

CASO CLÍNICO

MELANOMA VULVAR: INFORME DE UN CASO CLÍNICO

Autores

Andrea Jaramillo Parra (1), Silvana Santamaría Robles (1)

RESUMEN

Introducción: El melanoma vulvar es una neoplasia de baja incidencia, de diagnóstico tardío y mal pronóstico. La cirugía es la piedra angular de su tratamiento. Existe escasa evidencia respecto al tema, basada en series retrospectivas pequeñas y en información extrapolada del melanoma cutáneo.

Caso clínico: Se trata de una mujer de 54 años, de etnia mestiza; que presenta sangrado genital postmenopáusico de 18 meses de evolución. En el examen físico se observaron lesiones sospechosas de malignidad ubicadas en labio mayor izquierdo. Se realizó una biopsia escisional amplia de las lesiones; el estudio histopatológico y la tinción inmunohistoquímica reportaron melanoma vulvar nodular. PET-CT no demuestra metástasis. La paciente fue referida para la resolución quirúrgica y manejo integral de su patología.

Discusión: El melanoma vulvar es una neoplasia maligna rara. Afecta frecuentemente a población caucásica, entre la quinta y séptima décadas de la vida. El melanoma vulvar representa la segunda neoplasia vulvar maligna más frecuente después de carcinoma de células escamosas (90% versus 5%). Se han identificado mutaciones en los genes NRAS y KIT, no tienen relación con la exposición solar. Se debe tomar biopsia de las lesiones con alta sospecha de malignidad. El diagnóstico del melanoma vulvar se confirma con el estudio histopatológico y tinciones inmunohistoquímicas. La resección quirúrgica es la clave del tratamiento. Su pronóstico desfavorable está relacionado al diagnóstico en estadios avanzados, alta tasa de recurrencia y rápida diseminación. Su tasa de supervivencia a cinco años va del 27%-60%.

Resultados: Las lesiones dermatológicas sospechosas de malignidad en vulva deben ser sometidas a biopsia. Durante el examen ginecológico de rutina no debe omitirse la evaluación de la región vulvar, esto permitirá diagnosticar un mayor número de casos de esta patología en estadios tempranos y así, mejorar su pronóstico.

Palabras clave: Melanoma, vulva, neoplasia maligna, cáncer, enfermedad.

ABSTRACT

Introduction: Vulvar melanoma is a low-incidence neoplasm with a late diagnosis and a poor prognosis. Surgery is the cornerstone of its treatment. There is little evidence on the subject, based on small retrospective series and extrapolated information on cutaneous melanoma. There is little literature on the surgical management of vulvar cancer, its controls and follow-up, so a clinical case of a patient with vulvar squamous carcinoma is presented. Recognizing that its diagnosis and treatment have an enormous impact, both physical and emotional, on our patients.

Clinical case: It is about a 54-year-old woman, of mixed ethnicity; presenting 18-month history of postmenopausal genital bleeding. In the physical examination, suspicious lesions of malignancy were observed in the left labia majora. A wide excisional biopsy of the lesions was performed; Histopathological study and immunohistochemical staining reported vulvar nodular melanoma. PET-CT does not show metastasis. The patient was referred for surgical resolution and comprehensive management of her pathology.

Discussion: Vulvar melanoma is a rare malignancy. It frequently affects the Caucasian population, between the fifth and seventh decades of life. Vulvar melanoma represents the second most common malignant vulvar neoplasm after squamous cell carcinoma (90% versus 5%). Mutations have been identified in the NRAS and KIT genes, they are not related to sun exposure. Lesions with high suspicion of malignancy should be biopsied. The diagnosis of vulvar melanoma is confirmed by histopathological study and immunohistochemical stains. Surgical resection is the key to treatment. Its unfavorable prognosis is related to diagnosis in advanced stages, high recurrence rate and rapid spread. Their five-year survival rate ranges from 27% -60%.

Results: Dermatological lesions suspected of malignancy on the vulva should be biopsied. During the routine gynecological examination, the evaluation of the vulvar region should not be omitted, this will allow to diagnose a greater number of cases of this pathology in early stages and thus, improve its prognosis.

Keywords: Melanoma, vulva, malignant neoplasm, cancer, disease.

1) Médico tratante del Servicio de Ginecología-Obstetricia. Hospital General San Francisco, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (I.E.S.S.).

Correspondencia: Andrea Jaramillo Parra

Dirección: Quito - Ecuador.

