

606 **V. Benito**  
**B. Vega**  
**A. Lubrano**  
**J.A. García-Hernández**  
**O. Falcón**

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. España.

**Correspondencia:**

Dra. V. Benito.  
Servicio de Ginecología y Obstetricia.  
Hospital Materno-Infantil de Canarias.  
Avda. Marítima del sur, s/n.  
35016 Las Palmas de Gran Canaria. España.  
Correo electrónico: virbenito@yahoo.es

Fecha de recepción : 28/9/04  
Aceptado para su publicación: 27/9/05

## Melanoma vulvar

### *Vulvar melanoma*

---

#### RESUMEN

El cáncer de vulva es el 5% del total de cánceres ginecológicos y corresponde al 1% de afección maligna femenina. La entidad histológica más frecuente es el cáncer de células escamosas (90-95%). El melanoma representa la segunda enfermedad maligna en frecuencia (8-10%). Se trata de un tumor raro con cierta predisposición por el área vulvar. El melanoma se origina frecuentemente como lesión sobre elevada y pigmentada, localizada en labios menores o clítoris. El pronóstico depende del tamaño y grado de invasión tumoral. La biopsia temprana de cualquier lesión sospechosa es mandatoria.

Este trabajo presenta un caso de melanoma vulvar y se expone nuestra experiencia en su manejo clínico, se realiza una revisión actualizada de la bibliografía en relación con su historia natural, distribución por edad, factores epidemiológicos, patología, sistemas de microestadificación para predecir pronóstico, tratamiento y supervivencia.

#### PALABRAS CLAVE

Cáncer de vulva. Melanoma vulvar. Biopsia.

#### ABSTRACT

Vulvar cancer accounts for 5% of all female genital cancers and 1% of all malignancies in women. The most common histological type affecting the vulva is squamous cell carcinoma, accounting for approximately 90%-95% of these lesions. Malignant melanoma is the second most common cancer occurring in the vulva, accounting for about 8%-10% of lesions. This uncommon tumor shows a certain predisposition for the vulvar area.

Melanomas usually present as raised, pigmented lesions, occurring most commonly on the labia minora or clitoris. Prognosis depends on the size of the lesion and the depth of invasion. Early biopsy of all suspected lesions is mandatory.

We present a case of vulvar melanoma and describe our experience in the clinical management of this entity. We also provide a review of the most recent literature on the natural history of this tumor, its distribution among age groups, epidemiological factors, pathology, the microstaging systems used to predict prognosis, treatment, and survival.

#### KEY WORDS

Vulvar cancer. Vulvar melanoma. Biopsy.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de vulva es el 5% del total de cánceres ginecológicos y corresponde al 1% de la patología maligna femenina<sup>1</sup>. La entidad histológica más frecuente es el cáncer de células escamosas (90-95%). El melanoma representa la segunda patología maligna en frecuencia (8-10%)<sup>2</sup>. Otros tipos histológicos de menor relevancia incluyen el adenocarcinoma de la glándula de Bartholino, el sarcoma, el cáncer de células basales y la enfermedad invasiva de Paget<sup>3</sup>.

El melanoma cutáneo es un proceso neoplásico que se produce a partir de la degeneración maligna de los melanocitos<sup>4</sup>. Representa sólo el 3% de los cánceres cutáneos; sin embargo, causa el 60-70% de las muertes secundarias a cáncer de piel<sup>5</sup>. Estos tumores de origen neuroectodérmico surgen a partir de un nevo de la unión o un nevo compuesto preexistente o *de novo* desde melanocitos epidérmicos localizados en la capa basal del epitelio escamoso<sup>6</sup>.

El melanoma vulvar fue descrito por primera vez por Hewett en 1861<sup>7</sup>. Se trata de un tumor raro con cierta predisposición por el área vulvar<sup>8,9</sup>. El 3-7% de melanomas cutáneos en mujeres se desarrollan en la región vulvar, cuando ésta representa tan sólo el 1-2% de la superficie corporal<sup>6</sup>. Franklin y Weiser postulan que la piel vulvar tiene una estructura cutánea y mucosa más compleja que la hace especialmente susceptible al desarrollo de cáncer de células escamosas y melanoma<sup>9</sup>.

