



REPORTE DE CASO

MELANOMA AMELANÓTICO PRIMARIO DE VAGINA: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Primary amelanotic melanoma of the vagina: a case report and literature review

María Paula Houghton-Martínez, MD*, Jairo Amaya-Guío, MD**,
Luz Amparo Díaz-Cruz, MD***

Recibido: mayo 3/11 – Aceptado: marzo 16/12

RESUMEN

Objetivo: revisar el diagnóstico clínico, histológico e inmunohistoquímico; las alternativas terapéuticas y los factores que influyen en el pronóstico del melanoma amelanocítico de vagina.

Materiales y métodos: se presenta el caso de una paciente de 49 años que consultó por masa vaginal de 8 cm en pared anterior de vagina, nacurada y con fondo necrótico a la Unidad de Patología Cervical y Colposcopia del Hospital de Engativá, institución de segundo nivel de complejidad que atiende pacientes de nivel socioeconómico bajo afiliados al régimen de seguridad pública. Se realizó resección amplia de la lesión. La patología quirúrgica informó melanoma fusocelular y epiteloide maligno. Se realizó una búsqueda sistemática usando las palabras clave: melanoma primario y vagina en las bases de datos Medline vía PubMed, Cochrane y Ebsco.

Resultados: se encontraron 489 artículos de los cuales 31 estaban relacionados directamente con el tema, de estos se seleccionaron diez que corres-

pondieron a nueve reportes de caso y a una revisión del tema. El diagnóstico clínico no es fácil. Las proteínas HMB-45 y S-100 son de gran utilidad en su identificación. La respuesta al tratamiento quirúrgico, la radioterapia y la quimioterapia es pobre. El pronóstico depende de la ploidía, la amelanosis y el índice mitótico.

Conclusiones: el melanoma primario de vagina es una neoplasia rara y de mal pronóstico. Hace parte del grupo de melanomas de mucosa que tienen un origen y comportamiento biológico diferente al cutáneo. Tiene tendencia a la diseminación hematológica rápida y a recaídas locales. El tratamiento se basa en cirugía conservadora, radioterapia, quimioterapia y terapia biológica; sin embargo, su eficacia es limitada.

Palabras clave: melanoma primario, vagina.

ABSTRACT

Objective: reviewing clinical, histological and immunohistochemical diagnosis, therapeutic alternatives and factors influencing prognosis for amelanotic melanoma of the vagina.

Materials and methods: this article presents the case of a 49-year-old patient who consulted the Engativá Hospital's Cervical Pathology and Colposcopy Unit due to an 8 cm diameter necrotic pearly-white

* Especialista en Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia. miniec2002@yahoo.com

** Profesor Asociado Departamento de Obstetricia – Hospital Engativá, Universidad Nacional de Colombia.

*** Profesor Asistente, Departamento de Obstetricia, Universidad Nacional de Colombia.

vaginal mass on the anterior vaginal wall. The hospital is a secondary level complexity institution dealing with low socioeconomic level patients affiliated to the public (subsidized) social security (health) system. A broad resection was made of the lesion. Surgical pathology revealed epithelioid fusocellular malignant melanoma. A systematic literature search was made using the following key words: primary melanoma and vagina in Medline databases via Pub Med, Cochrane and Ebsco.

Results: 31 of the 489 articles found were directly related to the topic; 10 new case reports and a review were selected. Clinical diagnosis is not easy; HMB-45 and S-100 proteins are extremely useful in identifying it. Response to surgical treatment, radiotherapy and chemotherapy is poor. Prognosis depends on ploidy, amelanosis and mitotic index.

Conclusions: primary melanoma of the vagina is a rare neoplasm and has a poor prognosis. It forms part of a group of mucosal melanoma having an origin and biological behavior different to that of cutaneous melanoma. It tends to have rapid hematogenous dissemination and local relapses. Treatment is based on conservative surgery, radiotherapy, chemotherapy and biological therapy; however, its effectiveness is limited.

Key words: Primary melanoma, vagina.

