

MELANOMA DE CLÍTORIS LOCALIZACIÓN POCO FRECUENTE. CASO CLÍNICO REVISIÓN DE LA LITERATURA

MARÍA FOO, LORETTA DI GIAMPIETRO, SUNNANGELA ESCALONA, CARMEN LÓPEZ,
CARLOS DE PACE, FRANCISCO MEDINA

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO (IVSS). CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

El melanoma vulvar representa la segunda patología maligna en esta región anatómica, corresponde a 8 %-10 % de todas las neoplasias malignas de la región vulvar y 1,3 %-2,3 % de todos los melanomas en la mujer. Paciente de 61 años quien consulta por lesión hiperpigmentada en clítoris, de 5 cm x 3 cm, reportándose biopsia definitiva diagnóstico de melanoma vulvar de clítoris (Breslow estadio IV). Se indica tratamiento de adyuvancia a base de temozolamida, cisplatino, interferón alfa. El tratamiento debe individualizarse en cada paciente dependiendo de la extensión de la enfermedad, las características de la paciente y riesgo quirúrgico, asimismo, tener en consideración que presenta un bajo índice de supervivencia y alta tasa de recidiva. La última casuística de melanoma vulvar reportada, en nuestro Hospital fue en el año 1996, con 17 casos de los cuales ninguno se evidenció en clítoris, lo cual se reporta este caso clínico.

PALABRAS CLAVE: Melanoma, vulvar, Breslow, tratamiento, clítoris.

SUMMARY

Vulvar melanoma is second malignant pathology in this anatomic region, first squamous cell carcinoma; so it is suggested that corresponds to 8 %-10 % of all malignant neoplasms of the vulvar region and 1.3 % - 2.3 % of all melanomas in women. 61-year-old who consults for hyperpigmented lesion clitoris, about 5 cm x 3 cm, reporting definitive diagnosis by biopsy vulvar melanoma of clitoris (Breslow stage IV) is presented. Treatment based adjuvant temozolomide, cisplatin and interferon alfa is indicated. In this clinical entity treatment should be individualized for each patient depending on the extent of disease, the characteristics of the patient and, likewise take into consideration surgical risk having a low survival rate and high rate of recurrence. The last casuistry of vulvar melanoma reported in Oncologic Hospital Service (IVSS) was in the year 1996, 17 cases of which none was evident in clitoris, why this clinical case reports.

KEY WORDS: Melanoma, vulvar, Breslow, treatment, clitoris.

Recibido:15/10/2014 Revisado:14/11/2014

Aceptado para publicación:20/12/2014

Correspondencia: Dra. María Foo. Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Urbanización Los Castaños, Calle

Alejandro Calvo Laird, Planta Baja, El Cementerio,
Caracas, Venezuela.Tel:0414-1125759. E-mail:
mariafoo.g@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los melanomas vulvares son poco frecuentes, representan la segunda patología maligna de esta región anatómica, siendo la primera el carcinoma de células escamosas; asimismo, se plantea que corresponde un 8 %-10 % de todas las neoplasias malignas de la región vulvar y el 1,3 %-2,3 % de todos los melanomas en la mujer⁽¹⁾. Tienen una mayor prevalencia en mujeres posmenopáusicas, la mayoría no presenta síntomas, salvo la presencia de una lesión pigmentada, nódulo o masa en la región genital⁽²⁾. El diagnóstico es anatomopatológico y se debe biopsiar toda lesión vulvar que surja de *novo* o cualquier cambio en una lesión preexistente. La microestadificación tumoral constituye el principal factor pronóstico. Es una entidad que presenta un bajo índice de supervivencia y alta tasa de recidiva. El tratamiento debe individualizarse en cada paciente dependiendo de la extensión de la enfermedad, las características de la paciente y el riesgo quirúrgico⁽³⁾. La última casuística de melanoma vulvar reportada en los Servicios Oncológicos Hospitalarios (IVSS) fue en el año 1996, con 17 casos de los cuales ninguno se evidenció en clítoris, motivo por el cual se reporta el presente caso clínico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 61 años de edad, raza blanca, sin antecedentes familiares de interés, antecedentes personales de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 actualmente controladas. Refiere enfermedad actual de 6 meses de evolución, cuando comienza a presentar lesión hiperpigmentada, ulcerada en región central de vulva, asimismo, prurito y sangrado ocasional en área de lesión antes descrita, motivo por el cual acude a médico quien realiza toma de muestra para biopsia que