El objetivo de la presentación de este trabajo es aportar nuestra experiencia en el manejo y seguimiento de una paciente diagnosticada de melanoma vulvar y realizar una revisión actualizada de la bibliografía.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 82 años de edad sin antecedentes familiares de interés y con antecedentes personales de hipertensión arterial, valvulopatía mitral y aórtica e intervenida de hernia discal, cataratas y glaucoma ocular. Como antecedentes ginecoobstétricos destacan una menarquia a los 13 años, 2 gestaciones con 2 partos eutócicos previos, menopausia fisiológica a los 50 años y sin revisiones ginecológicas anteriores.



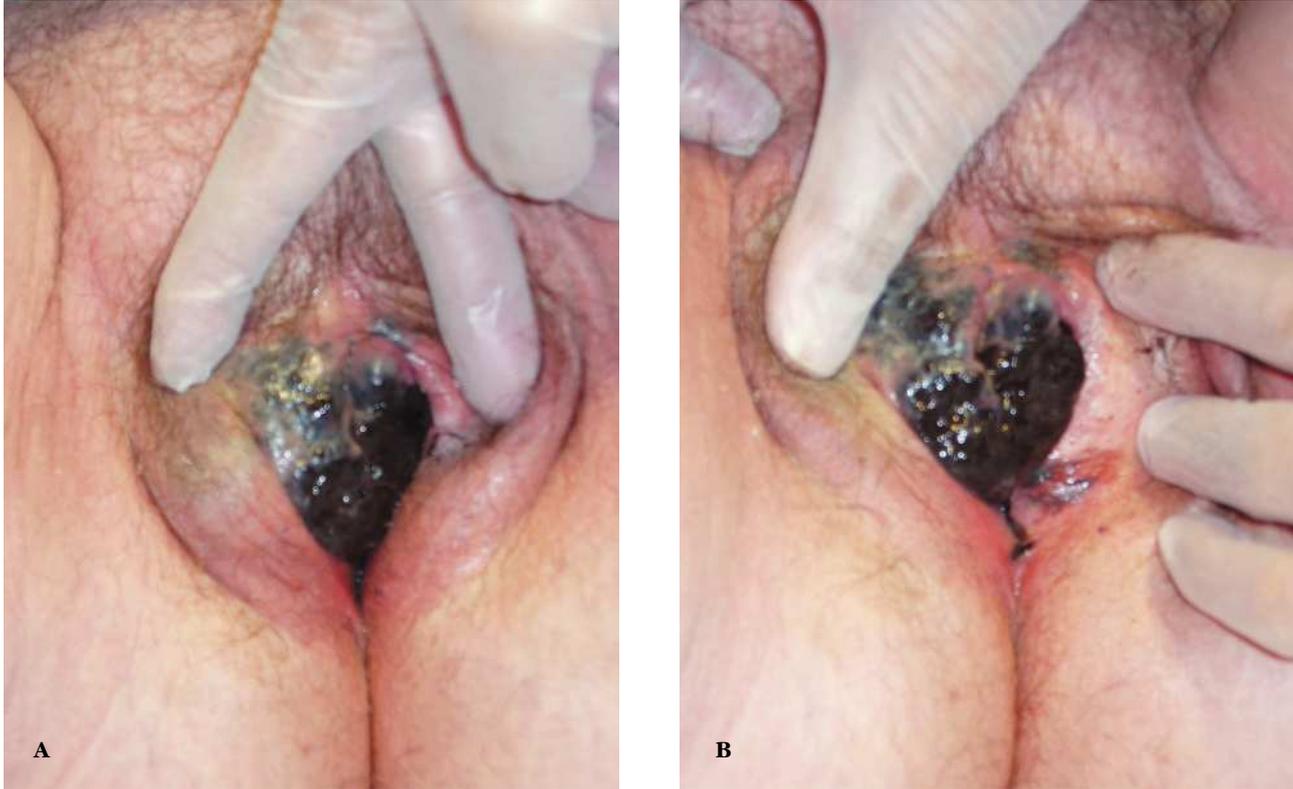
**Figura 1.** Amplia lesión hiperpigmentada que ocupa el labio menor derecho, de coloración negruzca, con bordes irregulares, mal definidos y de superficie heterogénea con múltiples nódulos centrales erosionados.

