

Melanoma de vulva. Una localización poco frecuente

Vulvar melanoma. An unusual location

D. Feinsilber¹, AC Acosta¹, R. Schroh², JL Lemme¹, OM. Rosati¹, C. Corbella², N. Kogan¹, H. Festa³

¹Servicio de Dermatología. ²Servicio de Anatomía Patológica. ³Servicio de Ginecología. Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Correspondencia:

Daniel Feinsilber
e-mail: dafeinsilber@gmail.com

Recibido: 2/2/2012
Aceptado: 30/1/2013

Resumen

El melanoma es el segundo cáncer invasor más frecuente en la vulva, con mal pronóstico, tendencia a la recurrencia local y una sobrevida entre un 16 a 50%.

Material y métodos: Presentamos 7 pacientes con melanoma de vulva asistidos en el Sector de Dermato-Oncología del Hospital Ramos Mejía en el transcurso de 17 años, evaluamos sus características y los comparamos con la bibliografía internacional.

Resultados: La incidencia de nuestra población fue de 1,3% con una edad promedio de 61 años, similar a la bibliografía consultada. De éstos 7 melanomas, el 72% se originó sobre piel sana y el 28% sobre nevo previo, 61% y 39% respectivamente para la bibliografía mundial. Estos melanomas se localizaron principalmente en labio mayor (72%), mientras que los de la bibliografía lo hicieron en la zona periclitoidea (30%). En nuestras pacientes la forma clínica más frecuente fue el Melanoma Extensivo Superficial (57%) y en la bibliografía el Melanoma Léntigo Maligno (43-57%). El pronóstico es malo, con una sobrevida a 5 años del 28% en nuestras pacientes y de 27-59% en la bibliografía consultada. En cuanto al tratamiento, la tendencia actual es realizar procedimientos menos radicales y más individualizados.

Comentarios: Las características del melanoma de vulva indican que su comportamiento no difiere significativamente del melanoma cutáneo, aunque su diagnóstico más tardío conlleva a un peor pronóstico.

Palabras clave: melanoma, vulva, melanoma mucoso, Chung.

(D. Feinsilber, AC Acosta, R. Schroh, JL Lemme, OM. Rosati, C. Corbella, N. Kogan, H. Festa. Melanoma de vulva. Una localización poco frecuente. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(2):49-55)

Summary

Melanoma is the second most common invasive cancer of the vulva, with a poor prognosis, a tendency for local recurrence and survival between 16 to 50%.

Methods: We present 7 patients with vulvar melanoma seen at the Dermatology Sector of Oncology, Hospital Ramos Mejía in the course of 17 years, we evaluate and compare their characteristics with the international literature.

Results: The incidence in our population was 1.3% with an average age of 61 years, similar to the literature. Of these 7 melanomas, 72% originated on normal skin and preexisting nevi 28%, 61% and 39% respectively for the world literature. These melanomas were located mainly on labia majora (72%), while those in the literature were in the periclitoidea area (30%). In our patients the most common were Superficial Spreading Melanoma (57%) and in literature Mucosal Lentiginous Melanoma (43-57%). The prognosis is poor in both reviews, with a 5-year survival of 28% in our patients and 27-59% in the literature. For treatment, the current trend is to perform a less radical and more individualized.

Conclusions: The features of vulvar melanoma indicate that their behavior does not differ significantly from cutaneous melanoma, although its late diagnosis leads to a worse prognosis.

Key words: melanoma, vulva, mucosal melanoma, Chung.

El melanoma de vulva es un tumor poco frecuente, localizado en zonas no expuestas al sol, descrito originalmente en 1861 por Hewitt. Luego del carcinoma espinocelular, es el cáncer invasor más frecuente de esta región (8-10%) y corresponde al 1,3-2,3% de todos los melanomas en la mujer, con una incidencia anual de 0,11/100.000 mujeres[1-5].

Estos melanomas pueden desarrollarse de novo (sobre piel sana), o a partir de nevos precursores (melanocítico compuesto pigmentado, celular intradérmico, de juntura, etc.)[3].

