profundos, superficie costrosa y escamosa, eritematosa a pardo oscura. Figura N° 1. Además se observa en los dos tercios anterior de la planta del pie izquierdo placa tumoral infiltrada, de

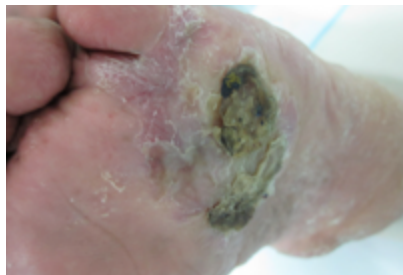
consistencia firme, con nódulos pediculados de base ancha, costra adherente marrón oscura y escamosa, que se extiende entre los dedos del 4to espacio interdigital. Figura N° 2. No adenopatía regional. Resto del examen clínico general en buen estado.

Una biopsia de la lesión muestra tumor de localización dérmica, con patrón estoriforme o en rueda de carreta, compuesta de células de aspecto fusiforme, organizada en haces compactos, mitosis dispersas. Figuras N° 3 a 6.

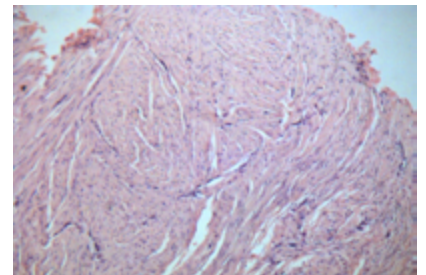
Paciente fue tratado quirúrgicamente.



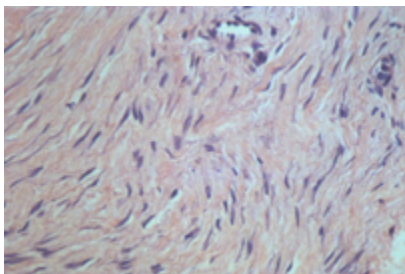
**Figura N° 1.** Placa tumoral borde interno del talón izquierdo, consistencia dura.



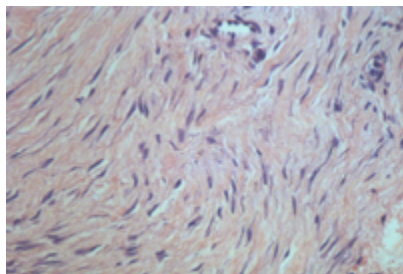
**Figura N° 2.** Placa tumoral planta del pie izquierdo que afecta los dos tercios anteriores, superficie costrosa, infiltrada.



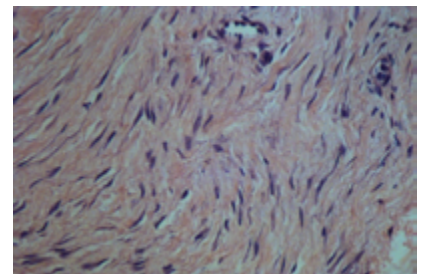
**Figura N° 3.** pequeño aumento tumoración mal delimitada que infiltra difusamente toda la dermis destruyendo las estructuras preexistentes y extendiéndose al tejido celular subcutáneo.



**Figura N° 4.** La neoplasia está constituida por una densa proliferación de células fusiformes, monomorfas, de núcleo alargado y escaso citoplasma.



**Figura N° 5.** Es muy característico que las células neoplásicas adoptan un patrón en remolino o estoriforme.



**Figura N° 6.** En algunas áreas las células fusiformes irradian desde el foco central acelular y fibroso, produciendo una imagen muy característica en rueda de carro.

## ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

### Dermatofibrosarcoma protuberans

#### Comentario

El *dermatofibrosarcoma protuberans* (DFSP) es un tumor fibrohistiocítico originado en la piel<sup>1,2</sup>, de baja incidencia y lento crecimiento, que afecta principalmente a personas de entre los 20 y 39 años y es más frecuente entre afrodescendientes; de etiología no bien clara, pero la mayoría de los casos presentan rearrreglos genéticos que involucran los genes COL1A1 y PDGFB<sup>1,3</sup>. En la actualidad se considera un sarcoma de bajo grado de malignidad, pero con componente infiltrante por su capacidad destructiva local y su marcada tendencia a las recidivas, pero con escaso potencial metastatizante<sup>4,3</sup>.