reporta melanoma nodular (no se logra interpretar Clark y Breslow), acude a nuestro centro donde se realiza revisión institucional de dicha biopsia, reportándose melanoma nodular (necrosis extensa, no se logra evaluar Clark y Breslow). Al examen físico de ingreso se evidencia cuello simétrico, sin adenopatías, mamas simétricas, sin adenopatías, abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no visceromegalias, ginecológico genitales externos se evidencia lesión nodular en región de clítoris de color violáceo, aproximadamente 5 cm x 3 cm de diámetro, de bordes irregulares, superficie heterogénea, no dolorosa a la palpación; especuloscopia paredes vaginales sin lesiones macroscópicas, colposcopia insatisfactoria, ácido acético negativo; tacto vagina normotérmica, normoelástica, sin lesiones; tacto rectal: sin lesiones.

Estudios de extensión los cuales reportan: cistoscopia: dentro de límites normales; CTPET: CT corporal: adenomegalias a nivel pretraqueal y a nivel del espacio prevascular de mediastino anterosuperior, la de mayor tamaño 1,4 cm, adenomegalias retroperitoneales paraaórticas a predominio izquierdo de 1,3 cm, en excavación pélvica no se visualizan masas ni colecciones, existen adenomegalias ilíacas, obturatrices e inguinales bilaterales a predominio derecho midiendo la mayor 2,1 cm en región inguinal. PET CORPORAL: aumento de la captación del radio-trazador FDG (18-Fluorodesoxiglucosa) a nivel prevascular (SUV 3,8) y pretraqueal derecha (SUV 5,6) que se correlaciona con adenopatías compatible con proceso neoplásico activo, aumento de la captación del radio-trazador FDG en retroperitoneo (SUV 10,3) en relación con adenopatías así como a nivel de la cadena ilíaca derecha (SUV 14,5), obturatrices bilaterales, inguinales (SUV 6,9) y en vulva (SUV 14,6) compatibles con proceso neoplásico activo, pelvis con distribución del radio-trazador y en extremidades normales.

Se realiza resección local amplia de la lesión y se obtiene resultado de biopsia definitiva que reporta: melanoma invasor de clítoris y periclitoral, tipo nodular, nivel de Breslow 35 mm, tamaño del tumor 4,5 cm diámetro y 3,5 cm de longitud, ulceración extensa presente en 90 % de la superficie, 8 mitosis /mm² de tejido, Clark modificado nivel IV, invasión linfática presente, microsateletosis presente en base de la lesión, linfocitos escasos intratumorales y

peritumorales infiltrando al tumor, angiogénesis presente, infiltración perineural no observada, bordes de resección: lateral sin neoplasia, con margen de 1,2 cm y 1 cm, borde profundo con evidencia de neoplasia. Características intrínsecas del melanoma: patrón expansivo, multinodular con presencia de células epiteloides algunas pleomórficas, amelanico 60 % y porción melánica de patrón fusiforme y epitelioide en un 40 % de la lesión.



Figura 1. Imagen pediculada de 5 cm diámetro en región de clítoris.



Figura 3. Imagen posterior a la resección quirúrgica.



Figura 2. Estudio macroscópico: lesión ulcerada, color pardo claro con áreas pigmentadas. A la izquierda sin seccionar y a la derecha pieza seccionada, color heterogéneo y blanda con superficie irregular.