Solo 6 pacientes con melanoma de vulva fueron publicados en la bibliografía Argentina en los últimos 17 años, uno

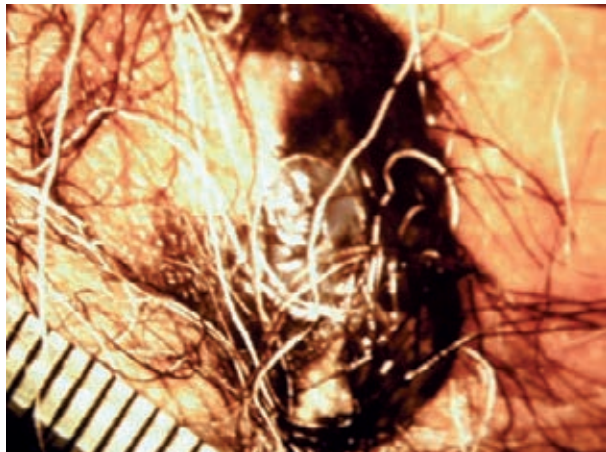


Figura 1. Melanoma nodular desarrollado sobre nevo congénito, tipo compuesto pigmentado localizado en labio mayor derecho.

de ellos por nuestro grupo de trabajo (Caso 7)[4-8]. El interés de este estudio retrospectivo y analítico, resulta en determinar la epidemiología del melanoma de vulva en nuestra población y compararla con la bibliografía internacional.



Figura 2. Nevo celular intradérmico con melanoma extensivo superficial en fase de crecimiento vertical, e hiperpigmentación en los 2/3 inferiores de la lesión localizada en labio mayor derecho.

Casos clínicos

En el Sector Oncología del Servicio de Dermatología del Hospital J. M. Ramos Mejía de la ciudad de Buenos Aires, se evaluaron 7 (1,3%) melanomas de vulva sobre un total de 553 Melanomas observados en el transcurso de 17 años (enero de 1991 a diciembre 2008) (Tabla 1).

Comentario

Dos son los mayores informes internacionales sobre la incidencia de melanoma vulvar (Tabla 2): un estudio Norteamericano de la base de datos del Instituto Nacional de Cáncer (INC) sobre 644 pacientes[3] y un estudio Sueco sobre 219 pacientes[9, 10]. En estos dos trabajos la incidencia correspondió al 1,3 y al 2,3% respectivamente; equiparables a nuestra incidencia de 1,3% sobre un total de 553 melanomas. La edad promedio observada en la bibliografía internacional fue de 66-68 años al momento del diagnóstico; en nuestros casos la media fue de 61 años (rango: 46 a 80 años)[9, 10].

En cuanto a su origen, en nuestra experiencia el 72% se originó de piel sana y el 28% restante lo hizo sobre algún tipo de nevo, con algunas diferencias (61% y 39% respectivamente) a los datos mundiales. Igualmente es conveniente la extirpación preventiva de los nevos de la región vulvar, ya que se consideran factor de riesgo para el desarrollo de melanoma[9, 10]. Con respecto a la localización, en nuestros casos el 72% se desarrolló en el labio mayor, el 14% en labio menor y el otro 14% fue combinado; mientras que en las comunicaciones internacionales el 30% se desarrolló alrededor del clítoris, el 27% en labio mayor (marcada diferencia con nuestra experiencia), el 19% en

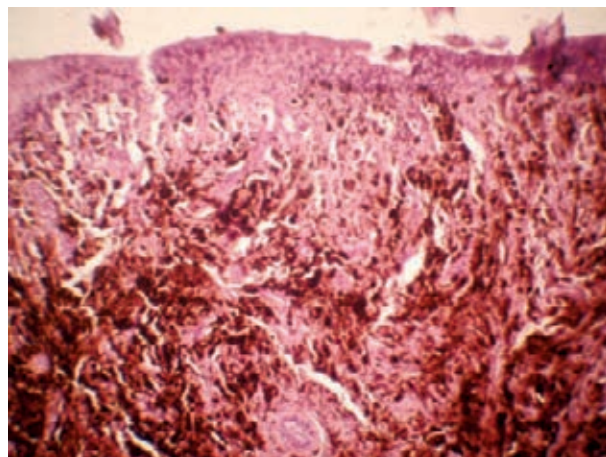


Figura 3. HE 100 X. Melanoma extensivo superficial con nivel de Clark IV, y espesor de Breslow de 2,5 mm, tipo celular epitelioide, índice mitótico bajo, moderado infiltrado linfocitario.