El DFSP es una neoplasia originalmente descrita en 1890 de manera independiente por *Sherwell* y por *Taylor*<sup>1,3-5</sup>. En 1924, *Darier* y *Ferrand* lo clasifican como una entidad propia, diferente a la cicatriz queloide<sup>1,3</sup>; describieron cuatro casos que denominaron “dermatofibroma recurrente y progresivo” o “Fibrosarcoma de la piel” destacando el carácter recidivante<sup>4,5</sup>. El término DFSP fue utilizado por primera vez por *Hoffman*<sup>3-5</sup>, quien describió tres nuevos casos en 1925 y propuso denominar esta neoplasia como tumor de *Darier-Ferrand*<sup>1,5</sup>, considerándola una entidad clínico-patológica aparte<sup>5</sup>. En 1957 *Bednar* describió la variante histológica pigmentada del DFSP llamándole tumor de *Bednar*, postulando su origen a nivel del neuroectodermo<sup>5</sup>. En 1963 *Ozzole* y colaboradores demostraron que el histiocito funciona como un fibroblasto facultativo, dando origen al tumor<sup>5</sup>. En los últimos años se han realizado notables avances desde el punto de vista inmunohistoquímico, análisis citogenético y de las características moleculares de este tumor<sup>1</sup>.

El DFSP es una neoplasia poco frecuente, representa menos del 0,1 % de todas las malignidades de la piel<sup>3,5</sup>, tiene una incidencia estimada de 0,8 y 5 casos por millón de habitantes por año<sup>1,5,7</sup>, presenta su máxima incidencia en adultos jóvenes entre la segunda y la quinta década de vida (entre 20 y 50 años), aunque se han descrito a cualquier edad desde el recién nacido hasta los ancianos<sup>1,4,5</sup>. La incidencia es similar en ambos sexos; aunque algunos autores encuentran predilección por el sexo masculino en una proporción de 5:4<sup>5</sup>. y se han descrito en todas las razas, aunque parece ser más frecuente en la raza negra, especialmente la variante pigmentada o tumor de *Bednar*<sup>1,4</sup>. No se ha encontrado algún componente hereditario o familiar que se relacione con su aparición<sup>5</sup>.

La topografía más comúnmente reportada es en el tronco (40-50% de casos, en general en el pecho y los hombros), le siguen las extremidades (30-40% de los casos, más en brazos y piernas) y 10-15% de los casos se presentan en la cabeza y el cuello<sup>1,7</sup>. existen casos de DFSP localizados en la vulva<sup>6</sup> o que han crecido sobre una cicatriz o un tatuaje<sup>1</sup>.

Su aparición durante la infancia es excepcional, se estima que alrededor del 6% de los DFSP ocurren en menores de 16 años<sup>1,8</sup>. Sin embargo, una proporción importante de los DFSP diagnosticados en adultos comienzan en la infancia o incluso, están presentes en el nacimiento. Y la falta de sospecha clínica de esta entidad conduce a retrasos en su diagnóstico<sup>8</sup>. En la edad pediátrica se describe sin predisposición alguna por el sexo o con una incidencia levemente superior en niñas, siendo más frecuente en la raza negra<sup>8</sup>. La localización acral es más frecuente en este grupo etario (14.8% de casos). También en el tronco y las extremidades proximales, y es raro encontrarlas en la cabeza y el cuello<sup>8</sup>.

Hasta el momento no se ha identificado factores causales suficientes o necesarios para desencadenar DFSP. Hasta el 21 % de las personas refieren haber presentado algún tipo de trauma en el sitio del tumor, pero la relación causal de éstos eventos es aún discutible<sup>3</sup>.