Derivada a nuestra consulta por neoformación, ocasionalmente sangrante, localizada en genitales externos de 2 meses de evolución. No relata cuadro de dolor, síndrome miccional, astenia, anorexia, pérdida de peso u otra sintomatología.

La exploración general y mamaria es negativa. En la exploración ginecológica destaca una amplia lesión hiperpigmentada que ocupa el labio menor derecho y que comienza a afectar al labio mayor ipsi y contralateral; de coloración negruzca, con bordes irregulares y mal definidos y de superficie heterogénea con múltiples nódulos centrales erosionados. La lesión sobrepasa la línea media, ocupa todo el vestíbulo vaginal y alcanza, en su región anterior, el introito uretral (figs. 1 y 2). El resto de la exploración ginecológica es negativa, y no se palpan adenopatías ganglionares a ningún nivel.

Con la sospecha diagnóstica de un melanoma vulvar se realiza biopsia-*punch* de la lesión. Además, se solicitan marcadores tumorales y tomografía computarizada (TC) abdominopélvica. El resultado anato-

608



**Figura 2A y 2B.** Con la separación de los labios mayores se visualiza, con mayor precisión, la lesión descrita, como ocupa todo el vestíbulo vaginal y alcanza, en su región anterior, el introito uretral, sobrepasando la línea media y comenzando a afectar el labio contralateral.

mopatológico informa de “hallazgos histopatológicos compatibles con melanoma”. Debido a la amplia erosión de epidermis de la zona biopsiada, no es posible realizar una estadificación anatomopatológica, se recomienda repetir la toma pero ante la negativa familiar se desestima esta opción. Los marcadores tumorales y las técnicas de imagen son negativos.

Con el juicio diagnóstico de melanoma vulvar se alcanza el consenso, en comité oncológico de nuestro centro, que dada la edad de la paciente, su patología concomitante y el mal pronóstico de esta entidad, de realizar tratamiento paliativo. La paciente fallece 10 meses más tarde como consecuencia de la enfermedad.

## DISCUSIÓN

El melanoma vulvar es una enfermedad propia de pacientes de edad avanzada, como ocurre en el ca-

so presentado. La mayor parte de los estudios informan de una edad media al diagnóstico > 60 años, con un pico de incidencia entre la quinta y la octava décadas de la vida<sup>10,11</sup>. Este hecho contrasta con el melanoma cutáneo de otras localizaciones, donde la edad media al diagnóstico es de 30-40 años, con un tercio de los casos diagnosticados antes de la edad de 45<sup>6,12</sup>. Factores como la paridad, la influencia genética o la hormonal no muestran relación con el melanoma vulvar<sup>13</sup>. Sin embargo, presenta una mayor frecuencia entre mujeres de raza blanca en relación con mujeres africanas, asiáticas u otras razas con pieles más pigmentadas<sup>10,13,14</sup>. Se conoce la relación directa entre la exposición a radiación ultravioleta y el desarrollo del melanoma cutáneo. Debido a la inaccesibilidad de la región vulvar, este hecho no nos ayuda a explicar la etiología del melanoma vulvar. Sin embargo, se ha postulado que la radiación ultravioleta podría estar relacionada, de forma indirecta, con la provocación de una altera-

**Tabla 1** Sistema de microestadificación tumoral del melanoma vulvar

<i>Clark</i>	<i>Breslow</i>	<i>Chung</i>
Intraepitelial	≤ 0,75 mm	Intraepitelial
Dentro de dermis papilar	0,76–1,5 mm	< 1 mm capa granular
Extiende dermis reticular	1,5–2,26 mm	> 1-2 mm tejido subepitelial
Dentro de la dermis reticular	2,26–3 mm	> 2 mm pero no dentro de grasa subyacente
Dentro grasa subcutánea	> 3 mm	Dentro grasa subcutánea

ción sistémica mediada por células del sistema inmunológico y la creación de un ambiente más favorable para el desarrollo de la patología vulvar<sup>15</sup>.