Tabla 1. Casos clínicos

Caso nº	Edad	Tipo de melanoma	Localización	Evolución	Nevo previo	Histopatología	Estadío	Tratamiento	Evolución
1 (Figura 1)	72	MN	Labio mayor derecho	15 meses	Congénito tipo compuesto pigmentado	Clark IV Breslow 5 mm	II B	Cirugía VG bilateral DTIC	Fallece al año con MTS ganglionar, hepática y pulmonar
2 (Figura 2)	68	MES	Labio mayor derecho	4 meses	Celular intradérmico	Clark III Breslow 0,8 mm	I A	Cirugía	Sobrevida mayor a 7 años
3	56	MES i	Labio mayor y menor izquierdo	16 meses	No. Piel sana	Clark IV Breslow 1,5 mm	I B	Cirugía GC negativo	Fallece a los 28 meses con MTS hepática, ósea y cerebral
4	80	MES	Labio mayor derecho	4 meses	No. Piel sana	Clark IV Breslow 2,5 mm (Figura 3)	II A	Cirugía	Fallece al año con MTS ganglionares, hepáticas, pulmonares y cutáneas
5	50	MAL	Labio mayor derecho	4 meses	No. Piel sana	Clark II Breslow 0,3 mm	I A	Cirugía GC negativo	Sobrevida mayor a 5 años
6	52	MES	Labio mayor derecho y subclítoris	7 meses	No. Piel sana	Clark IV Breslow 8,5 mm	II C	Cirugía VG bilateral DTIC	Fallece a los 8 meses con MTS cerebral
7 (Figuras 4 y 5)	46	MN	Labio menor izquierdo	2 meses	No. Piel sana	Clark IV Breslow 4,2 mm (Figura 6)	III A	Cirugía VG DTIC Interferón (Figura 7)	Micrometástasis ganglionar inguinal. Sobrevida de 4 años a la fecha



Figura 4. Melanoma nodular de inicio amelanótico en labio menor izquierdo.

labio menor, el 13% fue combinado (similar a nuestra casuística) y el 11% fue periuretral[1, 9-11].

En cuanto a las formas clínico-patológicas observamos grandes diferencias. En nuestras pacientes el primer lugar corresponde al Melanoma extensivo superficial (57%), seguido por el Melanoma Nodular (28%) y el Melanoma acrolentiginoso (15%). En la bibliografía internacional, el Melanoma lentigo maligno (43-57%) es el más frecuente, en segundo lugar el Melanoma Nodular (22-29%), seguido por un grupo de lesiones no clasificadas (12-21%) y finalmente el Melanoma extensivo superficial (4-5 %)[1, 9-11].

Las pacientes pueden tener prurito, hemorragia, irritación o dolor. En el 80 % se presentan como lesiones tumorales pigmentadas, ulceradas, elevadas o polipoides que cambian de tamaño, pudiendo ser amelanóticas en el 27% de los casos. Se puede observar un halo eritematoso perilesional sugestivo y en el 15 % se encuentran lesiones satélites[1-4]. En nuestra casuística, un caso presentó sangrado y satelitosis (caso 6), y la única lesión amelanótica polipoide presentó dolor y prurito (caso 7).

Con respecto a la evolución, el grado de recurrencia es de 30 a 67% después del tratamiento quirúrgico, y los sitios más afectados incluyen ingule, periné, recto, vagina, uretra y



Figura 5. Melanoma nodular de evolución rápida (10 días) desde su descubrimiento, aspecto polipoideo, con hiperpigmentación en su base derecha. Lesión localizada en labio menor izquierdo.

cérvix. La diseminación ocurre por contigüidad, por vía linfática y hematógena. Las metástasis en orden de frecuencia afectan: pulmón, hígado, cerebro, miocardio, glándulas adrenales, riñones, estómago y ganglios linfáticos retroperitoneales. La supervivencia es variable, entre un 27 y 59%, relacionada también con la edad de la paciente, la presencia de metástasis ganglionares y el estadio en el momento del diagnóstico[2, 3, 9-11]. En nuestra experiencia, la supervivencia mayor a cinco años fue de 28% (2 pacientes, 5 y 7 años), una paciente (14%) sigue bajo control a 4 años. El 58% (4 pacientes) falleció con metástasis ganglionares y a distancia (hepática, pulmonar, cerebral, ósea y cutánea), tres de ellas dentro del año del diagnóstico, y la restante a los 2 años. La evolución en general es mala.

