

Melanoma maligno de vulva en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas: experiencia de 50 años

Malignant vulvar melanoma at the National Institute of Neoplastic Diseases: Fifty years experience

Dionicio Arica¹, Juvenal Sánchez², Manuel Álvarez³, Edith Alarcón⁴

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características clínicas del melanoma maligno vulvar en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Material y métodos: Estudio observacional longitudinal, se recolectó información de los casos de melanoma vulvar diagnosticados en el INEN, Lima-Perú, entre 1955 y 2004, a partir de la revisión de las historias clínicas. Se realizó el cálculo de distribuciones de frecuencia, medidas de tendencia central y dispersión, y curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

Resultados: Se registraron 60 casos de melanoma vulvar. Se observa una tendencia creciente del número de casos diagnosticados por quinquenio. El promedio de edad fue 56.8 años, mientras que la mediana del tiempo promedio de enfermedad fue 6 meses. El lugar más frecuente de aparición de la lesión fue el lado izquierdo (30%), seguido de la región clitoriana (26.7%). La molestia más frecuentemente referida fue la presencia de una tumoración (91.7%), seguida de prurito (68.3%). La mediana del área del tumor fue 12cm². El 53.3% presentó compromiso de los ganglios inguinales derecho e izquierdo y el 31.7% no presentó compromiso ganglionar inguinal. El 46.7% presentó metástasis, siendo el compromiso pulmonar el más frecuente (10% del total de casos). El tratamiento recibido fue principalmente del tipo solo quirúrgico radical (50%). La supervivencia a cinco años fue del 9.9%.

Conclusiones: El melanoma vulvar es una neoplasia con una tendencia creciente en su diagnóstico, las pacientes buscan atención médica con cuadros bastante avanzados y la supervivencia a cinco años es tan solo del 9.9%.

Palabras clave: Melanoma; Melanoma ginecológico; Melanoma vulvar.

SUMMARY

Objective: To determine the clinical characteristics of malignant vulvar melanoma at the National Institute of Neoplastic Diseases, Lima-Peru (INEN).

Methods: Longitudinal observational study. Information from cases of vulvar melanoma diagnosed at INEN between 1955 and 2004 was collected after reviewing the medical records. We performed the calculation of frequency distributions, measures of central tendency and dispersion, and Kaplan-Meier survival curves.

Results: There were 60 cases of vulvar melanoma. There is a growing trend in the number of cases diagnosed at five years periods. The average age was 56.8 years, while the median time of disease was 6 months. The most frequent site of the injury was the left side (30%), followed by clitoral region (26.7%). The sign/symptom most frequently mentioned was the presence of a tumor (91.7%), followed by itching (68.3%). The median area of the tumor was 12cm². 53.3% had the commitment of right and left groin lymph nodes and 31.7% did not have inguinal lymph node involvement. The 46.7% had metastases, with lungs as the most common commitment (10% of total cases). The treatment was mainly radical surgery (50%). The survival to five years was 9.9%.

Conclusions: The vulvar melanoma is a cancer with an increasing trend in their diagnosis, patients seeking medical care at well advanced stages and survival to five years is only 9.9%.

Keywords: Melanoma; Gynaecological melanoma; Vulvar melanoma.

¹ Médico Fellow de Ginecología Oncológica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú.

² Médico Jefe del Departamento de Patología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú.

³ Médico Jefe del Departamento de Ginecología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú.

⁴ Ingeniera Estadística del Departamento de Epidemiología y Estadística, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú.
Correo electrónico: drdionicio@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

Los melanomas malignos ginecológicos son entidades poco frecuentes, entre los cuales el melanoma vulvar es el más común, siendo el segundo cáncer de la vulva en orden de frecuencia y responsable del 5 al 10% de los cánceres de esta área anatómica¹⁻⁵. Se ha reportado que la edad promedio de las pacientes con melanoma vulvar es de 75 años, con una incidencia de 1.28 por 100 000 mujeres en general y de 0.02 por 100 000 mujeres menores de 29 años^{1,2}. Casi todos surgen de novo, pero pueden originarse de un nevo de unión preexistente.