Los síntomas del melanoma vulvar son similares a otros cánceres vulvares<sup>10,14</sup>. El hallazgo de un nódulo o masa es el síntoma más frecuente, seguido de sangrado vulvar o prurito genital<sup>5,9-11,14</sup>. Muchas pacientes con melanoma vulvar, como en nuestro caso, están asintomáticas excepto por la presencia de una lesión pigmentada que puede estar agrandándose. Dolor, disuria, vómitos, cefalea o pérdida de peso son síntomas menos frecuentes que se acompañan habitualmente de un estadio más avanzado al diagnóstico<sup>16</sup>. La mayoría de los melanomas de la vulva se localizan en labios mayores, menores y clítoris<sup>9,10,15</sup>. Aunque la localización de la lesión varía, algunos autores defienden que dicho factor se correlaciona con el pronóstico, una localización más central implica un peor pronóstico<sup>10,13</sup>. Se recomienda biopsiar cualquier cambio de un nevo preexistente o la presencia de una lesión vulvar de reciente aparición. No obstante, se ha postulado que el melanoma vulvar surge *de novo* y que los nevos no muestran una mayor predisposición a degeneración maligna<sup>15</sup>. La biopsia se debe tomar del centro de la lesión y se debe extender al tejido celular subcutáneo para permitir la valoración anatomopatológica del espesor de la lesión<sup>17</sup>.

El diagnóstico diferencial del melanoma vulvar se debe realizar entre lesiones pigmentadas benignas y malignas. Entre las lesiones benignas se incluyen el léntigo simple, la melanosos vulvar, el nevo, la acantosis nigricans o la queratosis seborreica. Las neoplasias pigmentadas incluyen la neoplasia vulvar intraepitelial, el carcinoma escamoso y la enfermedad de Paget<sup>18</sup>.

Se han propuesto diferentes sistemas de estadificación del melanoma vulvar. Éstos incluyen un sistema de estadificación clínico, el sistema del AJCC

para el melanoma cutáneo, el sistema de estadificación de la FIGO para el melanoma vulvar y el sistema de estadificación TNM. Además, se han empleado varios sistemas de microestadificación entre los que destacan el sistema de Clark y Breslow para melanomas cutáneos y la modificación de Chung para el melanoma vulvar (tabla 1). En 1969, Clark et al 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<sup>19</sup>. Un año después, Breslow publica un nuevo sistema de microestadificación con el empleo del grosor tumoral como marcador pronóstico más importante<sup>20</sup>. 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<sup>5,6,11,14</sup>. No obstante, se encontró que la clasificación de Clark es subjetiva y arbitraria para el melanoma vulvar, ya que el tejido subepitelial del clítoris y labios difieren en la morfología del resto de la piel corporal<sup>14,15,21</sup>. Chung et al crearon un sistema de Clark modificado designado específicamente para el estadiaje del melanoma vulvar, teniendo en cuenta la carencia de una dermis papilar bien definida en la mayor parte de la piel vulvar<sup>21</sup>. 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<sup>22</sup>. De forma similar, el sistema ACJJ parece ser más preciso que el sistema de macroestadificación de la FIGO<sup>5,10,23</sup>.

Se ha establecido la microestadificación tumoral como marcador pronóstico más importante en el melanoma vulvar<sup>2</sup>. La edad avanzada al diagnóstico se considera como marcador independiente<sup>10,11</sup>. Se conoce el estado de inmunodepresión asociado a la

**610** edad avanzada y el melanoma maligno incrementa su incidencia en pacientes inmunodeprimidos<sup>15</sup>. En varios estudios se ha diferenciado entre tumores de localización central y tumores localizados lateralmente<sup>11,16,24,25</sup>. Una serie de 48 pacientes ha demostrado una diferencia de 10 años de supervivencia entre tumores de localización central y lateral<sup>11</sup>. La ubicación lateral tiene un mejor pronóstico y la localización medial tiene mayor índice de recurrencia local<sup>11,25</sup>. 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<sup>6</sup>. Otros factores identificados como marcadores pronósticos adversos son la presencia de lesiones satélites y metástasis a nódulos linfáticos regionales<sup>26</sup>. La actividad mitótica, el subtipo histológico, la infiltración linfocítica y el grado de ulceración son indicadores relacionados con el grosor tumoral y el grado de microinvasión, y son marcadores pronósticos de valor indirecto<sup>11,24</sup>.

