

## Dermatofibrosarcoma Protuberans Pigmentado. “Tumor de Bednard”.

Ximena Fajre W<sup>1</sup>, José Tomás San Martín M<sup>2a</sup>, Rubén Guarda T<sup>1</sup>, Alex Castro M<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Dermatólogos. Departamento de Dermatología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo. Hospital Padre Hurtado-Clinica Alemana. Santiago. Chile; <sup>2</sup>Patólogo. Departamento de Anatomopatología Clínica Alemana. Santiago. Chile.

<sup>2a</sup> Interno de Medicina. Escuela de Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo. Santiago. Chile.

### Resumen

*El Tumor de Bednard es una rara forma de presentación del Dermatofibrosarcoma Protuberans, clasificado como un sarcoma de bajo grado con alta agresividad local y tendencia a la recurrencia cuando no presenta márgenes quirúrgicos adecuados. Presenta una difícil aproximación inicial y notoria demora en el correcto diagnóstico, lo que muchas veces influye negativamente en su pronóstico.*

*Presentamos en el siguiente reporte un paciente de 24 años con diagnóstico de Tumor de Bednard, que se presentó como un tumor sólido subcutáneo de larga data.*

**Palabras claves:** Tumor Bednard, Dermatofibrosarcoma Protuberans.

### Summary

*Bednard tumor is a rare form of presentation of dermatofibrosarcoma protuberans. It is classified as a low-grade sarcoma with high local aggressiveness and relapse tendency when inadequate surgical margins are present after surgery. Diagnosis is difficult and shows a marked delay in the correct diagnosis, affecting the prognosis. We present a case-report of a patient with the diagnosis of Bednard tumor presented as a subcutaneous long standing solid tumor.*

**Key words:** Bednard tumor, Dermatofibrosarcoma Protuberans.

### Introducción

El Dermatofibrosarcoma Protuberans (DFSP) es un sarcoma fibrohistiocítico de bajo grado, poco común (0,1% de todas las neoplasias y 1 % de todos los sarcomas de tejidos blandos), originado en la dermis. Puede extenderse en profundidad al tejido subcutáneo por su alta agresividad local y además es capaz de generar metástasis a distancia, aunque muy raramente. Una variante muy poco común de éste es el tumor de Bednard, el cual se diferencia del DFSP común por presentar al examen histopatológico, células dendríticas con melanina, dispersas en medio de las células fusiformes características del DFSP. Constituye sólo el 1% de todos los DFSP.<sup>1</sup>

El DFSP común, generalmente es de crecimiento lento, iniciándose habitualmente como una placa violácea agregándose posteriormente el componente nodular.

Su etiopatogenia no es del todo clara, pero se ha asociado a traumas y lesiones previas en zonas comprometidas por el tumor.

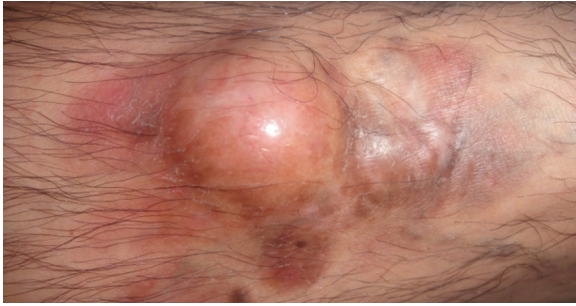
Debido a que son neoplasias poco frecuentes, el diagnóstico de certeza se establece por medio de examen histopatológico, acompañado de la inmunohistoquímica.

En general el tratamiento recomendado es la cirugía micrográfica de Mohs, pero ya que se trata de un tumor agresivo con potencial metastásico, debe realizarse un período prolongado de seguimiento, inclusive de por vida, ya que existen informes de recurrencias de hasta más de dos décadas luego de la eliminación de la lesión inicial.

En el presente trabajo presentamos un caso de DFSP pigmentado en un paciente de 24 años.

**Correspondencia:** Ximena Fajre W.

**Correo electrónico:** xfajre@manquehue.net



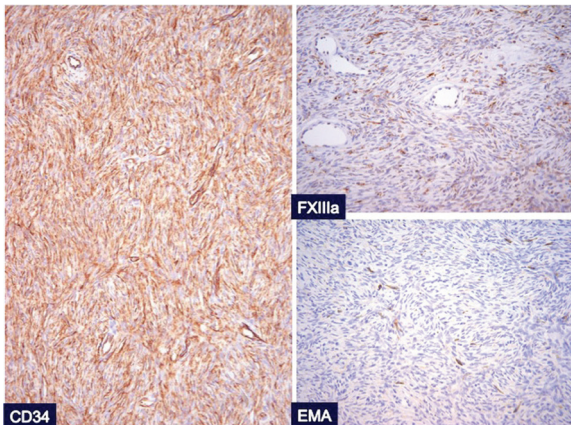
**Figura 1**

En cara anterior de extremidad inferior izquierda, se aprecia tumor de 3 x 3 cm, con piel levemente eritematosa y elementos satélites hiperpigmentados.