El melanoma vulvar se presenta sobre todo en mujeres posmenopáusicas blancas, más a menudo en los labios menores o el clítoris, como una placa plana o como una masa vulvar un poco elevada o nodular, pigmentada o no pigmentada, siendo posible la presencia de nódulos satélites^{1,2,4,6,7}. La mayoría de las pacientes no experimenta síntomas, algunas tienen prurito o hemorragia. Cualquier lesión pigmentada en la vulva debe someterse a escisión o biopsia, a menos que se sepa que ha estado presente y sin cambios durante años^{1,2}.

La clasificación por etapas de la FIGO que se utiliza para las lesiones planas o escamosas no es aplicable a los melanomas porque estos suelen ser mucho menores y el pronóstico se relaciona con su profundidad de penetración más que con el diámetro¹⁻³. El sistema de niveles establecido por Clark y cols. para los melanomas cutáneos se aplican con menos facilidad a las lesiones vulvares a causa de la morfología cutánea diferente^{1,2}. Chung y cols. propusieron un sistema modificado que mantenía las definiciones de Clark para los niveles I y V, pero definía en forma arbitraria los niveles II, III, y IV mediante medidas en milímetros^{1,5}.

Una mejor comprensión del significado pronóstico de las microetapas de evolución de esta neoplasia permite desarrollar cierta individualización del tratamiento. Las lesiones con menos de 1mm de invasión pueden tratarse con escisión local radical sola^{1,2}. En general se practica una resección en bloque del tumor primario y los ganglios linfáticos regionales ante lesiones más invasivas. En línea con las tendencias del manejo quirúrgico de los melanomas cutáneos, se observa una proclividad hacia una resección más conservadora de los melanomas vulvares. Aunque la realización de un estudio aleatorio de la vulvectomía radical en comparación con la escisión local radical para tratar el melanoma vulvar sería imposible, no se cuenta con evidencias que muestren que la conducta biológica de esos tumores difiera de la otros melanomas cutáneos primarios^{1,2}. Davidson y cols. informaron respecto a 32 paciente con melanoma vulvar que se sometieron a escisión local (n=14), vulvectomía simple (n=7) o resección radical (n=11), concluyendo que ningún grupo tuvo una mejor supervivencia, aunque su tasa global a cinco años fue de solo del 25%⁸. Trimble y cols. describieron

a 59 pacientes a las que realizó vulvectomía radical y 19 con resección más conservadora; el abordaje más radical no mejoró la supervivencia y los autores recomendaron la escisión local radical del tumor primario, con disección inguinal en aquellos que tengan un grosor mayor de 1mm⁹. Como los melanomas suelen afectar el clítoris y los labios menores, el borde de resección vaginouretral es un sitio frecuente de fracasos, y debe tenerse cuidado de obtener un borde de resección interno adecuado². Podrätz y cols. demostraron una tasa de supervivencia a 10 años de 61% en presencia de lesiones laterales, en comparación con 37% para las mediales (p<0.027)¹⁰.

La conducta de los melanomas puede ser bastante impredecible, pero el pronóstico global es malo. La tasa de supervivencia promedio a cinco años para paciente con melanoma vulvar varía de 22% a 54%¹. Las lesiones que presentan una invasión ≤ 1 mm tienen un buen pronóstico, pero empeora conforme la profundidad de invasión aumenta. Chung y cols. publicaron una tasa de supervivencia a cinco años corregida de 100% para paciente con lesiones de nivel II, 40% para aquellas con lesiones III y IV y 20% para las ubicadas en el V¹¹.