Antiguamente, el tratamiento recomendado del melanoma vulvar era la vulvectomía radical con linfadenectomía bilateral inguinofemoral, independientemente del tamaño, grosor o grado de invasión tumoral<sup>5</sup>. Estudios retrospectivos publicados en los últimos años demuestran que la vulvectomía, en relación con la resección local del tumor, no mejora el índice de supervivencia incluso ante lesiones consideradas como de alto riesgo de recurrencia<sup>6,8,16,22</sup>. Se han propuesto diferentes márgenes quirúrgicos de seguridad en las resecciones tumorales. Las recomendaciones varían entre 1-2 cm para lesiones < 0,75 mm de grosor, 2 cm para lesiones con grosor < 2 mm y 2-3 cm para lesiones con grosores superiores<sup>6,9,22</sup>. Sin embargo, obtener incluso los márgenes menores en el melanoma vulvar puede ser una tarea laboriosa que requiera resección de uretra, recto o exanteraciones parciales pélvicas<sup>12</sup>. El papel de la linfadenectomía electiva de rutina es controvertido en el tratamiento actual del melanoma. Se ha demostrado que en los casos de melanoma cutáneo de grosor < 0,76 mm no se obtienen beneficios en cuanto a la supervivencia<sup>27</sup>. Existen estudios retrospectivos que sugieren beneficios de la linfadenectomía regional en pacientes con melanomas de grosor intermedio (0,76-4,0 mm)<sup>28</sup>. El consenso actual sobre

la linfadenectomía electiva es que se trata de un procedimiento innecesario en lesiones < 0,76 mm pero razonable en lesiones ≥ 0,76 mm<sup>9</sup>.

Las tasas de supervivencia varían ampliamente entre el melanoma cutáneo y el melanoma vulvar. El índice de supervivencia a los 5 años para el melanoma cutáneo oscila entre el 72 y el 81%<sup>15,29</sup>. En contraste, el índice de supervivencia para el melanoma vulvar varía entre el 8 y el 55%, con una media del 36%<sup>9,16</sup>. Bradgate et al sugieren que la diferencia tan notable entre ambos grupos está en relación con el estadio avanzado de la enfermedad al diagnóstico y la población de pacientes con edades superiores a los 65 años<sup>16</sup>. La probabilidad de recurrencia local del melanoma vulvar es del 30-50%<sup>11</sup>. El lugar más frecuente de recurrencia es la ingle, seguido del periné, recto, vagina, uretra y cérvix<sup>21</sup>. 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<sup>11,21</sup>. El índice de supervivencia a los 5 años tras la recurrencia es inferior al 5%<sup>9</sup>. 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<sup>11,21</sup>.