**Figura 2**

Solución de continuidad secundaria a resección amplia del tumor.



**Figura 3**

En estudio histopatológico se observan células elongadas con citoplasma escaso y eosinófilo, las cuales se disponen en fascículos cortos arremolinados en un estroma colagenoso. Numerosas células dendríticas pigmentadas, dispersas a través de la lesión. Izquierda: Tinción CD34 positiva (20X). Cuadrante superior derecho: Tinción FXIIIa negativa (40X). Cuadrante inferior derecho EMA negativa (20X).

## Caso clínico

Paciente de sexo masculino, 24 años, sin antecedentes mórbidos de relevancia. Presenta historia de 20 años de evolución, caracterizada por aparición en cara interna de extremidad inferior izquierda de una lesión tumoral de crecimiento lento y progresivo, que al momento de la consulta es de 3 x 3 cm, con eritema leve sobre y alrededor de la lesión, con algunas zonas satélites hiperpigmentadas en el borde (Figura 1). Se decide realizar Ecografía Doppler de la lesión, la cual reveló un tumor sólido subcutáneo muy vascularizado junto a una segunda lesión dermohipodérmica sólida de aspecto neoplásico. Ambas contactan íntimamente con ramas de la safena interna sin comprometer la superficie ósea. Se realizó biopsia con estudio histopatológico HE donde se observan células elongadas con citoplasma escaso y eosinófilo, las cuales se disponen en fascículos cortos arremolinados en un estroma colagenoso con numerosas células dendríticas pigmentadas, dispersas a través de la lesión. Se realizó análisis inmunohistoquímico que reveló: tinción CD34 positiva (20X), tinción FXIIIa negativa (40X), EMA negativa (20X), compatible con el diagnóstico de DFSP pigmentado (Figura 3).

Se realizó resección amplia del tumor (Figura 2), disección ganglionar y resección de periostio.

La biopsia rápida intraoperatoria informó márgenes laterales adecuados, el más cercano a 1,8 cm y el profundo a menos de 1 cm. Se cubrió el defecto con colgajo de muslo izquierdo. El paciente evolucionó favorablemente y continúa en control en nuestro departamento, sin evidencias de recidiva local después de dos años de seguimiento.

## Discusión

Inicialmente designado como "neurofibroma estoriforme" por Bednard en 1957, esta variante del DFSP contiene abundantes células dendríticas con melanina, dispersas en medio de las células fusiformes características del DFSP. En general, su incidencia es rara y se presenta en una proporción que varía entre el 1% y el 5% de todos los casos de DFSP<sup>1</sup>.

El DFSP común presenta una incidencia global de 4,2 por millón por año, siendo más frecuente entre los 30 y los 50 años de edad con una diferencia racial estadísticamente significativa, con mayor incidencia en raza negra (6,5 por millón por año versus 3,9 por millón por año en la raza blanca). Algunos trabajos demuestran que el sexo masculino es más susceptible de presentar DFSP en comparación con su contraparte femenina<sup>1</sup>, lo cual difiere de lo encontrado por Criscione *et al.*<sup>1</sup> en un estudio retrospectivo de 30 años de vigilancia, donde afirma que el sexo femenino tiene una incidencia más alta de pre-

sentar DFSP en comparación al masculino (4,4 por millón por año versus 4.2 por millón por año), exceptuando a la población adulta mayor. Además de esto, concluye que existe una incidencia bastante mayor del tumor de Bednard en la raza negra en comparación a raza blanca (incidencia anual en raza negra es 0,16 por millón versus 0,02 por millón en la raza blanca)<sup>1</sup>.

La etiopatogenia del DFSP no se conoce a cabalidad, pero se ha asociado a traumatismos (20%), vacunas y antecedente de cicatrices previas en las zonas afectadas.

El DFSP es un tumor de crecimiento lento, iniciándose como una placa violácea, para posteriormente agregarse un componente nodular importante, con o sin nódulos satélites.

Las zonas más afectadas son el tronco (42%), extremidades superiores (23%), extremidades inferiores (18%) y la región de cabeza y cuello (16%)<sup>1</sup>.

Es importante destacar que la ocurrencia del DFSP en la niñez tiende a ser relativamente poco común y en general representa alrededor del 6% de todos los casos de DFSP<sup>2</sup>.