INTRODUCCIÓN

El melanoma amelanótico es un tumor maligno originado en los melanocitos, que afecta principalmente la piel y, en ocasiones, las mucosas. El 3% de los melanomas ocurre en el tracto genital femenino. Hasta la fecha se han reportado cerca de 300 casos, representa el 8-10% de los cánceres de la vulva, y el 3% de los cánceres de vagina. Por otra parte, el de vagina corresponde al 0,3% de los melanomas, generalmente de presentación inusual (1). Es un tipo de melanoma no relacionado con la exposición solar, se ha clasificado en melanoma de extensión superficial, lentiginoso acral y nodular (2). La edad promedio está entre la sexta y séptima décadas de la vida, siendo el 75% de las pacientes mayores de 50 años (3). El melanoma de

mucosas no tiene factores de riesgo conocidos (4); se han sugerido factores raciales por la mayor incidencia del vaginal en japonesas, quienes presentan cerca del 50% de los melanomas genitales (5).

La presentación clínica, la ausencia de factores de riesgo claros, y las altas tasas de recidivas orientan a que el melanoma de mucosas representa una entidad biológicamente diferente al cutáneo (6). Se plantea la hipótesis de que el melanoma amelanótico es una hiperplasia multifocal atípica de los melanocitos que existiría desde la vida embrionaria en la capa basal de la epidermis, a partir de la cual se podrían desarrollar múltiples melanomas sincrónicos y metacrónicos. Es decir, que muchas de las recurrencias locales corresponderían a nuevos primarios (6, 7).

Dada la baja frecuencia de esta neoplasia, los retos diagnósticos que representa para el ginecólogo o el médico general, y la importancia de conocer su manejo inicial, se presenta este caso con el objetivo de hacer una revisión de la literatura publicada a fin de profundizar en sus características histológicas e inmunohistoquímicas, las alternativas terapéuticas y los factores que influyen en el pronóstico de esta patología.

REPORTE DEL CASO

Paciente de 49 años, nulípara, con antecedente de un hermano muerto por melanoma lentiginoso acral, quien consulta por primera vez a la Unidad de Patología Cervical y Colposcopia del Hospital de Engativá –institución pública de segundo nivel de complejidad, que atiende pacientes de estrato socioeconómico bajo– en junio de 2009 por cuadro de dos meses de evolución de masa en pared anterior de la vagina, de crecimiento rápido y sangrante (figura 1). Al examen físico se encontró masa de 8 cm en la pared anterior de la vagina, de aspecto heterogéneo, nacarado, con fondo necrótico, friable y sangrante; se realiza biopsia, la cual reporta tumor maligno fusocelular mal diferenciado, por lo que se remite a un hospital de tercer nivel donde realizan resección local amplia de esta lesión en agosto de 2009.

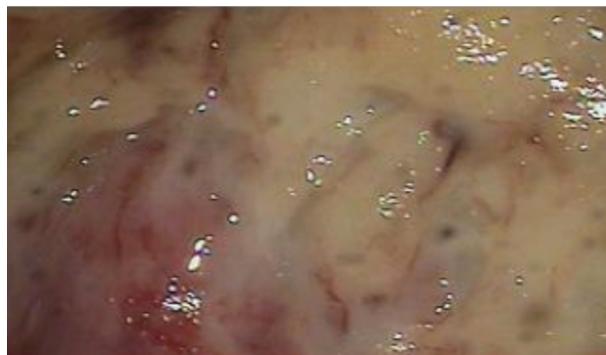


Figura 1. Fotografías de la lesión inicial de la paciente, se observa la amelanosis y la ulceración (Unidad de Patología Cervical y Colposcopia, Hospital de Engativá).

La patología indica que recibe una masa de 7 cm de tamaño tumoral con extensa necrosis y ulceración. El informe microscópico mostró un melanoma fusocelular y epiteloide con atipia severa, asociado a inflamación aguda y crónica severa, sin evidencia de invasión linfovascular, con borde comprometido por lesión. Inmunorreactividad frente a Melan-A, S-100 y HMB-45 compatible con melanoma maligno. Índice de proliferación celular ki67 30% (figura 2).

En diciembre de 2009 se remite a una institución de alta complejidad donde se encuentra lesión en cara anterior de vagina, 2 cm por debajo de la uretra, negra y de aspecto nodular, con lesiones satélites melanóticas en labios menores. Se considera diagnóstico de melanoma de mucosa vaginal alto grado Breslow V.

Inicialmente se propone manejo quirúrgico porque los exámenes de extensión no reportaban metástasis. Sin embargo, el TAC de tórax realizado posteriormente muestra alteración del patrón óseo del cuerpo vertebral D3 y D4 por lesiones blásticas de apariencia metastásica y múltiples nódulos pulmonares de menos de 6 mm, por lo cual se decide descartar la opción quirúrgica y se indica quimio-radioterapia con intención paliativa.