En conclusión, el melanoma es el segundo tumor en frecuencia de la vulva. Se trata de una patología con mayor prevalencia entre mujeres de edad avanzada. La sintomatología más frecuente es la aparición de un nódulo o masa en la región genital. 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. Se trata de una entidad con bajo índice de supervivencia y alta tasa de recidiva. Actualmente, la cirugía ofrece el mejor tratamiento en el control y potencial cura del melanoma vulvar, no obstante se recomienda ajustar el tratamiento e individualizar con cada paciente dependiendo de la extensión de la enfermedad, las características de la paciente y el riesgo quirúrgico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Disaia PJ, Creasman WT. Invasive carcinoma of the vulva. Clinical gynaecologic oncology. St. Louis: Mosby-year book; 1997. p. 202-32.
2. Dunton C, Kantzky M, Hanau C. Malignant melanoma of the vulva: A review. Obstet Gynecol Survey. 1995;50:739-46.
3. Ghurani G, Penalver M. An update on vulvar cancer. Am J Obstet Gynecol. 2001;185:294-9.
4. Stein BS, Kendell R. Malignant melanoma of the genitourinary tract. J Urol. 1984;132:859-66.
5. Phillips GL. Current management of vulvar melanoma. Oncology. 1990;4:61-4.
6. Tasseron E, Van der Esch E, Hart A. A clinicopathological study of 30 melanomas of the vulva. Gynecol Oncol. 1992;46:170-5.
7. Hewett P. Sequel to a case of recurrent melanosis of both groin and back. The disease reappearing in the brain, heart, pancreas, liver and other organs. Lancet. 186;1:263-4.
8. Rose PG, Piver MS, Tsukada Y. Conservative therapy for melanoma of the vulva. Am J Obstet Gynecol. 1988;159:52-5.
9. Woolcott RJ, Henry RJW, Houghton CR. Malignant melanoma of the vulva. Australian experience. J Reprod Med. 1988;33:699-702.
10. Piura B, Egan M, Lopes A, Monaghan JM. Malignant melanoma of the vulva: A clinicopathological study of 18 cases. J Surg Oncol. 1992;50:234-40.
11. Podratz KC, Gaffey TA, Symmonds RE, Johansen KL, O'Brien PC. Melanoma of the vulva: An update. Gynecol Oncol. 1983;16:153-68.
12. Figge DC. Malignant melanoma. Prim Care Update Obstet Gynecol. 1994;1:156-60.
13. Ronan SG, Eng AM, Bride HA. Malignant melanoma of the female genitalia. J Am Acad Dermatol. 1990;22:428-35.
14. Jamarillo BA, Ganjei P, Averette HE. Malignant melanoma of the vulva. Obstet Gynecol. 1985;66:398-401.
15. Blessing K, Kernohan NM, Miller ID. Malignant melanoma of the vulva: Clinicopathological features. Int J Gynecol Cancer. 1991;1:81-7.
16. Bradgate MG, Rolleson TP, McConkey CC. Malignant melanoma of the vulva: a clinicopathological study of 50 women. Br J Obstet. Gynecol. 1990;97:124-33.
17. Evans GRD, Manson PN. Review and current perspective of cutaneous malignant melanoma. J Am Coll Surg. 1994;178:523-38.
18. Irvin W, Legallo R, Stoler M, Rice L, Taylor P, Andersen W. Vulvar melanoma: A retrospective analysis and literature review. Gynecol Oncol. 2001;83:457-65.
19. Clark WH, From L, Bernardino EA. The histogenesis and biologic behaviour of primary human malignant melanomas of the skin. Cancer Res. 1969;29:705-26.
20. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Ann Surg. 1970;172:192-6.
21. Chung AF, Woodruff JM, Lewis JL. Malignant melanoma of the vulva. Obstet Gynecol. 1975;45:638-46.
22. Trimble EL, Lewis SL, Williams LL. Management of vulvar melanoma. Gynecol Oncol. 1992;45:254-8.
23. Rogo KO, Andersson R, Elborn G, Stendahl U. Conservative surgery for vulvovaginal melanoma. Eur J Gynaecol Oncol. 1991;12:113-9.
24. Johnson TL, Kumar NB, White CD, Morley GW. Prognostic features of vulvar melanoma: A clinicopathological analysis. Int J Gynecol Pathol. 1986;5:110.
25. Bendo JA, Platz CE, Anderson B. Malignant melanoma of the vulva: Clinical-pathologic review of 16 cases. Int J Gynecol Pathol. 1986;5:202-16.
26. Ariel IM. Malignant melanoma of the female genital system: A report of 48 patients and review of the literature. J Surg Oncol. 1981;16:371-83.
27. Milton GW, Jhaw HM, McCarthy WH. Prophylactic lymph node dissection in clinical stage I cutaneous malignant melanoma: Results of surgical treatment in 1319 patients. Br J Surg. 1982;69:108-11.
28. Reintgen DS, Cox EB, McCarthy KS. Efficacy of elective lymph node dissection in patients with intermediate thickness primary melanoma. Ann Surg. 1983;198:379-85.
29. Ingvarsson-Olding B, Johansson H, Rutquist LE. Malignant melanoma of the vulva and vagina. Cancer. 1993;71:1893-7.