Los diagnósticos diferenciales iniciales más frecuentes son las marcas de nacimiento, seguidas por los hemangiomas y dermatofibromas, teniendo una media del retraso en su correcto diagnóstico de cinco años<sup>2</sup>. Sin embargo, clínicamente debe realizarse con el dermatofibrosarcoma el diagnóstico diferencial de cicatrices hipertróficas, queloides, melanoma amelanótico, metástasis cutáneas de carcinoma, la morfea, el linfoma y el fibrosarcoma. Es por esto que es importante señalar que en las etapas iniciales de DFSP, cuando la apariencia característica sobresaliente de la lesión no se ha adquirido, los errores de diagnóstico son comunes, interpretándose generalmente como una cicatriz hipertrófica, entre otros. En el estudio de Martín *et al.* se estudiaron los perfiles clínicos de las fases iniciales del DFSP, distinguiéndose tres formas clínicas de presentación del DFSP no sobresaliente: 1) morfea-like, caracterizado por la formación de una placa indurada blanca o marrón, con la aparición de una cicatriz tipo morfea. 2) Atrofoderma-like, caracterizado por la formación de una placa deprimida, suave o marrón que parece similar a atrofoderma o anetoderma, y 3) Angioma-like, forma menos común, compuesta por placas induradas o blandas, rojas o violáceas que tienen una apariencia clínica similar a las malformaciones vasculares o Angiomas. Según estos autores, la presentación más común en los adultos es la de una gran placa con múltiples nódulos en su superficie. En los niños, las formas no sobresalientes tales como el patrón tipo morfea son más comunes, en particular cuando las lesiones se localizan en el tronco<sup>3</sup>.

Ahondando más en el análisis celular, una de sus características específicas del análisis citogenético es la translocación del gen 17q22 y 22q13, con fusión secundaria del gen coláge-

no tipo-1 del cromosoma 17 y el gen del factor B derivado de crecimiento plaquetario (PDGFB) del cromosoma 22, observada en más del 90% de los casos, características que llevarían a la activación del receptor PDGF necesario para el crecimiento tumoral presente en la superficie celular del DFSP<sup>1,4</sup>.

El diagnóstico definitivo del DFSP es difícil, tanto en adultos como en niños. Ante la sospecha se debe considerar la clínica, un eficaz examen histopatológico mediante biopsia incisional, excisional o por biopsia core (biopsia con aguja trocar), demostrando las células fusiformes características, con tinción positiva para CD-34 y Vimentina<sup>2</sup>.

Para el correcto manejo preoperatorio pueden utilizarse métodos de aproximación iniciales como la tomografía computada (TC) o la ecografía de partes blandas. Algunos autores proponen resonancia magnética preoperatoria como examen de elección para determinar el tamaño y extensión del tumor, lo que facilitaría programar adecuadamente el tratamiento quirúrgico<sup>5</sup>. La TC podría ser útil postoperatoriamente, en la monitorización de la recurrencia tumoral<sup>5</sup>.

El adecuado tratamiento del DFSP ha sido un tema muy discutido en el último tiempo. Se reconoce que el tratamiento definitivo es la resección quirúrgica, pero la elección del procedimiento y la dimensión correcta de márgenes libres de tumor forman parte de la discusión actual<sup>6</sup>.

En el trabajo de Popov *et al.* se presenta un estudio de 27 pacientes durante un período de observación de 14 años, en donde se demuestra que los márgenes histológicos libres difieren enormemente de los márgenes clínicos y macroscópicos. Exponen que márgenes histológicos libres de tumor de 1,6 cm serían adecuados para el completo control local, lo que se relaciona con márgenes macroscópicos de 3,1 cm<sup>6</sup>, a diferencia de lo que se expone en el trabajo de Farma *et al.*<sup>6</sup> donde se estudia retrospectivamente a un grupo de 204 pacientes en un período de 17 años, a los cuales se les realizó cirugía amplia para el tratamiento de su DFSP. Aquí se concluye que con márgenes macroscópicos de 2 cm (con un rango de 0,5 a 3 cm) se lograría una recurrencia local menor al 1% a los 64 meses de seguimiento. En este estudio, la mayoría (81% de los pacientes) necesitó solo una intervención para lograr márgenes negativos, lo que nos habla de una recurrencia muy baja con una cirugía de abordaje amplio, que utiliza márgenes relativamente estrechos de resección. De esta manera los autores presentan esta intervención como la alternativa de elección en el DFSP de tronco y extremidades<sup>7</sup>.

Varios trabajos hablan de lo eficaz que resultaría el abordaje por medio de la cirugía micrográfica de Mohs, situación que se aprecia en el trabajo de Roh *et al.*, donde se analizan retrospectivamente 11 pacientes, durante un período de 10 años.