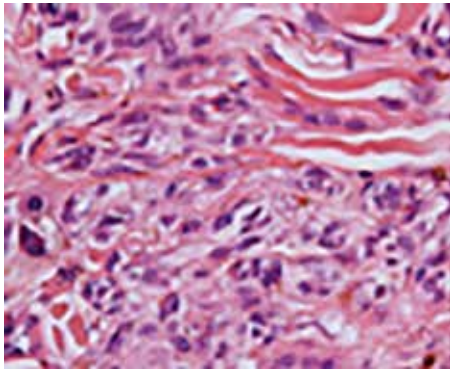


Figura 4. Melanocitos atípicos disecando haces de colágeno con mitosis atípicas.

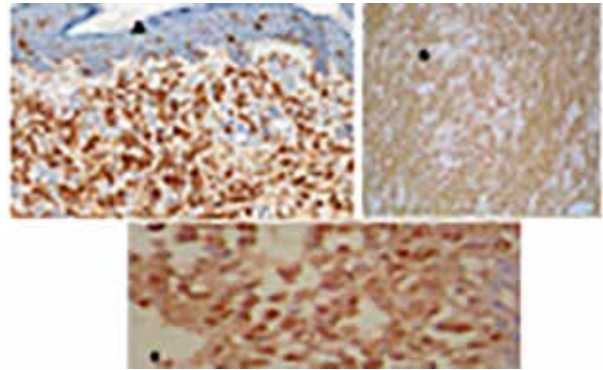


Figura 5. Inmunohistoquímica positivos a: Figura A: melan a. Figura B: proteína s-100. Figura C: hmb-45.

Se concluye como diagnóstico definitivo un melanoma vulvar de clítoris (Breslow estadio IV).

En vista de hallazgos reportados en la biopsia definitiva y en el CTPET, se discute caso clínico en conjunto con el servicio de oncología médica, donde se decide indicar tratamiento a base de cisplatino, temozolamida, interferón alfa, cada 28 días por 06 ciclos, luego terapia de mantenimiento con interferón alfa y temozolamida según respuesta y tolerancia. Asimismo, realizar estudio de mutación C-KIT.

Actualmente paciente recibiendo tratamiento de adyuvancia, sin complicaciones.

DISCUSIÓN

El melanoma de vulva fue descrito originalmente por Hewitt en 1861, aunque es una lesión rara, corresponde al segundo cáncer invasor más frecuente que aparece en esta región, representa el 8 %-10 % de todas las neoplasias malignas de la región vulvar y el 1,3 %-2,3 % de todos los melanomas en la mujer ⁽¹⁾. La clasificación de la FIGO usada para cáncer de vulva no es aplicable para melanomas. Se han empleado varios sistemas de microestadificación entre los que destacan el sistema de Clark y Breslow para melanomas

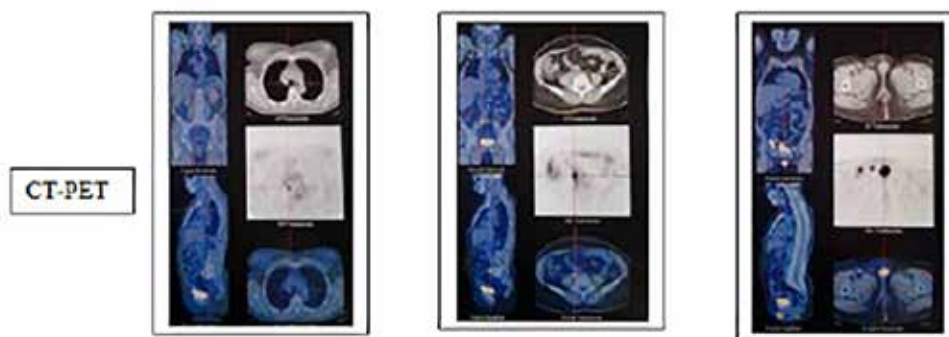


Figura 6.