La estadificación es el indicador pronóstico primario para el melanoma (Tabla 3). Se emplean tres sistemas de microestadificación del melanoma: los ya conocidos Breslow y Clark creados para la estadificación del melanoma cutáneo; y el método de Chung, fue diseñado en 1975 específicamente para el melanoma vulvar. Chung y cols. reconocieron que la piel de la vulva tiene diferencias estructurales en comparación con la piel de otras partes del cuerpo, como la ausencia de una dermis papilar bien definida, por lo que hicieron una modificación en la estadificación de Clark.

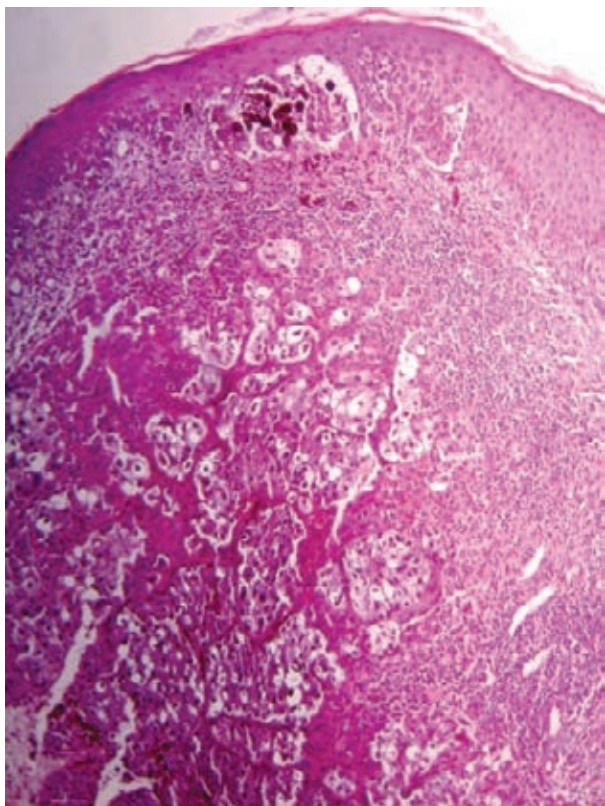


Figura 6. HE 100 X. Melanoma nodular ulcerado invasor, con nivel de Clark IV, y espesor de Breslow de 4,2 mm, tipo celular predominantemente epiteloide. Índice mitótico alto. Infiltrado linfocitario leve. Grado Nuclear II.

Generalmente los sistemas de Chung y Breslow son los más utilizados[1, 3, 12, 13].

A pesar de que se han comunicado múltiples factores pronósticos en melanoma de vulva, existen muy pocos estudios prospectivos que confirmen estadísticamente su impacto en la sobrevida, la mayoría de estos estudios son pequeños y retrospectivos como el nuestro, debido a que esta patología es muy rara. Por lo tanto, los factores pronóstico de mayor impacto son los que se han integrado en la nueva clasificación de la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC): espesor tumoral, ulceración, metástasis en ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia[14, 15].

En cuanto al tratamiento, actualmente la práctica más común es realizar una escisión local preservando el mayor tejido sano y funcional posible. En todos los casos el margen debe ser no menor a 1 cm lateral y profundo, extendiéndose a través de la grasa subcutánea hasta la fascia muscular. La linfadenectomía regional se recomienda cuando hay metástasis ganglionares clínicamente demostrables y para identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de la terapia sistémica adyuvante[1-4, 12, 16-20].

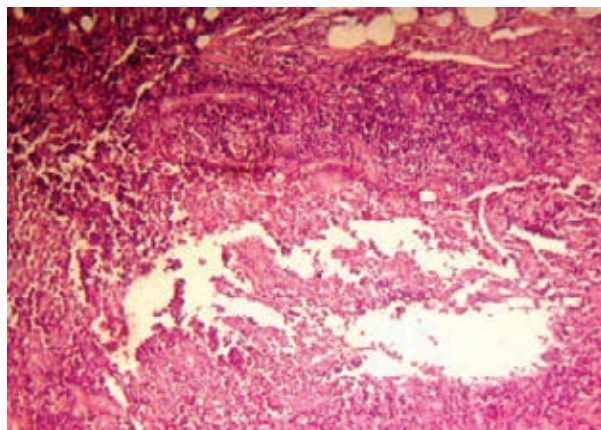


Figura 7. HE 100 X. Metástasis microscópica de 3/3 ganglios linfáticos adheridos a la región inguinal.