Tal vez debido a su poca frecuencia, existen pocos trabajos de investigación en el mundo sobre melanoma vulvar, y en el Perú no hemos encontrado publicado trabajo alguno sobre melanoma maligno ginecológico. No se cuenta con información local que nos informe la prevalencia de esta neoplasia que es sumamente agresiva y que invalida a las mujeres. Por este motivo decidimos realizar el presente trabajo de investigación con la finalidad de conocer las características clínicas del melanoma vulvar en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional longitudinal, en el que se recolectó información de la totalidad de casos de melanoma vulvar diagnosticados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú, durante el período 1955-2004. A partir de los registros estadísticos se identificó las historias clínicas de las pacientes con el diagnóstico de melanoma vulvar, procediéndose luego a la recolección de datos mediante una ficha ad-hoc. Las variables estudiadas fueron lugar de procedencia, edad de la paciente, paridad, tiempo de enfermedad, lugar de la lesión, dolor, leucorrea, prurito, tumor, sangrado, área de la lesión, compromiso ganglionar, metástasis y tratamiento recibido.

Se elaboró una base de datos en el programa SPSS 15.0 y se realizó el cálculo de distribuciones de frecuencia, medidas de tendencia central y dispersión, y curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

En el periodo de tiempo estudiado se han registrado 60 casos de melanoma vulvar. Se observa una tendencia creciente del número de casos diagnosticados por quinquenio, registrando solo un caso en el periodo 1955 a 1959, hasta llegar a un máximo de 12 casos entre 1995 y 1999, siendo esta tendencia importante (Gráfico 1). La mayoría de los casos son procedentes de provincia (83.3%) en comparación a los procedentes de Lima (16.7%).

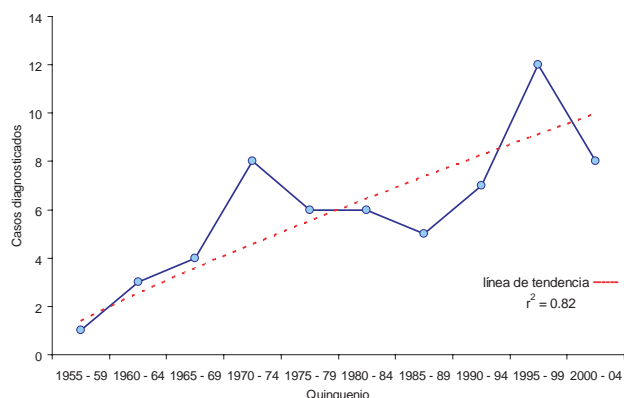


Gráfico 1. Evolución de los casos diagnosticados de melanoma vulvar según quinquenio, INEN 1955 - 2004.

El promedio de edad de las pacientes fue 56.8 ± 15.2 años, la edad mínima registrada fue 18 años y la máxima 84 años. Respecto a la paridad, la mayoría de pacientes presentaban el antecedente de tener cinco hijos o más (53.3%), mientras que el 13.3% fueron nulíparas. La mediana del tiempo promedio de enfermedad fue 6 meses, presentando el 50% de las pacientes un tiempo de enfermedad entre 3.5 meses y 12 meses; encontrándose un caso extremo que refería un tiempo de enfermedad de 8 años. Hubieron algunas pacientes que ya habían sido operadas en otras instituciones y venían al INEN por presentar recurrencia o persistencia de la enfermedad, a estas pacientes se les consideró el tiempo de enfermedad desde antes de recibir el tratamiento, es decir, en la otra institución.

Respecto a la localización se tiene que el lugar más frecuente de aparición de la lesión se da en el lado izquierdo (30%), seguido de la región clitoriana (26.7%), compromiso total de la vulva (23.3%), lado derecho (15%) y horquilla (5%) (Fotografías 1-3).

