

Melanosis vaginal asociada a melanoma primario de vulva

Juan José Burgos Bretones¹, Juan Carlos López Duque¹, Jorge Burgos San Cristóbal², Javier Díez García², José M.^a Rivera Pomar¹

¹ Servicios de Anatomía Patológica y ² Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital de Cruces. Universidad del País Vasco, Bilbao. jburgos@hcru.euskalnet.net

RESUMEN

Presentamos un caso de melanosis vaginal asociada a melanoma de vulva en una mujer de 69 años. Las dos lesiones pigmentarias surgen en la paciente de forma independiente y sin relación aparente. La mujer había sido tratada quirúrgicamente por un melanoma maligno primitivo de vulva con invasión a nivel IV de Clark y metástasis en una adenopatía inguinal. La lesión de melanosis vaginal se desarrolló tres años después de la vulvectomía radical. Además de la descripción del caso se realiza una revisión de la literatura y se comenta sus posibles implicaciones clínico-patológicas.

Palabras clave: Melanosis, Melanoma, Vaginal, Vulva.

Benign vaginal melanosis associated to primary melanoma of the vulva. Case report

SUMMARY

A case of vulvar melanosis associated with primary vulvar melanoma in a 69 yr. old caucasian woman is reported the two pigmentary lesions became manifest in the patient independently and had no apparent relationship. Firstly, the patient was treated by radical vulvectomy for a primitive vulvar melanoma, Clark's stage IV with metastasis in an inguinal adenopathy. Three years after vulvectomy the patient developed the benign vaginal melanosis. A review of the literature and a discussion and comments on the clinico-pathological implications between both entities are included in this paper.

Key words: Vulva, melanosis, melanoma.

INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno de tracto genital femenino es un proceso poco común que representa aproximadamente el 3% de todos los melanomas malignos diagnosticados en mujeres. La mayoría de son tumores primarios de vulva y sólo el 0,1 a 0,3% se localizan específicamente en la vagina (1). La asociación entre lesiones pigmentarias en distintas localizaciones de la mucosa en el tracto genital femenino, especialmente a nivel vulvar, vaginal y cervical es extremadamente rara y son muy pocos los trabajos publicados en la literatura (1-4). En el presente trabajo se describe un caso de melanosis vaginal asociada a melanoma de vulva y se comenta sus implicaciones clínico-patológicas.

DESCRIPCION DEL CASO

Paciente de 69 años sin antecedentes familiares de interés que acudió a consulta de Ginecología en julio de 1998 por presentar una lesión en la vulva de varios meses de evolución. Su historia ginecológica era de 4 embarazos con partos normales y menopausia desde los 50 años. La paciente había sido intervenida anteriormente por úlcus péptico y también fue sometida a colecistectomía ocho años antes. En el momento de la consulta se encontraba en tratamiento médico por HTA y diabetes mellitus tipo II. En la exploración ginecológica se observó una lesión vulvar de apariencia tumoral de 4 a

5 cm de diámetro, en labio mayor izquierdo con zonas muy pigmentadas, que alcanzaba casi hasta el introito, sin afectar a la vagina y sin comprometer aparentemente a recto o uréteres. Mediante biopsia punch cutánea de la tumoración se realizó el diagnóstico de melanoma maligno. La paciente presentaba además una adenopatía palpable de 2 cm en la zona inguinal izquierda en la que se constató afectación metastásica mediante citología por PAAF. El estudio de extensión realizado, seguidamente, con TAC tóraco-abdominal y gammagrafía fue informado como negativo para metástasis a distancia y los estudios adicionales preoperatorios no contraindicaron la cirugía.

En agosto de 1998 se intervino a la paciente realizándose una vulvectomía radical modificada y linfadenectomía inguinal. El post-operatorio cursó sin complicaciones y fue dada de alta a los 9 días de la intervención. La pieza quirúrgica de resección mostró un melanoma maligno de tipo nodular, de 12 mm de espesor, con bordes quirúrgicos libres y metástasis en una adenopatía inguinal (pT4 pN1 M0). Según estos datos el tumor se estadía como melanoma primario de vulva en estadio III. Posteriormente se realizó tratamiento complementario con Interferon durante 1 semana, que hubo de ser suspendido por mala tolerancia clínica.

En la evolución posterior la paciente sólo presentó como complicación un absceso suprapúbico en el espacio de Retzius que necesitó drenaje, tras el cual su evolución fue favorable.

