

## Caso Clínico

### Melanoma desmoplásico, presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Desmoplastic melanoma: report of two cases and literature review.*

Dr. Pablo Ortega, Dr. Araceli Palta, Dr. Jorge Ugalde.

Departamento de Anatomía Patológica del Instituto del Cáncer Solca Cuenca-Universidad del Azuay.

#### RESUMEN

El Melanoma Desmoplásico (MD) es una variante rara del melanoma de células fusiformes. Se presenta como una lesión indurada en piel crónicamente dañada por el sol. La detección temprana es infrecuente, debido a la ausencia de características clínicas, por lo que normalmente llegan a extenderse hasta la dermis reticular o capas más profundas. Puede ser confundido con varias lesiones benignas o lesiones malignas no melanocíticas. El MD presenta variantes morfológicas: los MD “puros”, con componente desmoplásico en todo el tumor, y los MD “combinados”, con una porción de algún subtipo de melanoma no desmoplásico. Inmunohistoquímicamente, el MD es positivo para la proteína S-100, pero usualmente negativo o focalmente positivo para antígenos de diferenciación melanocítica. A diferencia del melanoma convencional, el MD tiene alta tendencia a la recurrencia local. Los MD “puros” tienen un pronóstico favorable, con mejor supervivencia. Presentamos dos casos de MD diagnosticados y tratados en nuestro hospital.

**Palabras claves:** Melanoma desmoplásico, puro, combinado.

#### ABSTRACT

Desmoplastic melanoma (DM) is a rare variant of spindle cell melanoma, which usually develops in sun-damaged skin. Due to the lack of characteristic clinical features, early detection is uncommon, so that tumors usually extend into the reticular dermis or deeper. DM may be mistaken for various benign and malignant nonmelanocytic lesions. There is morphologic variability among DM: “pure” DM, with desmoplasia throughout the entire tumor or “combined” DM, with partial component of nondesmoplastic melanoma. Immunohistochemically, DM is positive for S-100 protein, but negative or only focally positive for melanocyte differentiation antigens. Unlike conventional melanoma, DM is associated with higher local recurrence. Pure DM has favorable prognostic for survival. We report two cases diagnosed and treated at our Hospital.

**Key Words:** desmoplastic melanoma, pure, combined.

#### Introducción.

El Melanoma Desmoplásico (MD) es una rara variante fibrosa del melanoma de células fusiformes. Conley y cols. <sup>(1)</sup> introducen el término en 1971. Reed y Leonard <sup>(2)</sup>, en 1979, describieron las propiedades de esta especial variante de melanoma. Diez años más tarde, Jain y Allen <sup>(3)</sup> lo dividen en MD clásico (con componente melanocítico atípico intradérmico), MD de novo (sin componente melanocítico atípico intradérmico) y MD superficial con invasión nerviosa predominante (con o sin componente melanocítico atípico intradérmico). Según Busan <sup>(4)</sup>, el componente desmoplásico puede ser prominente (90%) a

través de toda la neoplasia (MD puro) o representar solo una porción de la neoplasia con otro melanoma maligno cutáneo no desmoplásico (MD combinado), siendo el “MD puro” de mejor pronóstico. El “MD combinado” tiene similar pronóstico que el melanoma cutáneo convencional. Scolyer y Thompson <sup>(5)</sup> también enfatizan la proporción de estroma desmoplásico dividiéndolo en MD puro (más del 80% de componente desmoplásico en el volumen de la masa tumoral) y el MD mixto (áreas focales de desmoplasia están presentes con algún otro tipo de melanoma no desmoplásico).

El MD es una patología poco frecuente, representa sólo el 1% de todas las variantes de melanoma <sup>(6)</sup> y desde su descripción original, más de 650 casos de pacientes con MD han sido reportados en la literatura. <sup>(7)</sup> El objetivo de este estudio es describir dos casos que fueron de difícil diagnóstico en nuestro departamento, debido a sus características histopatológicas y lo raro de su presentación.