Teléfono: 593-987000400

Correo electrónico: andyfer23@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El melanoma vulvar es una neoplasia maligna poco frecuente, se estima una incidencia aproximada de 0.48 a 1.4 por 1'000.000 de mujeres al año. Afecta principalmente a la población caucásica, entre la quinta y séptima décadas de la vida.

Su diagnóstico por lo general se realiza en etapas tardías; suele presentarse con sangrado postmenopáusico, prurito, dolor y en algunos casos ser asintomático. Su hallazgo varias veces es incidental durante la exploración ginecológica. La sospecha clínica se realiza con la regla ABCDE (asimetría, bordes, color, diámetro y evolución) y su diagnóstico definitivo con el estudio histopatológico, y en caso de dudas se complementa con tinción inmunohistoquímica.

La cirugía es la piedra angular del tratamiento del melanoma vulvar. La linfadenectomía no se realiza de manera rutinaria. El empleo adyuvante de quimioterapia y radioterapia no mejoran la supervivencia. Aún falta evidencia que sustente el uso de los tratamientos de inmunoterapia.

A continuación, presentamos el informe de un caso clínico de melanoma vulvar; lo consideramos importante debido a que se trata de una patología de baja incidencia. Además, existe escasa literatura referente al tema, basada principalmente en series retrospectivas pequeñas y en la extrapolación de la evidencia del melanoma cutáneo.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

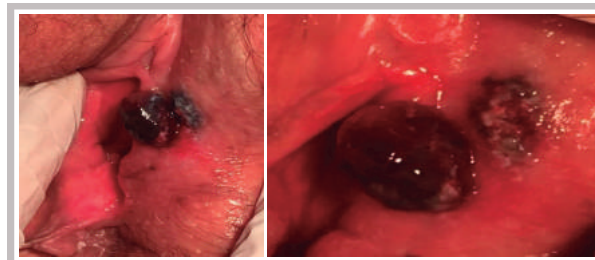
Se trata de una mujer de 54 años, mestiza, analista de talento humano. Presenta sangrado genital postmenopáusico de 18 meses de evolución, escaso e intermitente; que empeora desde hace 5 días; se acompaña de dispareunia desde hace 1 año. En cuanto a sus antecedentes patológicos familiares reportan hermana fallecida por cáncer de cérvix; y personales destacan histerectomía hace 14 años por miomatosis uterina y colecistectomía.

HALLAZGOS CLÍNICOS

Presencia de nódulo asimétrico con ulceración en su base, de consistencia firme, pigmentado, de 15 mm de diámetro, junto a la cual se observa una mácula asimétrica, de bordes irregulares, color heterogéneo, de 10 mm de diámetro (Figura 1).

Figura 1 A y B

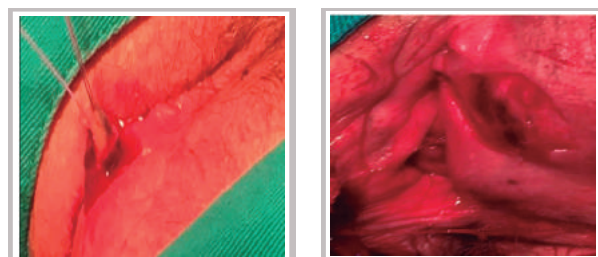
Lesión nodular ulcerada junto a mácula en labio mayor izquierdo



DIAGNÓSTICO

16/09/2020 Biopsia escisional amplia con anestesia local (Figura 2).

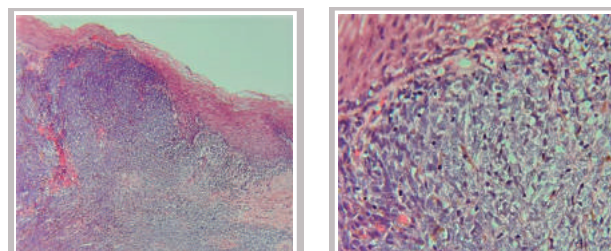
Figura 2: A y B
Biopsia escisional



21/09/2020 Estudio histopatológico, descripción microscópica: Tamaño del tumor: al menos 7 m.m.; actividad mitótica: 8 mitosis en 10 campos de 400x; nivel de Clark: IV (el tumor invade hasta la dermis reticular); nivel de Breslow: 6 m.m.; ulceración: presente; satelitosis: presente; microsatelitosis: presente; infiltrado inflamatorio linfocitario intratumoral: presente y escaso; regresión tumoral: no identificada; invasión perineural: presente; invasión vasculo-linfática: no identificada. Bordes de resección laterales: comprometidos por el tumor entre las horas (3 - 6) y (6 - 12) en sentido horario; bordes de resección profundos: comprometidos por el tumor (Figura 3). Estadío patológico: pt4b (melanoma de >4 m.m. de espesor con ulceración).