Tres años después de la vulvectomía, en octubre de 2001, durante una de las revisiones rutinarias se observó en la exploración ginecológica una lesión mucosa pigmentada en la pared de la vagina, de 2 cm de diámetro, situada en el tercio inferior de la vagina, sin relación anatómica aparente con la zona postquirúrgica tumoral previa de la vulva y que afectaba a las caras posterior y lateral izquierda. La lesión presentaba una superficie lisa, sin elevación de la mucosa, con contorno irregular y a la palpación sin induraciones u otras alteraciones (fig. 1). Se realizó una biopsia de la lesión y se informó de melanosis vaginal. En la evolución posterior de la paciente hasta la actualidad no se han detectado en las diversas revisiones realizadas datos indicativos de recidiva



Fig 1: Aspecto clínico de la lesión mucosa pigmentada en la pared vaginal.

o metástasis del melanoma vulvar, o bien, alteración alguna en la lesión de melanosis vaginal.

Anatomía Patológica

La biopsia punch cutánea de vulva del mostraba infiltración tumoral con invasión de la basal epidérmica y ocupación de toda la dermis subyacente por células muy atípicas, de núcleo grande irregular, con nucleolo prominente, marcada anisocariosis y en ocasiones pseudoinclusiones intranucleares. Algunas de las células presentaban pigmento melánico en el citoplasma.

La pieza quirúrgica de vulvectomía radical modificada incluía una tumoración elevada, de 5,5 cm de diámetro, con ulceración de la superficie mucosa, que afectaba al labio menor izq. en su porción posterior, quedando en proximidad al introito vaginal adyacente. A la sección medía 12 mm de espesor y parecía afectar en profundidad al músculo estriado. El margen lateral más próximo al tumor distaba 0,5 cm. y correspondía a la porción postero-inferior de la tumoración. Una ampliación mucosa de la zona del introito vaginal más próxima al tumor fue remitida de forma independiente. Microscópicamente se observaba el crecimiento tumoral de un melanoma nodular ampliamente ulcerado con infiltración profunda del dermis así como del tejido fibromuscular subyacente, con presencia de algún nódulo satélite aislado. El tumor presentaba un patrón predominantemente epitelioide, de citoplasma amplio, marcado pleomorfismo nuclear, con pseudoinclusiones, nucleolos prominentes y frecuentes figuras de mitosis (fig. 2). Sólo una baja proporción de células tumorales mostraban acúmulo citoplasmático de pigmento de melani-na. En torno a los nidos de células tumorales se observa un moderado infiltrado linfoplasmocitario. En las zonas epidérmicas próximas a las áreas de invasión se observó infiltración de células atípicas a nivel intraepidérmico con expansión de tipo lentiginoso. La lesión mostraba un espesor máximo de 12 mm y un nivel V de infiltración de Chung. Los bordes laterales de la pieza y la muestra de ampliación de introito vaginal estaban libres de lesión. De las adenopatías aisladas solo una presentaba infiltración tumoral.

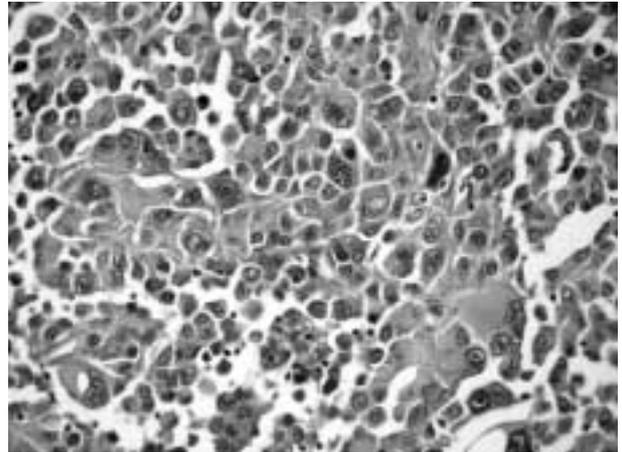


Fig. 2: Zona infiltrante del melanoma con células de patrón epitelioide, marcado pleomorfismo nuclear, nucleolos prominentes y figuras de mitosis (HE, 400x).