#### Correspondencia:

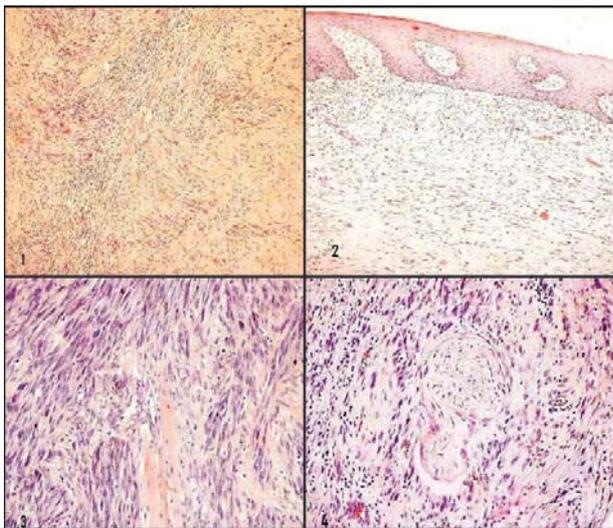
Dr. Pablo Ortega  
Departamento de Anatomía Patológica  
Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca.  
Av. Del Paraíso y Agustín Landívar  
email: paortega@uazuay.edu.ec

© Los Derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer.



**Caso #1.**

Paciente masculino, 87 años, presenta una lesión de 5 x 4cm, ulcerada, localizada en el labio inferior que ocupa del 60% de su estructura, de 4 meses de evolución, crecimiento progresivo y doloroso. Al examen físico no se palpan adenopatías a nivel de cuello. Se realiza biopsia en la que se pudo apreciar una neoplasia pobremente diferenciada que impresionó de estirpe epitelial, cuyo diagnóstico fue de "Carcinoma epidermoide". Se realizó resección amplia más plastia. Los cortes de la pieza quirúrgica mostraron microscópicamente neoplasia constituida por células fusiformes, de núcleos atípicos, escaso colágeno intercelular y frecuentes mitosis (más de 20 mitosis por 10 campos de alto poder), a nivel profundo existió neurotropismo e infiltrado linfocitario focal. La epidermis estaba conservada. Los límites de resección fueron negativos (Fig. 1)

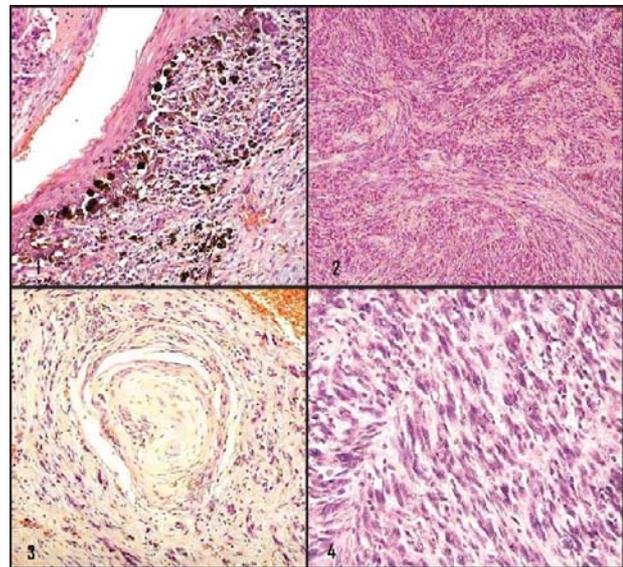


**Fig. 1.** Tinción de Hematoxilina Eosina. Neoplasia constituida por células fusiformes (1), la epidermis conservada (2) presenta núcleos atípicos, alta celularidad, escaso colágeno intercelular y frecuentes mitosis (3). A nivel profundo se evidencia neurotropismo, además se puede observar escaso infiltrado linfocitario (4). (MD "puro").

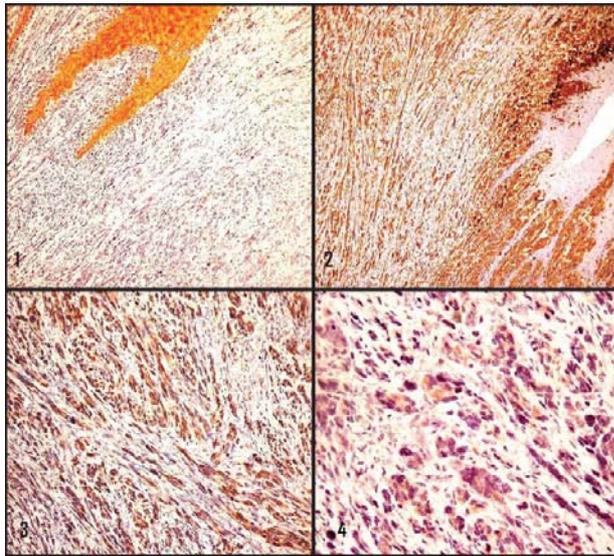
La inmunohistoquímica mostró positividad para las tinciones de inmunohistoquímica vimentina y proteína S-100. El reporte final fue de "MD puro".