Figura 3: A y B

Los cortes muestran un tumor de células fusiformes y epitelioides pigmentadas con atipias nucleares severas dadas por aumento del tamaño nuclear, mitosis atípicas y necrosis. El tumor se extiende desde la unión dermoepidérmica hasta el tejido subcutáneo y los tejidos blandos.

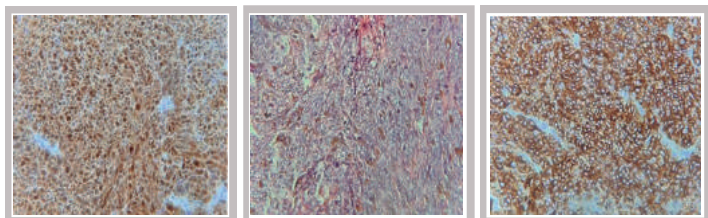


Cortesía del Dr. Rubén Parra, Servicio de Patología del Hospital General San Francisco

F30-09-2020 Informe de inmunohistoquímica: S-100 y Melan-A positivos; citoqueratina ae1/ae3: negativo. (Figura 4).

Hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos compatibles con: melanoma nodular.

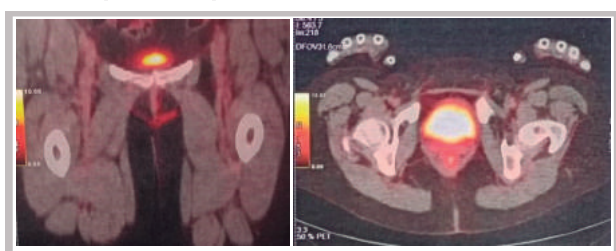
Figura 4: A, B y C
Tinciones inmunohistoquímicas



Cortesía del Dr. Rubén Parra, Servicio de Patología del Hospital General San Francisco

19-10-2020 Estudio PET-CT demuestra captación focal hipermetabólica en origen de primario de melanoma de vulva. No se observan metástasis loco-regionales, ni a distancia (Figura 5).

Figura 5: A y B
Captación hipermetabólica en zona vulvar



La paciente fue referida a un hospital de tercer nivel y está pendiente la resolución quirúrgica y manejo integral de su patología.

DISCUSIÓN

El melanoma vulvar es una neoplasia maligna poco frecuente, se estima una incidencia aproximada de 0.48 a 1.4 por 1'000.000 de mujeres al año y es usualmente diagnosticado en estadios avanzados.^{1,2} Vyas y colaboradores en su estudio epidemiológico realizado en Estados Unidos, con una muestra de 817 pacientes, en un período de 20 años (1992-2012), destacan que el melanoma genitourinario es más prevalente en mujeres, con una tasa 10 veces superior en relación a los hombres.³ Afecta mayormente a la población caucásicas entre la quinta y séptima décadas de la vida.^{4,5,6} La vulva es el sitio donde se ubica el 70% de los melanomas del tracto ginecológico, seguido de la vagina y el cérvix.¹ Los labios menores, el clítoris, labios mayores y área periuretral constituyen la localización del 85% de los melanomas vulvares.^{1,4}

Del 3 al 7% de los melanomas en mujeres se ubican en la vulva.¹ El melanoma vulvar representa la segunda neoplasia vulvar maligna más frecuente después de carcinoma de células escamosas (90% versus 5%).^{2,5,7,8}

La patogénesis del melanoma vulvar y su comportamiento biológico no se conocen con exactitud.⁸ Se han identificado mutaciones en los genes NRAS y KIT. Los melanomas vulvares no son inducidos por la exposición solar, a diferencia del melanoma cutáneo.⁸

Su sospecha diagnóstica se basa en una historia clínica detallada que comprende una adecuada anamnesis y examen físico, que utiliza la regla del ABCDE (asimetría, bordes, color, diámetro y evolución) para evaluación de lesiones dermatológicas.⁵ La dermatoscopia podría aportar en el diagnóstico del melanoma vulvar en etapas tempranas;^{2,9} juega un papel importante en el diagnóstico diferencial con lesiones benignas tales como la melanosis, lentigos, neoplasia intraepitelial vulvar, nevos y queratosis seborreica.^{12,6,10} Los melanomas vulvares por lo general son diagnosticados de etapas tardías. Se pueden presentar como sangrado postmenopáusico, prurito, dolor o lesión dermatológica; pocas veces son asintomáticos y su diagnóstico se realiza de manera incidental.^{5,10,11} Ante lesiones de la alta sospecha de malignidad se debe realizar una biopsia escisional amplia y profunda que llegue hasta el tejido celular subcutáneo para su correcta evaluación histopatológica.^{5,12} Se sugiere considerar la utilización de tinciones inmunohistoquímicas como Melan-A, S-100, HMB-45 y MART-1 para la confirmación diagnóstica.^{5,13}