Estos tratamientos sugeridos coinciden con los aplicados en nuestras pacientes, donde las resecciones parciales con exploraciones ganglionares según el caso, han sido el procedimiento habitual, teniendo en cuenta el mal pronóstico que tiene el melanoma de vulva en general, indicándose tratamiento adyuvante (interferón α -2b) no menos de un año en los casos con satelitosis y adenopatías positivas. Cuando se presentan metástasis sistémicas la quimioterapia es la regla (DTIC 6 ciclos mensuales), pudiendo agregándose radioterapia según las pautas convencionales[1, 4, 17, 21, 22].

Al ser un tumor infrecuente, de mal pronóstico con tendencia a la recurrencia local y desarrollo de metástasis a distancia, se necesita una correcta instrucción de la mujer en la vigilancia de su piel, incluida su zona vulvar para efectuar diagnóstico de melanoma en estadio precoz de la enfermedad, y por lo tanto lograr una tasa de supervivencia mayor[3, 10].

Comúnmente, los genitales no son explorados por los dermatólogos sino por los ginecólogos, quienes ven con más frecuencia esta patología tumoral. Igualmente creemos que las pacientes con diagnóstico de melanoma vulvar deben seguir el mismo protocolo de revisión con el dermatólogo-oncólogo, para determinar estudios de extensión cuando sean necesarios, ya que no hay evidencias de que el melanoma vulvar se comporte de manera diferente al melanoma cutáneo[1, 3].

Conclusión

La incidencia de melanoma de vulva en nuestra población fue de 1,3% sobre un total de 553 melanomas en el transcurso de 17 años, con una edad media de 61 años. De estos 7 melanomas el 72% se originó sobre piel sana y el 28% sobre nevo previo. La localización más frecuente fue el labio mayor (72%) y la forma clínica más observada fue el Melanoma extensivo superficial (57%). El 72% pre-

Tabla 2. Comparación entre la bibliografía mundial[3, 9, 10] y nuestra estadística

	Nuestra estadística	Bibliografía mundial
Incidencia	1,3%	1,3-2,3%
Edad promedio al momento del diagnóstico	61 años	66-68 años
Origen	72% piel sana 28% nevos	61% piel sana 39% nevos
Localización	72% labio mayor 14% labio menor 14% combinado	30% periclitoidea 27% labio mayor 19% labio menor 13% combinado 11% periureteral
Subtipo histológico más frecuente	57% melanoma extensivo superficial 28% melanoma nodular 15% melanoma acrolentiginoso	43-57% melanoma lentigo maligno 22-29% melanoma nodular 12-21% no clasificado 4-5% melanoma extensivo superficial 2-5% combinado
Sobrevida a 5 años	28%	27-59%
Pronóstico	Malo	Malo
Tratamiento	Cirugía (vulvectomía parcial) Exploración ganglionar Adyuvancia	Cirugía (vulvectomía parcial) Exploración ganglionar Adyuvancia

Tabla 3. Estadificación del melanoma vulvar[1, 3, 12, 13].

Clark	Breslow	Chung
I. Intraepitelial	< 1 mm	Intraepitelial
II. En dermis papilar	1,01-2 mm	< de 1 mm de capa granulosa
III. Papilas dérmicas	2,01-4 mm	1,1-2 mm de capa granulosa
IV. En dermis reticular	> 4 mm	> de 2 mm de la capa granulosa
V. En grasa subcutánea		En grasa subcutánea

sentó recurrencia local, con metástasis ganglionares y a distancia.

En cuanto al tratamiento, actualmente se tiende a realizar procedimientos menos radicales que en el pasado, en

base a que no existe evidencia de que el melanoma de vulva se comporte diferente al melanoma cutáneo.

Insistimos en la importancia del control dermatológico minucioso en conjunto con el ginecólogo, resaltando el trabajo en equipo para poder diagnosticar lesiones precozmente y así lograr un mejor pronóstico en las pacientes con melanoma de vulva.

Melanoma nodular de evolución rápida (10 días) desde su descubrimiento, aspecto polipoideo, con hiperpigmentación en su base derecha. Lesión localizada en labio menor izquierdo.

Melanoma Nodular ulcerado invasor, con nivel de Clark IV, y espesor de Breslow de 4,2 mm, tipo celular predominantemente epiteloide. Índice mitótico alto. Infiltrado linfocitario leve. Grado Nuclear II (HE x 100).

Bibliografía

1. Medina-Villaseñor EA, Hernández-Aten D, Román-Bassaure E, Torres-Lobatón A. Melanoma de vulva, revisión de los factores pronóstico. A propósito de un caso. *Ginecología Oncol* 2007; 6: 134-9.