**Caso # 2.**

Paciente femenina de 73 años, con tumor en región vulvar, de varios meses de evolución. Acude con diagnóstico de "Fibrosarcoma" realizado fuera del Instituto. Al examen físico presenta nódulo de 3 x 2,5cm, a nivel de labio mayor y menor de labio derecho, superficialmente pigmentadas, no se palpan adenopatías a nivel inguinal en forma bilateral. Se solicitan las laminillas y bloques del caso para revisión, en donde se pudo apreciar neoplasia fusocelular de tipo sarcomatoide, densamente celular, con escaso colágeno intercelular, marcada atipia nuclear y frecuentes mitosis. A nivel superficial presentó melanocitos atípicos intraepiteliales (Fig. 2). Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica en este material, confirmando la estirpe melanocítica de las células (Fig. 3). El diagnóstico final fue de "MD mixto". Por las características histopatológicas de dicho tumor (abundante celularidad, frecuentes mitosis (más de 20 mitosis por 10 campos de alto poder), marcada atipia nuclear) se realizó vulvectomía radical más linfadenectomía inguinal bilateral. La pieza quirúrgica obtuvo adecuados límites de resección y ganglios inguinales negativos para infiltración neoplásica.



**Fig. 2.** Tinción de Hematoxilina Eosina, A nivel superficial presentó melanocitos atípicos intraepiteliales, (1) por debajo de la epidermis se encuentra una neoplasia fusocelular, con abundante celularidad (2) con núcleos francamente atípicos y escaso colágeno intercelular. (4) A nivel profundo existe neurotropismo (3) (MD "mixto").



**Fig. 3.** Las tinciones de inmunohistoquímica, muestra negatividad para citokeratinas coctel (1); positividad intensa para la vimentina (2), S-100 (3) y débil para el Melan A (4).

## Discusión.

El MD usualmente se presenta en piel crónicamente dañada por el sol, afectando más frecuentemente cabeza y cuello, aunque puede presentarse en partes acrales y en mucosas<sup>(12)</sup>. Se presenta como una pápula, placa o nódulo firme. La ausencia de pigmentación impide que sea diagnosticado en estadios tempranos. El diagnóstico clínico puede variar desde lesiones benignas (cicatriz, dermatofibroma, nevus melanocítico) a lesiones malignas (carcinomas, sarcomas o melanoma amelanótico)<sup>(4)</sup>.

Esta variante de melanoma puede ser un problema diagnóstico para patólogos, siendo una de las principales causas de errores en el diagnóstico de neoplasias melanocíticas. En más de 2/3 de pacientes con MD, el diagnóstico fue fallido, el 71% de los cuales fueron MD no pigmentados. En los casos antes descritos, los diagnósticos iniciales fueron erróneos.

From y cols.<sup>(8)</sup> introducen el término de “fibroplastia adaptativa,” que es la diferenciación de melanocitos a través de un fenotipo fibroblástico, actualmente es ampliamente aceptado. Existe evidencia de que las células del melanoma por sí mismas pueden ser capaces de sintetizar varios

tipos de colágeno y por lo tanto contribuir directamente a la formación de estroma desmoplásico<sup>(9)</sup>. Hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos<sup>(10)</sup> indican que los fibroblastos están presentes en el MD, los mismos que al ser estimulados por citoquinas liberadas por melanocitos, producen abundante matriz extracelular<sup>(11)</sup>.

La mayoría de MDs están compuestos por células melánicas fusiformes con fibrosis intercelular. Hay una variedad en cuanto a la densidad celular, heterogenicidad fenotípica y grado de atipia citológica<sup>(3)</sup>. Entonces, en un extremo del espectro está la variante paucicelular y en otro tenemos la variante pleomórfica, tipo sarcoma de alto grado, con células melánicas fusiformes con parcial desmoplasia<sup>(13)</sup>. Aproximadamente del 18 al 20% presentan ulceración<sup>(4,14,15)</sup>. El infiltrado linfocitario se presenta frecuentemente formando nódulos, y constituyen un hallazgo útil para el diagnóstico, sin embargo, no siempre están presentes<sup>(13)</sup>.

La clasificación más utilizada en la actualidad es la de Busan<sup>(4)</sup>, que los divide en MD puros o combinados. La distribución es similar para ambos sexos, con una edad media de presentación de 71 años, en contraste con la edad promedio de 46 años para otras variedades de melanoma. La localización más frecuente es cabeza, seguido de miembros inferiores<sup>(12)</sup>. A menudo el MD se diagnostica en Clark IV o V, en el 95% con un Breslow mayor a 4mm, en el 50% de los casos<sup>(4,6,13,14)</sup>. Cuando la lesión es profunda, aumentan las posibilidades de neurotropismo y recurrencias.