cutáneos y la modificación de Chung para el melanoma vulvar ^(4,5). En 1969, Clark y col., establecieron 5 niveles de invasión tumoral en el melanoma cutáneo basados en el grado de penetración tumoral del tejido conectivo dérmico y su correlación con el pronóstico ⁽⁶⁾. Un año después, Breslow publica un nuevo sistema de microestadificación con el empleo del grosor tumoral como marcador pronóstico más importante ⁽⁷⁾. Varios estudios publicados durante las 2 décadas posteriores encuentran que los sistemas de microestadificación de Clark y Breslow son técnicas precisas y reflejan la historia natural de la enfermedad. No obstante, se encontró que la clasificación de Clark es subjetiva y arbitraria para el melanoma vulvar, porque el tejido subepitelial del clítoris y labios difieren en la morfología del resto de la piel corporal ^(5,8). Chung y col., crearon un sistema de Clark modificado designado específicamente para el estadiaje del melanoma vulvar. En diferentes revisiones realizadas se han comparado los sistemas de macro y microestadificación en el melanoma vulvar. Los sistemas de microestadificación de Breslow y Chung parecen ser más precisos que el sistema Clark y son los más frecuentemente empleados ⁽⁹⁾.

El melanoma de vulva es más frecuente en mujeres blancas comparada con mujeres afroamericanas o asiáticas. La mayor parte de los estudios informan de una edad media al diagnóstico > 60 años. Los dos factores de riesgo antes mencionados coinciden con nuestro caso. Los síntomas del melanoma vulvar son similares a otros cánceres vulvares ⁽¹⁰⁾. El hallazgo de un nódulo o masa es el síntoma más frecuente, seguido de sangrado vulvar o prurito genital. Muchas pacientes están asintomáticas excepto por la presencia de una lesión pigmentada que puede estar aumentando de volumen. La mayoría de los melanomas de la vulva se localizan en labios mayores, menores ⁽²⁾. Aunque la localización de la lesión varía, algunos autores

defienden que dicho factor se correlaciona con el pronóstico, la ubicación lateral tiene un mejor pronóstico y la localización medial tiene mayor índice de recurrencia local. Este hecho se explica por la dificultad técnica de una resección amplia de la parte más medial de la vulva, limitada por la vagina y particularmente por la uretra ⁽¹¹⁾. En relación con los factores pronósticos que influyen en la sobrevida, riesgo de metástasis inguinales y riesgo de recurrencia han sido identificados los siguientes: ⁽¹²⁻¹⁷⁾

1. Características demográficas
 - Raza blanca
 - Edad avanzada al momento del diagnóstico
 - Historia familiar de melanoma
2. Aspectos anatómicos
 - Metástasis inguinales
 - Localización de la lesión (central vs. lateral)
3. Características del tumor
 - Angioinvasión
 - Invasión del espacio linfovascular
 - Índice mitótico elevado
 - Tipo histológico
 - Amelanosis macroscópica
 - Grosor del tumor
 - Ulceración

En el melanoma vulvar, el tratamiento en la enfermedad temprana es la cirugía, sin embargo, en el caso de pacientes con enfermedad avanzada con riesgo de recurrencia como lo es nuestro caso se planteó tratamiento adyuvante. Estudios actualmente en fase II han demostrado que el uso de temozolamida en estos casos se asocia con una mayor mejora en la supervivencia global, y en la supervivencia libre de progresión. El perfil de seguridad aceptable, los beneficios de calidad de vida, la capacidad de penetrar en el SNC, y la facilidad de la administración sugieren que temozolomida podría desempeñar un papel importante en la futura gestión de esta enfermedad ⁽¹⁸⁾. Asimismo, en relación con el interferón alfa como tratamiento adyuvante su uso se recomienda en pacientes con factores

de riesgo para recurrencia, con lo que se ha logrado aumentar el índice de supervivencia libre de recurrencia a cinco años y mejorar la supervivencia global ⁽¹⁹⁾.

El índice de supervivencia a los 5 años en el melanoma vulvar, varía entre el 8 % y el 55 %, con una media del 36 %. La probabilidad de recurrencia local es del 30 %-50 % ⁽¹¹⁾. El lugar más frecuente de recurrencia es la región inguinal, seguido del periné, recto, vagina, uretra y cérvix. En pacientes que desarrollan recurrencia de la enfermedad, el intervalo libre entre el final de la terapia inicial y la recurrencia local varía entre 1 mes y 14 años, con una media de 1 año ⁽¹¹⁾. El índice de supervivencia a los 5 años tras la recurrencia es inferior al 5 %. Las pacientes que fallecen por la enfermedad lo hacen secundariamente a la enfermedad metastásica generalizada. Los lugares más frecuentes de metástasis son los pulmones, el hígado y el cerebro. Otros lugares menos frecuentes son el miocardio, los riñones, las glándulas suprarrenales, el estómago y los nódulos linfáticos retroperitoneales ^(9,11).