Cinco de ellos, tratados previamente con cirugía amplia, presentaron recurrencias, pero luego de 26 meses de seguimiento después de ser sometidos a cirugía micrográfica de Mohs ninguno presentó recurrencia. Los autores concluyen que debido a la naturaleza infiltrativa y agresividad local del DFSP (característica dada por las proyecciones tipo tentáculos que se observan desde sus células neoplásicas, las cuales infiltran el tejido colágeno normal, la fascia y el tejido muscular) la cirugía micrográfica de Mohs estaría plenamente justificada ya que brindaría una visión tridimensional de los márgenes clínicos, además de mejores resultados cosméticos en comparación a la tradicional cirugía de abordaje amplio<sup>8</sup>.

El pronóstico del DFSP depende de diversas variables, como el correcto diagnóstico y oportuno tratamiento. Habitualmente se ha descrito que existiría un riesgo de metástasis de 1% a 5%, en general hacia linfonodos regionales y pulmón, las que estarían frecuentemente precedidas por múltiples recurrencias, aunque se han descrito algunas cuantas en ausencia de recurrencia local<sup>9</sup>.

Alteraciones moleculares en DFSP como cambios fibrosarcomatosos nos hablan del mayor riesgo de compromiso local y de metástasis a distancia. Estos cambios son hipercelularidad, mayor índice mitótico y patrón histológico fascicular y en espina de pescado. Suelen presentar expresión de P53 en un 92%,

en comparación al 3% que se observa en el DFSP común, y su inmunorreactividad para CD34 es muy similar al observado en el DFSP común (81% en DFSP con cambio fibrosarcomatoso v/s 97% en DFSP común)<sup>10</sup>.

A pesar de ser fenómenos relativamente raros, los cambios fibrosarcomatosos han sido ampliamente reconocidos como una forma de progresión del DFSP, asociada a elevado riesgo de sufrir metástasis a distancia, como lo exponen Abbott *et al.* en su estudio<sup>10</sup> quienes describen un riesgo de 10% a 15% de metástasis en DFSP que presenten este tipo de patrón, en comparación al 1% observado en los DFSP comunes. También concluyen que serían más frecuentes en DFSP recurrentes, (aunque se pueden presentar en DFSP primarios) y, aunque predisponen biológicamente a mayor compromiso metastásico, tendrían un comportamiento similar en cuanto a la agresividad local del tumor<sup>10</sup>.

Existen otros factores de pobre pronóstico en DFSP, como la presencia de márgenes quirúrgicos positivos, elevado índice mitótico, celularidad aumentada y edad mayor a 50 años<sup>11</sup>.

Respecto a la terapia paliativa, se han utilizado algunos agentes quimioterapéuticos como Vinblastina, Metotrexato e Imatinib, pero hasta el momento no existe la suficiente cantidad de evidencia, para generar recomendaciones específicas<sup>10</sup>.

## Referencias bibliográficas

1. Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(6):968-973.
2. McKee PH, Fletcher CD. Dermatofibrosarcoma protuberans presenting in infancy and childhood. *J Cutan Pathol.* 1991;18(4):241-246.
3. Martin L, Piette F, Blanc P, Mortier L, Avril MF, *et al.* Clinical variants of the preprotuberant stage of dermatofibrosarcoma protuberans. *Br. J Dermatol.* 2005;153(5):932-936.
4. Rubin BP, Scott M, Eary JF, Norwood TH, Mirza S, *et al.* Molecular targeting of platelet-derived growth factor B by imatinib mesylate in a patient with metastatic dermatofibrosarcoma protuberans. *J Clin Oncol.* 2002;20(17):3586-3591.
5. Thornton SL, Reid J, Papay FA, Vidimos AT. Childhood dermatofibrosarcoma protuberans: Role of preoperative imaging. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(1):76-83.
6. Popov P, Böhling T, Asko-Seljavaara S, Tukiainen E, Tukiainen E. Microscopic margins and results of surgery for dermatofibrosarcoma protuberans. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119(6):1779-1784.
7. Farma JM, Ammori JB, Zager JS, Marzban SS, Bui MM, *et al.* Dermatofibrosarcoma protuberans: How wide should we resect. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(8):2112-2118.
8. Roh MR, Bae B, Chung KY. Mohs' micrographic surgery for dermatofibrosarcoma protuberans. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35(8):849-852.
9. Morrison AE, Lang PG. Case of rapidly enlarging dermatofibrosarcoma protuberans during pregnancy followed by metastasis in the absence of local recurrence. *Dermatol Surg.* 2006;32(1):125-127.
10. Abbott JJ, Oliveira AM, Nascimento AG. The prognostic significance of fibrosarcomatous transformation in dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol.* 2006;30(4):436-443.
11. Kampshoff JL, Cogbill TH. Unusual skin tumors: Merkel cell carcinoma, eccrine carcinoma, glomus tumors, and dermatofibrosarcoma protuberans. *Surg Clin North Am.* 2009;89(3):727-738.