No es candidata a metastasectomía pulmonar dado que no hay evidencia de beneficio en esta patología. Fue vista por última vez en mayo de 2011 cuando sobrevivía con aceptable calidad de vida luego de dos años.

Aspectos éticos. Se solicitó autorización a la paciente y al Hospital de Engativá para publicar las fotos. Se garantizó la confidencialidad de la información para proteger los derechos de la paciente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Con las palabras clave melanoma, amelanotic, vagina y melanoma-specific antigens se realizó una búsqueda en las bases de datos Medline vía PubMed, Reviews-Cochrane Database, Evidence Based Medicine Review-EBMR y Ebsco para artículos publicados en cualquier idioma, que describieran las características clínicas, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico del melanoma maligno primario de vagina.

RESULTADOS

Se encontraron 489 artículos. De estos se seleccionaron 31 sobre melanoma primario de vagina, y finalmente se incluyeron en la revisión diez artículos relacionados directamente con el melanoma melanocítico; nueve de estos correspondieron a reportes de caso y uno a una revisión de tema.

DIAGNÓSTICO

El 1,8% de todos los melanomas, y 10% de los vaginales, son amelanóticos por lo que el diagnóstico es difícil. Clínicamente se presenta como una masa palpable, con grados variables de pigmentación, sangrado, disuria y flujo; en un 30-40% de los casos se observan lesiones múltiples. Generalmente

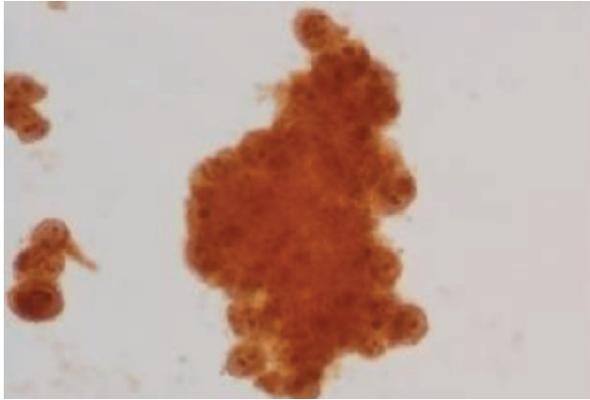


Figura 2. Células de melanoma amelanótico positivas para HMB-45.

la enfermedad está limitada a la vagina al momento del diagnóstico pero se propaga rápidamente, siendo los sitios de metástasis más frecuentes: ganglios inguinales, pulmón, cerebro, hueso e hígado en su orden (8).

Desde el punto de vista histopatológico, el hallazgo de células malignas altamente atípicas en una muestra de origen del tracto genital femenino siempre debe hacer pensar en melanoma, siendo el principal diagnóstico diferencial el sarcoma (9). Las proteínas HMB-45 y S-100 son de gran utilidad en su identificación, el melanoma es negativo para citoqueratina, antígeno epitelial de membrana, desmina, mioglobina, actina, CD34 y CD68. Las recurrencias usualmente son pigmentadas (10).

La RMN es útil en el abordaje inicial y el seguimiento. La melanina tiene un efecto paramagnético que acorta los tiempos de relajación entre T1 y T2, mostrando hiperintensidad en T1 e hipointensidad en T2. Estos valores se ven incrementados luego de la radioterapia (3).

La clasificación más útil es la de Breslow (en profundidad) debido a que no aplica la de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), pues el modo de diseminación es muy diferente, y los niveles de Clark no se pueden equiparar porque las estructuras que hacen la clasificación no están presentes en la vagina o lo están en diferente disposición (10).

TRATAMIENTO

El tratamiento inicial es quirúrgico –conservador o radical–, asociado a inmunoterapia, quimioterapia y radioterapia sin que haya un enfoque estándar determinado (1, 2). El papel de la linfadenectomía inguinal y la cirugía radical no es claro porque no parecen mejorar el pronóstico, dado que la diseminación linfática es rara en relación con la hematogena (1, 2). La resección radical solo se recomienda si en un primer tiempo no fue posible extraer todo el tumor con márgenes libres (10).