Respecto a los signos y síntomas, la molestia más frecuentemente referida por las pacientes fue la presencia de una tumoración (91.7%), seguida de prurito (68.3%), sangrado (60%),

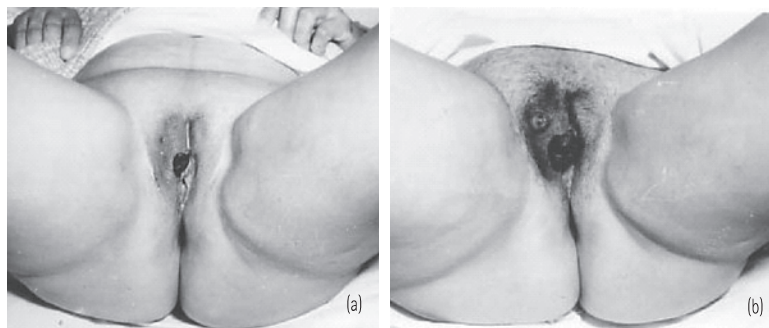


Fotografía 1. Paciente que ingresó por lesión hiperpigmentada que involucraba el lado izquierdo de la vulva.



Fotografía 2. Paciente que ingresó por una gran tumoración exofítica, hiperpigmentada, que involucraba toda la vulva, pubis y región glútea.

leucorrea (60%) y dolor (48.3%). El área del tumor fue bastante variable, con una mediana de 12cm^2 , presentando el 50% de las pacientes un área entre 5.1cm^2 y 23cm^2 ; encontrándose un caso extremo que presentaba una lesión de 414cm^2 ($18\text{cm} \times 23\text{cm}$). El 53.3% de las pacientes presentó compromiso de los ganglios inguinales derecho e izquierdo y el 31.7% no presentó compromiso ganglionar inguinal. En el 6.7% de los casos no se pudo determinar por anatomía patológica si hubo



Fotografía 3. Paciente que ingresa por tumoración de $3\text{cm} \times 3\text{cm}$ en lado derecho de la vulva (a), dos meses después se observa una evolución agresiva de la lesión (b).

o no compromiso ganglionar debido a que ingresaron al INEN en un estado muy avanzado de tal manera que no merecieron ser sometidas a cirugía. El 5% de las pacientes presentó compromiso solo de los ganglios inguinales izquierdos y el 3.3% presentó compromiso solo de los ganglios inguinales derechos. En el 46.7% de pacientes se registró metástasis, siendo el compromiso pulmonar el más frecuente (10% del total de casos), seguido de ganglios iliacos (5%) e hígado (5%); otras áreas hacia las cuales se produjeron metástasis fueron uretra, cérvix, vagina, amígdala, mama, huesos, ganglios para-aórticos, retroperitoneo, ganglios subclaviculares, ganglios axilares,



Fotografía 4. Pieza operatoria tras vulvectomía ultra radical clásica.



Fotografía 5. Paciente con tumoración de 4cmx4cm y por encima del meato otra neoformación de 4cmx3cm (a). Se observó crecimiento de la lesión y aparición de otra lesión tras un mes (b). Después de radioterapia y quimioterapia la lesión disminuyó, pero se presentó compromiso de la uretra distal e infiltración hacia la vagina (c). La paciente falleció cuatro meses después.



Fotografía 6. Paciente que presentaba tumoración que llenaba la hendidura vulvar de 6cmx4cm, prominente, exofítica y negruzca (a). Se observa la evolución de la lesión tras tres meses de tratamiento con quimioterapia (b). Tras doce meses de su ingreso se observa la evolución agresiva del tumor, además de la desnutrición severa (c). La paciente falleció un mes después.

cerebro y ovario. El tratamiento recibido por las pacientes fue principalmente del tipo solo quirúrgico radical (50%), seguido de solo manejo médico (28.3%) y solo radioterapia (6.7%). Solo el 5% recibió quimioterapia en combinación ya sea de cirugía o radioterapia (**Fotografías 4-6**).