Existen cinco tipos histológicos de melanomas: Melanoma de extensión superficial, nodular, léntigo maligno, melanoma lentiginoso acral y melanoma amelanótico.^{6,11} El estudio de Wohlmuth y colaboradores con una muestra de 1.863 pacientes reporta una mayor incidencia del melanoma vulvar de extensión superficial.¹⁴

El PETscan es el estudio idóneo para la evaluación de metástasis.¹¹ Al momento del diagnóstico el 32% de los casos presenta metástasis regionales y/o a distancia.¹³

El estadiaje se realiza utilizando sistemas de macroestadiaje y microestadiaje.⁵ En cuanto al primero hay estudios que demuestran superioridad del sistema AJCC (American Joint Committee on Cancer) sobre el de FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics).¹³

La microestadificación de la enfermedad puede realizarse con los índices de Breslow, Clark y Chung.⁵ El índice de Breslow y Clark predicen mejor la supervivencia y recurrencia de la enfermedad, que la clasificación de FIGO; esto se debe a que se relaciona directamente con la profundidad de invasión más que con el diámetro de la lesión.⁵

La resección quirúrgica es actualmente la clave del tratamiento del melanoma vulvar. Se prefiere la cirugía conservadora sobre la cirugía radical, debido a que esta

última causa mayor morbilidad, sin proveer de beneficios adicionales en cuanto a la mejoría de la sobrevida global.^{1,5,15} Los márgenes de resección dependen del índice de Breslow así:

0.5-1 c.m. para el melanoma in situ, 1 c.m. si el grosor de la invasión es ≤ 1 m.m., 1-2 c.m. para un Breslow de 1.01-2 m.m. y 2 c.m. cuando el índice es > 2 m.m.¹³ La linfadenectomía inguinofemoral no se realiza como parte habitual del tratamiento del melanoma vulvar, a menos que se evidencie afectación ganglionar. La evaluación del ganglio centinela aún carece de evidencia que demuestre mejorar la sobrevida en esta enfermedad, tiene una tasa de resultados falsos negativos del 15%,^{5,8,15} se recomienda realizar este procedimiento cuando la profundidad de invasión es mayor a 1 m.m.³ La radioterapia constituye una opción terapéutica en caso de melanomas vulvares no tributarios de cirugía.⁸ El rol de la radioterapia y quimioterapia en el tratamiento adyuvante del melanoma vulvar permanece incierto en cuanto a la prolongación de la supervivencia.^{4,5,16}

La investigación inmunohistoquímica detectó la presencia de la proteína PD-L1 en aproximadamente el 70% de los melanomas vulvares, según el artículo original de Saleh y colaboradores, lo cual podría resultar beneficioso para el empleo de inmunoterapia como tratamiento.^{13,17,18} Estudios acerca del tratamiento con células T, no han podido aún arrojar conclusiones.^{11,13} Su pronóstico desfavorable está relacionado a su diagnóstico en estadios avanzados, alta tasa de recurrencia y su rápida diseminación.^{6,11}

Se identifican como factores de mal pronóstico la edad avanzada, la etnia negra, índice de Breslow alto y metástasis ganglionares.^{3,5,19} Las características de pronóstico histológico incluyen: tipo de melanoma, tamaño de tumor, profundidad de invasión, presencia o ausencia y tamaño de ulceración, número de mitosis por m.m.², presencia o ausencia de invasión perineural y vascular-linfática, presencia o ausencia de pigmento melánico, fase de crecimiento radial y linfocitos infiltrantes tumorales.^{11,19} Se calcula una tasa de supervivencia a cinco años del 27%-60%.^{6,20} Su identificación e intervención precoz, puede ayudar a mejorar los desenlaces de esta enfermedad.⁹

CONCLUSIONES

Basado en nuestro informe y revisión de la literatura, las lesiones dermatológicas sospechosas de malignidad en vulva deben ser sometidas a biopsia. Durante el examen ginecológico de rutina no debe omitirse la evaluación de la región vulvar, esto permitirá diagnosticar un mayor número de casos de esta patología en estadios tempranos y así, mejorar su pronóstico.