La radioterapia está indicada como tratamiento primario en pacientes no aptos para cirugía; como manejo neoadyuvante para planear una cirugía más conservadora, como adyuvante si los bordes fueron positivos o en metástasis ganglionares regionales y, por último, como paliación de los síntomas. Si el tumor compromete el tercio superior de la vagina la radioterapia debe incluir los ganglios pélvicos, pero si está comprometido el tercio inferior debe enfocarse en los ganglios inguinales. Las tasas de respuesta son pobres si se utiliza solo radioterapia (10).

La quimioterapia –extrapolado del melanoma vulvar– se basa en cisplatino y dacarbacina, y la inmunoterapia en interferón e IL2 (8). La literatura reporta un caso de quimioterapia con ifosfamida y doxorubicina con respuesta parcial, la paciente sobrevivió a siete meses de seguimiento pero presentó metástasis cerebral (8). La respuesta a la quimioterapia es parcial y varía del 15 al 20%, con mejorías de la sobrevida entre 6-10 meses en el mejor de los casos; la quimioterapia se utiliza preferiblemente como opción paliativa de las metástasis cerebrales (8).

La terapia combinada con cirugía conservadora asociada a quimioterapia, interferón y radioterapia en altas dosis parece mostrar los mejores resultados según reportes de caso (1).

FACTORES PRONÓSTICOS

Esta patología se caracteriza por su rápida diseminación hematogena, diagnóstico generalmente en estadios avanzados, y una sobrevida a cinco años

inferior al 9% (2). La sobrevida total oscila entre el 0-25% a cinco años en todos los estadios, muy baja comparada con la de todos los melanomas; el 50% de las pacientes muere antes del primer año del diagnóstico (7). Su localización más frecuente es distal (55%) y de pared anterior (45%) (2).

Los factores considerados como de peor pronóstico son: raza (más frecuente y de peor pronóstico en asiáticas), edad > 50 años, profundidad del tumor > 2 cm y la diseminación inguinal (6). La supervivencia en tumores menores de 3 cm es de 41 meses frente a 12 meses para los mayores (1). Otros factores descritos son la ploidía, amelanosis y el índice mitótico > 6 x 10 HPB con una sobrevida de 7 meses frente a 21 en pacientes con índice de mitosis menor (2).

CONCLUSIONES

El melanoma primario de vagina es una neoplasia rara y de mal pronóstico. Hace parte del grupo de melanomas de mucosa que tienen un origen y un comportamiento biológico diferente al cutáneo. Tiene tendencia a la diseminación hematogena rápida, y a recaídas locales. El tratamiento se basa en cirugía conservadora, radioterapia, quimioterapia y terapia biológica; sin embargo, la evidencia al respecto es limitada.

REFERENCIAS

- Moodley M, Daya M, Moodley J. Vaginal malignant melanoma: a case report and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:687-9.
- Gungor T, Altinkaya SO, Ozat M, Bayramoglu H, Mollamahmutoglu L. Primary malignant melanoma of the female genital tract. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2009;48:169-75.
- Fan SF, Gu WZ, Zhang JM. Case report: MR findings of malignant melanoma of the vagina. *Br J Radiol* 2001;74:445-7.
- Baloglu A, Bezircioglu I, Cetinkaya B, Yavuzcan A. Primary malignant melanoma of the vagina. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:819-22.
- Oguri H, Izumiya C, Maeda N, Fukaya T, Moriki T. A primary amelanotic melanoma of the vagina, diagnosed by immunohistochemical staining with HMB-45, which recurred as a pigmented melanoma. *J Clin Pathol* 2004;57:986-8.
- Lotem M, Anteby S, Peretz T, Ingber A, Avinoach I, Prus D. Mucosal melanoma of the female genital tract is a multifocal disorder. *Gynecol Oncol* 2003;88:45-50.
- Zaffar M, Scott HJ. Vaginal melanoma: a current review. *J Obstet Gynaecol* 1998;18:516-9.
- Signorelli M, Lissoni AA, Garbi A, Perego P, Mangioni C. Primary malignant vaginal melanoma treated with adriamycin and ifosfamide: a case report and literature review. *Gynecol Oncol* 2005;97:700-3.
- Fulciniti F, Ascierio PA, Simeone E, Bove P, Losito S, Russo S, et al. Nevoid melanoma of the vagina: report of one case diagnosed on thin layer cytological preparations. *Cytojournal* 2007;4:14.
- Piura B. Management of primary melanoma of the female urogenital tract. *Lancet Oncol* 2008;9:973-81.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.