En nuestros casos, el tumor de labio inferior corresponde a un MD “puro” y el de región vulvar a MD “combinado”. Se trata de un paciente masculino y femenino respectivamente, la edad media fue de 80 años. Ambas lesiones presentaron neurotropismo, con Clark V y Breslow mayor a 10mm, presentaron ulceración e infiltrado inflamatorio linfocitario formando nódulos en forma focal. El índice mitótico de estas lesiones puede ser variable, pero generalmente es bajo<sup>(13)</sup>. Es importante destacar que nuestros casos presentaron alto índice mitótico, y el caso de “MD combinado” se presentó como una variante pleomórfica, tipo sarcoma de alto grado, lo que produjo error en el diagnóstico inicial. Nuestros pacientes fueron sometidos a resección amplia de la lesión, con linfadenectomía bilateral inguinal en el caso de “MD combinado”. En la actualidad, nuestros pacientes presentan buen estado general y se encuentran en vigilancia.

## Bibliografía:

- 1.- Conley J, Lattes R, Orr W. Desmoplastic malignant melanoma (a rare variant of spindle cell melanoma). *Cancer*. 1971;28:914-936.
- 2.- Reed JG, Leonard DD. Neurotropic melanoma: a variant of desmoplastic melanoma. *Am J Surg Pathol*. 1979;3:301-311.
- 3.- Jain S, Allen PW. Desmoplastic malignant melanoma and its variants. *Am J Surg Pathol*. 1989;13:358-373.
- 4.- Busam KJ, Mujumdar U, Hummer AJ, et al. Cutaneous desmoplastic melanoma: reappraisal of morphologic heterogeneity and prognostic factors. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:1518-1525.
- 5.- Scolyer RA, Thompson JF. Desmoplastic melanoma: a heterogeneous entity in which subclassification as "pure" or "mixed" may have important prognostic significance. *Ann Surg Oncol*. 2005;12:197-199.
- 6.- Quinn MJ, Crotty KA, Thompson JF, et al. Desmoplastic and desmoplastic neurotropic melanoma. *Cancer*. 1998;83:1128-1135.
- 7.- Luis Soares de Almeida, Luis Requena, Arno Rutten, et al. Desmoplastic Malignant Melanoma: A Clinicopathologic Analysis of 113 Cases. *Am J Dermatopathol*, Volume 30, Number 3, June 2008.
- 8.- From L, Hanna W, Kahn HJ, et al. Origin of the desmoplasia in desmoplastic malignant melanoma. *Hum Pathol*. 1983;14:1072-1080.
- 9.- Daniels KJ, Boldt HC, Martin JA, et al. Expression of type VI collagen in uveal melanoma: its role in pattern formation and tumor progression. *Lab Invest*. 1996; 75:55-66.
- 10.- Fearn C, Dowdle EB. The desmoplastic response: induction of collagen synthesis by melanoma cells in vitro. *Int J Cancer*. 1992;20:621-627.
- 11.- Tajima S, Ura-Ishiko A, Hayashi A. Melanogenesis, biosynthetic phenotype of fibronectin and collagen, and migrating activity in cloned B16 mouse melanoma cells. *J Dermatol Sci*. 1996;12:24-30.
- 12.- Payne WG, Kearney R, Wells K, et al. Desmoplastic melanoma. *Am Surg*. 2001;67:1004-1006.
- 13.- Klaus J. Busam, MD Cutaneous Desmoplastic Melanoma, *Adv Anat Pathol*, Lippincott Williams & Wilkins Volume 12, Number 2, March 2005.
- 14.- Carlson JA, Dickersin GR, Sober AJ, et al. Desmoplastic neurotropic melanoma. A clinicopathologic analysis of 28 cases. *Cancer*. 1995;75:478-494.
- 15.- Su LD, Fullen DR, Lowe L, et al. Desmoplastic and neurotropic melanoma. Analysis of 33 patients with lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy. *Cancer*. 2004; 1000: 598-604.

---

## Del Editor

### PUBLICACIÓN DUPLICADA

El estándar de una publicación científica dicta que los artículos originales enviados para publicación no han sido publicados previamente ni están siendo considerados simultáneamente para su publicación en otra revista científica periódica. Los autores que envíen artículos para ser considerados en "ONCOLOGÍA" serán recordados de este requerimiento al firmar la carta de exclusividad y la de cesión de los derechos de autor sobre la publicación enviada. La duplicación de una publicación es contraria a la ética que gobierna la difusión de la información científica y los autores de trabajos científicos deben estar conscientes de que esta conducta es inaceptable.