La presente publicación tiene un gran valor educativo, clínico y científico, que permitirá una correcta orientación diagnóstica del melanoma vulvar.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para la presentación de este caso, se realizó el protocolo de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (M.S.P.) para la autorización y obtención de la información en el departamento de Docencia del Hospital General San Francisco.

REFERENCIAS

1. Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, Aletti GD. Melanoma of the lower genital tract: Prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol [Internet]*. 2018;150(1):180-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2018.04.562>
2. Vaccari S, Barisani A, Salvini C, Pirola S, Preti EP, Pennacchioli E, et al. Thin vulvar melanoma: a challenging diagnosis. Dermoscopic features of a case series. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(2):187-93.
3. Vyas R, Thompson CL, Zargar H, Selph J, Gerstenblith MR. Epidemiology of genitourinary melanoma in the United States: 1992 through 2012. *J Am Acad Dermatol [Internet]*. 2016;75(1):144-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.10.015>
4. Pang Y, Yuan H, Ren A, Zhang S, Liu P. Primary malignant melanoma of the female genital tract synchronously involving the vulva and uterine cervix: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(30):e16366.
5. Boer FL, ten Eikelder MLG, Kapiteijn EH, Creutzberg CL, Galaal K, van Poelgeest MIE. Vulvar malignant melanoma: Pathogenesis, clinical behaviour and management: Review of the literature. *Cancer Treat Rev*. 2019;73(December 2018):91-103.
6. Tan A, Bieber AK, Stein JA, Pomeranz MK. Diagnosis and management of vulvar cancer: A review. *J Am Acad Dermatol [Internet]*. 2019;81(6):1387-96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.07.055>
7. Nai GA, Bazan A, Rocha CA, Nagy JS, Campos IT. Postpartum genital melanoma - A case report. *Rev Bras Ginecol e Obstet*. 2018;40(3):163-7.

8. Pleunis N, Schuurman MS, Van Rossum MM, Bulten J, Massuger LF, De Hullu JA, et al. Rare vulvar malignancies: incidence, treatment and survival in the Netherlands. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2016;142(3):440–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.04.021>
9. Resende F, Conforti C, Giuffrida R, Hamilko de Barros M, Zalaudek I. Raised vulvar lesions: be aware! *Dermatol Pract Concept*. 2018;8(2):158–61.
10. Matthews N, Wong V, Brooks J, Kroumpouzos G. Genital diseases in the mature woman. *Clin Dermatol* [Internet]. 2018;36(2):208–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.10.012>
11. Skovsted S, Nielsen K, Blaakær J. Melanomas of the vulva and vagina. *Dan Med J*. 2017;64(3):1–4.
12. Allbritton JI. Vulvar Neoplasms, Benign and Malignant. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017;44(3):339–52.
13. Wohlmuth C, Wohlmuth-Wieser I. Vulvar malignancies: an interdisciplinary perspective. *JDDG - J Ger Soc Dermatology*. 2019;17(12):1257–76.
14. Wohlmuth C, Wohlmuth-Wieser I, May T, Vicus D, Gien LT, Laframboise S. Malignant Melanoma of the Vulva and Vagina: A US Population-Based Study of 1863 Patients. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2020;21(2):285–95. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00487-x>
15. Rogers LJ, Cuello MA. Cancer of the vulva. *Int J Gynecol Obstet*. 2018;143:4–13.
16. Udager AM, Frisch NK, Hong LJ, Stasencko M, Johnston CM, Liu JR, et al. Gynecologic melanomas: A clinicopathologic and molecular analysis. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2017;147(2):351–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.08.023>
17. Saleh B, Kriegsmann J, Falk S, Aulmann S. Frequent PD-L1 Expression in Malignant Melanomas of the Vulva. *Int J Gynecol Pathol*. 2018;37(5):477–81.
18. Platt S, Coleridge S, Hughes G, Donkers H, Wiggans A, Frost J, et al. Management of Malignant Vulval Melanoma: A Retrospective Case Series and Review of the Literature. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(3):272–6.
19. Campaner AB, Cardoso F de A, Fernandes GL, Veasey JV. Vulvar melanoma: Relevant aspects in therapeutic management. *An Bras Dermatol*. 2017;92(3):398–400.
20. Sinasac SE, Petrella TM, Rouzbahman M, Sade S, Ghazarian D, Vicus D. Melanoma of the Vulva and Vagina: Surgical Management and Outcomes Based on a Clinicopathologic Review of 68 Cases. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2019;41(6):762–71.