Respecto a la supervivencia a cinco años se tiene una probabilidad de supervivencia del 65.3% al primer año de seguimiento, del 34.4% al segundo año, del 25.4% al tercer año, del 21.8% al cuarto año, llegando al 9.9% a los cinco años (**Gráfico 2**).

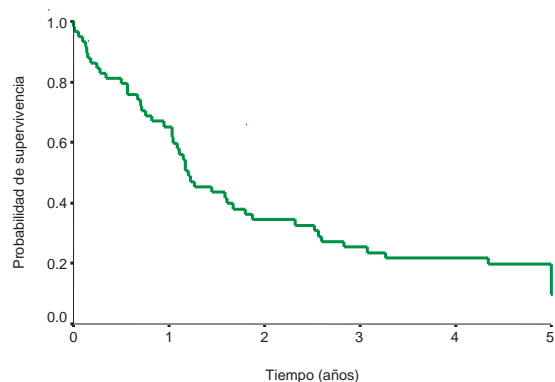


Gráfico 2. Probabilidad de supervivencia a cinco años por melanoma de vulva, INEN 1955-2004.

DISCUSIÓN

El melanoma maligno primario de vulva es una entidad rara pero ocupa el segundo lugar después del carcinoma epidermoide. En nuestro trabajo encontramos 60 casos de melanoma maligno primario de vulva. En cuanto al lugar de procedencia, claramente podemos observar que la gran mayoría de las pacientes provienen de las provincias del Perú, representando un 83.3% con respecto a la capital Lima que solo reporta un 16.7%. En la bibliografía consultada hacen hincapié sobre el registro de casos en mujeres de raza blanca^{1,2}, en nuestros casos no se registró el dato de origen étnico, pero es factible suponer que la mayoría si no es la totalidad de los casos registrados son de raza mestiza.

El promedio de la edad fue de 56.8 años, la edad mínima se registró en una paciente de 18 años que llegó en mal estado y la máxima de 84 años de edad. En cuanto a los grupos etarios la bibliografía reporta una mayor incidencia en la sexta y séptima década de edad¹⁻⁴, esto concuerda con nuestros hallazgos, donde este grupo representó el 45% del total de casos. En relación al número de hijos y paridad las referencias bibliográficas consultadas no establecen ningún tipo de asociación.

La mediana del tiempo de enfermedad fue de 6 meses, esto nos indica directamente la agresividad de la enfermedad; aquí cabe destacar que hubieron cuatro pacientes que vinieron de otras instituciones en donde fueron operadas, considerándose para estas pacientes el tiempo de enfermedad desde antes de ser sometidas a cirugía en las otras instituciones. La agresividad de esta neoplasia maligna se demuestra gráficamente con las fotografías presentadas en las que se observa la progresión mensual de la evolución del tumor de manera dramática.

El lugar de la lesión en la vulva fue según el siguiente orden: en el lado izquierdo 30%, lado derecho 15% y región del clítoris 26,7%. En la presente serie el lado izquierdo o derecho representa el labio mayor y menor ya que gran parte de las pacientes tenían comprometidos ambos labios o la tumoración era grande. Estos hallazgos concuerdan con las referencias consultadas donde se refiere como lugares frecuentes de compromiso la región clitoriana y los labios¹⁻³.

En cuanto a los signos y síntomas encontramos que el tumor lo presentaron el 91.7%, prurito 68.3%, sangrado 60%, leucorrea 60% y dolor 48.3%. Observamos que el dolor es

lo que menos frecuentemente presentaron las pacientes, por ello suponemos que sumando los factores de riesgo sociales, culturales, económicos y deficiencias políticas de salud una paciente en estas condiciones tardaría mucho en acudir oportunamente para su atención.