El DFSP está considerado como un tumor fibrohistiocítico. En el 96% de los DFSP hay arreglos genéticos que involucran los genes que codifican para el colágeno tipo 1 (COL1A1) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas subunidad B (PDGFB)<sup>3,8</sup>. La hipótesis más aceptada explica el origen de estos tumores a partir de una célula madre pluripotencial mutada. En la mayoría de las células tumorales está presente la traslocación en los cromosomas 17 (gen del COL1A1) y 22 (gen cadena beta del factor de crecimiento derivado de plaquetas), produciendo el gen de fusión COL1A1-PDGFB que induce la formación a través de un aumento en la expresión del PDGFB que actúa como un potente mitógeno en las células tumorales<sup>1,3</sup>.

La manifestación clínica del tumor es heterogenea y el tumor puede cambiar con el tiempo. En su forma clásica el DFSP consiste en un tumor de color piel, rosado, pardo o violáceo de consistencia firme<sup>1,3</sup>. Generalmente aparece como un tumor solitario, de superficie multilobulada y de forma y tamaño variable. Inicialmente la lesión muestra una morfología de placa indurada que no sobresale sobre la superficie de la piel adyacente y con frecuencia se asemeja a una placa de morfea o un carcinoma basocelular esclerodermiforme, eritematosas o violáceas<sup>4</sup>. La lesión muestra una consistencia muy firme a la palpación, adherido a la piel subyacente, pero móvil sobre los

planos subyacentes. Se trata de un tumor de crecimiento muy lento, habiéndose descrito casos de hasta 50 años de evolución<sup>4</sup>. El tamaño depende del tiempo de evolución de la lesión y habitualmente oscila entre los 2 y los 5 cm de diámetro, aunque también se han descrito lesiones hasta 20 cm de diámetro. En algunos casos existe un antecedente traumático en el sitio donde se desarrolla una lesión. La localización más frecuente es el tronco, especialmente la espalda y alrededor de la cintura escapular, pero se han descrito lesiones en cualquier área de la superficie corporal. Los casos pediátricos observados se han localizado en las áreas acrales<sup>1,4</sup>.

La histopatología del DFSP a pequeño aumento aparece como una tumoración mal delimitada que infiltra difusamente toda la dermis destruyendo las estructuras preexistentes y extendiéndose al tejido celular subcutáneo<sup>4</sup>. La neoplasia está constituida por una densa y uniforme proliferación de células fusiformes, con núcleo grande y alargado con escaso citoplasma, estas células neoplásicas muestran escaso pleomorfismo y baja actividad mitótica, habitualmente de menos de 4 mitosis por campo de gran aumento<sup>1,4</sup>. Entre los fascículos de células fusiformes se observa escaso colágenos y pequeños capilares sanguíneos. Es muy característico que las células neoplásicas en vez de disponerse en fascículos adoptan un patrón en remolino o estoriforme<sup>4</sup>. En algunas de éstas áreas las células fusiformes irradian desde el foco central acelular y fibroso, produciendo una imagen muy característica en rueda de carro<sup>4</sup>. En la mayoría de las lesiones la celularidad es más abundante en las áreas centrales que en las periféricas y en sus márgenes laterales y profundos la neoplasia muestra una arquitectura de tumor maligno con bordes infiltrantes. En ocasiones se observa un discreto infiltrado linfocitario salpicando la lesión, como células gigantes multinucleadas y depósitos de hemosiderina, pero estos hallazgos son mucho menos frecuentes que en el dermatofibroma. La mayoría de las lesiones de DFSP muestran una banda de dermis superficial respetada de espesor variable separando la epidermis de la proliferación dérmica (zona Grenz)<sup>1,4</sup>. Los estudios de inmunohistoquímica han demostrado que las células tumorales del DFSP contienen vimentina, pero son negativas para la proteína S-100, lo que ayuda a distinguirlo del melanoma desmoplástico, del neurofibroma y del schwannoma<sup>1</sup>. Otro inmunomarcador presente en alrededor del 80% de los DFSP es CD99. El principal estudio inmunohistoquímico para el diagnóstico de este tumor es la marcación positiva para CD34, que se tiñe entre el 50-100% de las células del DFSP<sup>1,7,10</sup> y negativa para el factor XIIIa, lo que los distingue del de los dermatofibromas<sup>7,10-12</sup>.