2. Raspagliesi F, Ditto A, Paladini D, Fontanelli R, Stefanon B, DiPalma S, De Palo G. Prognostic Indicators in Melanoma of

the Vulva. *An oSurg Oncol* 2007; 7: 738-42.

3. Sugiyama VE, Chan JK, Shin JY, Berek JS, Osann K, Kapp D. Vulvar melanoma. A multivariable analysis of 644 patients. *Obstetrics Gynecol* 2007; 110: 296-301.

4. Gutiérrez MP, Marengo M, Mainardi C, Valente E, Ruiz Lascano A. Melanoma de

Vulva. Reporte de un caso. *Dermatol Argent* 2008; 14: 134-6.

5. Gatti CF, Cha DM, Barquin MA, Giongrande JC, Prhal P. Melanoma vulvo vaginal. Reporte de un caso. *Dermatol Argent* 1996; 2: 230-3.

6. Gutiérrez MP, Barengo MA, Sureda N et al. Melanoma. Variantes inusuales. *Arch Argent Dermatol* 2007; 57: 89-93.

7. Sanz MI, Feinsilber D, Corbella C, Schroh R, Hassan ML. Tumores raros de difícil diagnóstico inicial. *Dermatol Argent* 2009; 15: 272-7.
8. Alasino M, García Llaver V, Parra V, Aredes Ángeles, Jiménez C, Innocenti C, Daguerre P. Tumores no espinocelulares de vulva. Incidencia en ocho años. *Dermatol Argent* 2011; 17: 277-83.
9. Ragnarsson-Olding BK, Kanter-Lewensohn LR, Langerlöf B, Nilsson BR, Ringborg UK. Malignant melanoma of the vulva in a Nationwide, 25-year study of 219 Swedish females. Clinical observations and histopathologic features. *Cancer* 1999; 86: 1273-84.
10. Ragnarsson-Olding BK, Nilsson BR, Kanter-Lewensohn LR, Langerlöf B, Ringborg UK. Malignant melanoma of the vulva in a Nationwide, 25-year study of 219 Swedish females. Predictors of survival. *Cancer* 1999; 86: 1285-93.
11. Räber G, Mempel V, Jackisch C, Hundeiker M, Heinecke A, Kürzl R et al. Malignant melanoma of the vulva: report of 89 patients. *Cancer* 1996; 78: 2353-58.
12. Hopkins MP, Neumunaitis-Keller J. Carcinoma of the vulva. *Obstetrics Gynecol Clinics North Am* 2001; 28: 791-804.
13. De Simone P, Silipo V, Pierluigi B, Mariani G, Marenda S, Eibenschutz L et al. *Melanoma Res* 2008; 18: 127-33.
14. Balch C, Gershenwald J, Soong S, Thompson J, Atkins M, Byrd D et al. Final Version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification. *J Clin Oncol* 2009; 27: 6199-206.
15. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Melanoma Cutáneo. Academia Nacional de Medicina. Junio de 2011.
16. Moxley KM, Fader AN, Rose PG, Case AS, Ruth DG, Berry E et al. Malignant melanoma of the vulva: An extension of cutaneous melanoma? *Gynecol Oncol* 2011; 122: 612-7.
17. Arica D, Sánchez J, Álvarez M, Alarcón E. Melanoma maligno de vulva en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas: experiencia de 50 años. *Folia Dermatol Perú* 2007; 18: 118-23.
18. Hullu J, Hollema H, Hoekstra H, Piers DA, Mourits MJ, Aalders JG, van der Zee AG. Vulvar melanoma. Is there a role for sentinel lymph node biopsy? *Cancer* 2002; 94: 486-91.
19. Nasu K, Kai Y, Ohishi M, Kato A, Sato H, Fujiwara S et al. Conservative surgical treatment for early-stage vulvar malignant melanoma. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281: 335-8.
20. Levenback C, Coleman R, Burke T, Bodurka-Bervers D, Wolf J, Gershenson D. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node identification with blue dye in patients with vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 276-81.
21. Phillips GL, Bundy BN, Okagaki T, Kucera PR, Stehman FB. Malignant melanoma of the vulva treated by radical hemivulvectomy: a prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 1994; 73: 2626-32.
22. Irvin WP, Legallo RL, Stoler MH, Rice LW, Taylon PT, Andersen WA. Vulvar Melanoma: A Retrospective Analysis and Literature Review. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 457-65.