REFERENCIAS

1. Dunton C, Kantzky M, Hanau C. Malignant melanoma of the vulva: A review. *Obstet Gynecol Survey*. 1995;50:739-746.
2. Piura B, Egan M, Lopes A, Monaghan JM. Malignant melanoma of the vulva: A clinic-pathological study of 18 cases. *J Surg Oncol*. 1992;50(4):234-240.
3. Blessing K, Kernohan NM, Miller ID, Nafussi AI. Malignant melanoma of the vulva: Clinic pathological features. *Int J Gynecol Cancer*. 1991;1:81-87.
4. Ghurani GB, Penalver MA. An update on vulvar cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(2):294-299.
5. Phillips GL. Current management of vulvar melanoma. *Oncology*. 1990;4(9):61-64.
6. Woolcott RJ, Henry RJW, Houghton CR. Malignant melanoma of the vulva. Australian experience. *J Reprod Med*. 1988;33(8):699-702.
7. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg*. 1970;172(5):902-908.
8. Tasserone E, Van der Esch E, Hart AA, Brutel de la Rivière G, Aartsen EJ. A clinic pathological study of 30 melanomas of the vulva. *Gynecol Oncol*. 1992;46(2):170-175.
9. Chung AF, Woodruff JM, Lewis JL. Malignant melanoma of the vulva. *Obstet Gynecol*. 1975;45(6):638-646.
10. Ragnarsson-Olding BK, Kanter-Lewensohn LR, Lagerlog B, Nilsson BR, Ringborg UK. Malignant melanoma of the vulva in a nationwide, 25 year study of 219 Swedish females: Clinical observations and histopathology features. *Cancer*. 1999;86(7):1273-1284.
11. Podratz KC, Gaffey TA, Symmonds RE, Johansen KL, O'Brien PC. Melanoma of the vulva: An update. *Gynecol Oncol*. 1983;16(2):153-168.
12. Irvin WP Jr, Legallo RL, Stoler MH, Rice LW, Taylor PT Jr, Andersen WA. Vulvar melanoma: A retrospective analysis and literature review. *Gynecol Oncol*. 2001;83(3):457-465.
13. Raspagliesi F, Ditto A, Paladini D, Fontanelli R, Stefanon B, Dipalma S, et al. Prognostic indicators in melanoma of the vulva. *Ann Surg Oncol*. 2000;7(10):738-742.
14. Verschraegen CF, Benjapibal M, Supakarapongkul W, Levy LB, Ross M, Atkinson EN, et al. Vulvar melanoma at the MD Anderson Cancer Center: 25 years later. *Int J Gynecol Cancer*. 2001;11(5):359-364.
15. Trimble EL, Kosary C, Mooney M, Saxman S. Melanoma of the female genital tract. En: Gershenson DM, editor. *Gynecologic Cancer*. EE.UU: Elsevier; 2004.p.931-939.
16. Creasman WT, Phillips JL, Menck HR. A survey of hospital management practices for vulvar melanoma. *J Am Coll Surg*. 1999;188(6):670-675.
17. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Reintgen DS, Cascinelli N, et al. Prognostic factors analysis of 17 600 melanoma patients: Validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol*. 2001;19(6):3622-3634.
18. Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, Fierlbeck G, Tilgen W, Seiter S, et al. Randomized Phase III study of temozolomide vs. dacarbazine in the treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol*. 2000;18(1):158-166.
19. Medina-Villaseñor EA, Hernández-Aten D, Román-Bassaure E, Torres-Lobatón A. Melanoma de vulva, revisión de los factores pronósticos. *Gamo*. 2007;6(5):134-139.