El diagnóstico clínico requiere un alto índice de sospecharse, su diagnóstico es sobre todo histopatológico y se debe complementar con inmunohistoquímica<sup>1,11</sup>. El papel de las imágenes radiológicas como método diagnóstico del DFSP es muy limitado. En la *ecografía* de alta frecuencia se ha reportado una imagen similar a una medusa con un cuerpo oval hipoeoico paralelo a la epidermis, invadiendo el tejido celular subcutáneo a través de unas proyecciones similares a tentáculos. En la *tomografía* se ha reportado lesiones ovales, redondeadas y en tira plana, isodensas o hipodensas y con bordes bien definidos. La tomografía puede ser de utilidad cuando se sospecha compromiso óseo. La *resonancia magnética* es el estudio de elección para evaluar la extensión subclínica profunda y el planeamiento de la cirugía, pero no es recomendable para evaluar los márgenes laterales<sup>3</sup>.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con esclerodermia localizada, cicatriz queloide, dermatofibroma, hidradenoma nodular, sarcoma de Kaposi, melanoma maligno, leiomiomas subcutáneo, schwannoma benigno, fibromatosis, fibrosarcoma fibroblástico, tumores metastásicos, carcinoma basocelular esclerodermiforme, lipoma, quiste sebáceo, sarcoidosis, linfoma, neurofibroma y otros sarcomas<sup>5,7,11</sup>.

Se considera como tratamiento de primera línea la escisión quirúrgica tanto en los DFSP primarios como los recurrentes. Se recomienda márgenes quirúrgicos de 2 a 4 cm para la escisión local amplia (ELA). Otras técnicas recomendadas es la cirugía micrográfica de Mohs (CMM) y la técnica de Mohs modificada conocida como *slow Mohs* o Mohs lento<sup>1,8,12</sup>. Estudios comparativos de pacientes con DFSP tratados con ELA vs CMM, muestran tasas de recurrencia significativamente más bajas entre los pacientes tratados con CMM. De un total de 462 casos de DFSP tratados con CMM, se reportó una tasa de recurrencia de 1.3% en comparación de 20.7% con cirugía convencional (ELA)<sup>1</sup>. Otra opción es el llamado Mohs lento el cual se realiza con el tejido fijado en formalina y embebido en parafina, con resultados proporcionados por el patólogo al día siguiente. *Buck* et al proponen un enfoque de tratamiento multidisciplinario que incluye tanto CMM como escisión local amplia, en el que se combina el trabajo en equipo de un cirujano especializado en CMM, un cirujano oncólogo, un dermatólogo y un cirujano reconstructivo, y con el que se ofrecen las ventajas de una cartografía periférica de márgenes, una escisión amplia con mejor margen hacia la profundidad del tumor y la posterior reconstrucción del defecto<sup>1</sup>.

La *radioterapia* se utiliza rara vez como tratamiento primario del DFSP. Su principal indicación es como terapia

adyuvante después de la cirugía, cuando persisten márgenes quirúrgicos positivos tras la resección ALA, cuando la cirugía está contraindicada, o bien, para lesiones grandes<sup>1</sup>.

La quimioterapia convencional no es efectiva en el control de la enfermedad localmente avanzada y solo es una opción cuando las demás terapias han fallado o en la enfermedad metastásica<sup>3</sup>. El descubrimiento del mecanismo molecular del DFSP y el papel clave que juega el PDGFB, llevo al uso del *imatinib*, que es un inhibidor de tirosina quinasa<sup>1,3</sup>. El *mesilato* de *imatinib* ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del DFSP en casos inoperables, recurrentes o metastásicos. también se usa de forma pre-operatoria para disminuir el tamaño del tumor y permitir resecciones de menor tamaño, aunque no está claro si el tratamiento con imatinib antes de la cirugía reduce el tamaño de las márgenes de escisión. La dosis oscila entre 400 y 800 mg diarios, con tasas de respuesta cercana al 50%<sup>1,3,7</sup>. La duración del tratamiento con imatinib aún no se ha establecido. Existen otros inhibidores de la tirocincinasa, como el sunitinib, el sorafenib y el pazopanib; este último estudiado en el sarcoma que no respondieron a tratamientos de primera línea o metastásicos<sup>1,5,7</sup>.