La mediana del área de la lesión del melanoma maligno primario de vulva fue de 12cm², esto nos demuestra el avanzado estadio con el que acuden nuestras pacientes, la falta de rapidez para identificar el melanoma por parte del personal de salud, la lentitud para acudir al hospital para recibir un tratamiento adecuado y oportuno, y la distancia o la accesibilidad a los servicios de salud (la gran mayoría son de provincia). Estos hallazgos no son comparables con las referencias consultadas debido a que en otros países se diagnostica el melanoma maligno vulvar en estadios mucho más tempranos que los nuestros, siendo factible emplear una evaluación de Clark o Breslow.

El compromiso de los ganglios inguinales es un factor de riesgo y nos ayuda a la estadificación de la enfermedad, para nosotros es un factor importante para la supervivencia ya que estos pacientes presentaron una supervivencia muy baja. Las metástasis a los diferentes lugares, como por ejemplo el pulmón, cerebro, hígado, huesos, mama, amígdala, pie, ovario, etc. nos indica el comportamiento agresivo de la enfermedad y lo difícil que es tratarla; además, no se puede descartar que hubieron muchas otras metástasis presentes en las pacientes estudiadas.

El tratamiento médico presenta una ligera ventaja, pero no es un número representativo y hasta el momento no contamos con una terapia contra el melanoma maligno primario vulvar¹⁻⁴. Cuatro pacientes recibieron radioterapia y las cuatro fallecieron, aquí es importante señalar que estas pacientes presentaron estadios avanzados y no tenemos datos de resultados en estadios iniciales al menos en nuestro estudio, pero la combinación de quimioterapia y radioterapia tampoco dio mejores resultados. La cirugía radical clásica presentó alta morbi-mortalidad, pero el mejor tratamiento en la actualidad es la cirugía radical local conservadora, por la calidad de vida, la estética y mejoría funcional de los órganos como la uretra, vagina y recto^{1-3,6,7}.

Podemos concluir que el melanoma vulvar es una neoplasia con una tendencia creciente en la frecuencia de su diagnóstico en nuestro país, las pacientes buscan atención médica con cuadros bastante avanzados y la supervivencia a cinco años es bastante baja, de tan solo el 9.9%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEREK J, HACKER N. Ginecología Oncológica Práctica. 4ta. ed. México DF: Mc Graw Hill Interamericana; 2006.
2. ROCK J, JONES H. Te Linde Ginecología Quirúrgica. 9na. ed. Buenos Aires: Panamericana; 2003.
3. DISAIA P, CREASMAN W. Oncología Ginecológica. 6ta. ed. Madrid: Elsevier Science; 2002.
4. KURMAN R. Blaustein's Pathology of the female genital tract. 5ta. ed. New York: Springer; 2002.
5. CHUNG AF, CASEY MJ, FLANNERY JT, WOODRUFF JM, LEWIS JL JR. Malignant melanoma of the vagina: report of 19 cases. *Obstet Gynecol.* 1980;55:720-7.
6. TAVASSOLI F, DEVILLE P. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: World Health Organization; 2003.
7. MORROW CP, DISAIA PJ. Malignant melanoma of the genitalia: a clinical analysis. *Obstet Gynecol Surv* 1976;31:233-41.
8. DAVIDSON T, KISSIN M, WESTBURY G. Vulvo-vaginal melanoma--should radical surgery be abandoned? *Br J Obstet Gynaecol.* 1987;94:473-6.
9. TRIMBLE EL, LEWIS JL JR, WILLIAMS LL, CURTIN JP, CHAPMAN D, WOODRUFF JM, et al. Management of vulvar melanoma. *Gynecol Oncol.* 1992;45:254-8.
10. PODRATZ KC, GAFFEY TA, SYMMONDS RE, JOHANSEN KL, O'BRIEN PC. Melanoma of the vulva: an update. *Gynecol Oncol.* 1983;16:153-68.
11. CHUNG AF, WOODRUFF JM, LEWIS JL JR. Malignant melanoma of the vulva: A report of 44 cases. *Obstet Gynecol.* 1975;45(6):638-46.