Su pronóstico depende de varios factores, como edad del paciente, su topografía, tamaño mayor de 5 cm, recurrencia y un elevado índice mitótico (más de 10 mitosis por campo de 10x). La principal vía de diseminación es hematogena con metástasis pulmonares entre 2 y 4% de los casos<sup>1</sup>. Se recomienda realizar un seguimiento clínico cada seis a 12 meses por lo menos durante los tres primeros años tras la resección quirúrgica. En caso de sospecha de recurrencia, la resonancia magnética sería el estudio más indicado, ya que ayuda a establecer la extensión tumoral para planificar el tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gonzales E.M, Lacy R.M, Boeta E, Vega M.E. Dermatofibrosarcoma protuberans: Una revisión. *Dermatología DCMQ* 2015;13(2):149-156.
- Saig P. et al., Diagnosis and treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cáncer* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.iejca.2015.06.108>
- Barrera J.C, Acosta A.E, Trujillo L. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Rev Colomb Cancerol*, 2019;23(3):99-109.
- Requena L. En Luis Requena. Tumores cutáneos de partes blandas. *Dermatofibrosarcoma protuberans*. Madrid, Grupo Aula Médica, S.L. 2012;24:149-167.
- Rodríguez M, Gonzales M, Ramos-Garibay A. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2003;12(2):95-100.
- Espiau Romera A, Borque A, Diaz A, Herrero B, Ortega R y col. Dermatofibrosarcoma protuberans vulvar. Tres casos clínicos de localización inusual. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2019;84(2):130-135.
- Barboza L.G, Meil S, Cinque S, Neglia V.A.M, Kien M.C y Abeldaño A. Dermatofibrosarcoma protuberans: Comunicación de 3 casos. *Dermatol. Argent.*, 2012;18(5):366-370.
- Doménech A, Delgado-Ruiz T, López-Blanco E.M, Gutierrez-Ontalvilla P, Vila-Carbo J.J. Dermatofibrosarcoma protuberans en pacientes pediátricos. *Cir. plast. Ibero-latinoam*. 42(1):41-46.
- Wagemann E, Aruta L, Mucientes F, Wagemann P. Dermatofibrosarcoma protuberans atrófico congénito: descripción de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chilena Dermatol* 2015;30(1):062-069.
- Sadullahoglu C, Dere Y, Rezano T, Tunakan M, Karaaslan O. The role of CD34 and D2-40 in the differentiation of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Türk Patoloji Derg* 2017;33:223-227.
- Stamatakis M, Fyllos A, Siafogianni A, Ntzeros K, Tasiopoulou G, Rozis M, Kontzoglou K. Dermatofibrosarcoma protuberans: a rare entity and review of the literature. *JBUON* 2014;19(1):34-41.
- Gonzales A, Marini M.A, Cordero A, Parra L.S, Casas J.G. La importancia de la técnica micrográfica de Mohs en el tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans. *Act Terap Dermatol* 2008;31(1):22-29.
- Pérez-Barquero J.A, Amaya J.V, Ángulo M, Baixauli F. Dermatofibrosarcoma protuberans en el dorso del pie: a propósito de un caso. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular*. 2015;50(263):155-158.
- Perez O.G, Woscoff A. Haga su diagnóstico. *An Bras Dermatol* 2010;85(2): 245-247.

Correspondencia: Dr. Leonardo A. Sánchez-Saldaña  
Email: dr\_leonardo\_sanchez@yahoo.es

Recibido: 20-06-19  
Aceptado: 18-07-19