La biopsia vaginal mostraba un epitelio plano estratificado no queratinizado de estructura conservada, aunque de aspecto discretamente atrófico. A nivel del estrato basal destacaba claramente la presencia de abundante pigmento de distribución uniforme (fig. 3), acompañado de ligera hiperplasia melanocítica (fig. 4) en forma de células aisladas a nivel de la basal, a veces con núcleos irregulares e hiper cromáticos. No se observó migración de células atípicas hacia las capas superficiales de la epidermis y en el estroma subyacente sólo se observaron escasos melanofagos en el seno de un conectivo fundamentalmente fibroso, con mínimo infiltrado inflamatorio.

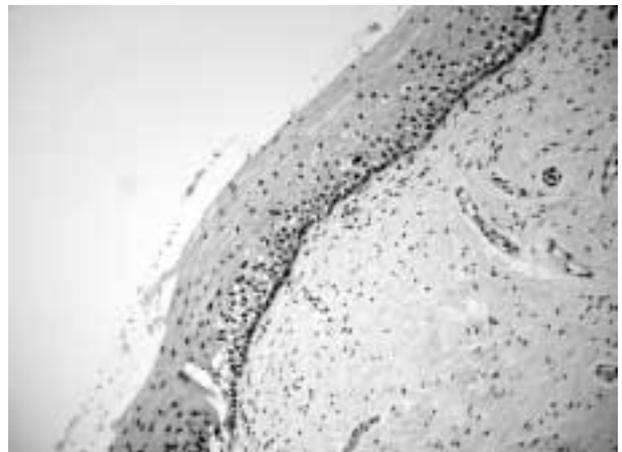


Fig. 3: Epitelio escamoso vaginal de estructura conservada con abundante pigmento en la zona basal (HE, 100x).

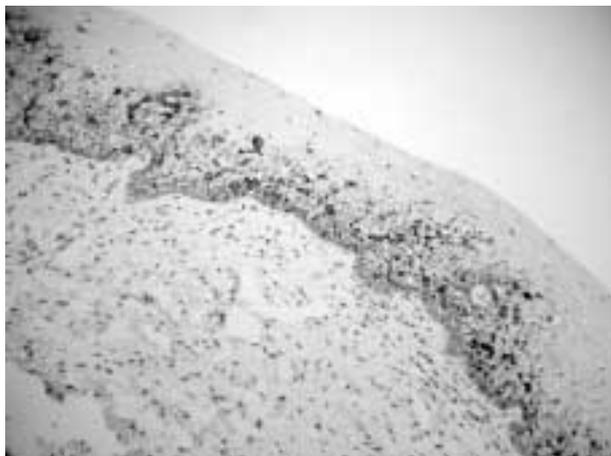


Fig. 4: Epitelio escamoso vaginal con frecuentes melanocitos y abundante pigmento en la zona basal. (HMB-45, 100x).

DISCUSIÓN

La asociación de melanomas y melanosos se ha informado en diversas localizaciones mucosas, que incluyen: mucosa oral (5,6), esófago (7), conjuntiva (8), mucosa nasal (9), uretra (10), vejiga urinaria (11), vulva (12), cérvix (13), vagina (1-3,14,15), etc. A nivel de la mucosa oral se ha observado que un tercio de los melanomas malignos primarios presentaron de forma independiente en el resto de la mucosa lesiones asociadas de melanosos, que podían preexistir, concurrir o desarrollarse con posterioridad al diagnóstico de melanoma (5).

Las lesiones aisladas melanóticas de vagina son raras y muy pocos casos aparecen publicados en la literatura (1,4,16,17). La existencia de estas lesiones melanocíticas primarias en la vagina fueron incluso inicialmente cuestionadas, hasta que se demostró la presencia de melanocitos en la capa basal del epitelio de la mucosa vaginal normal en 3 de 100 mujeres examinadas en autopsias (3). Estas lesiones pueden presentarse en forma de melanosos, léntigo, nevus pigmentado, nevus azul, melanoma maligno, o bien, nevus azul maligno.

En la melanosos vaginal se observa una hiperpigmentación difusa de la basal del epitelio escamoso, acompañada a veces de hiperplasia melanocítica. Los melanocitos se disponen de forma aislada, sin mostrar un crecimiento cohesivo o for-

mación de tecas y generalmente no presentan signos de anaplasia o figuras de mitosis. Sin embargo, han sido descritos casos aislados de melanosos vaginal con hiperplasia melanocítica atípica, que fueron interpretadas como lesiones precursoras del melanoma maligno primario de vagina (18). Igualmente, han sido publicados casos aislados de melanoma maligno vaginal desarrollado sobre un cuadro de melanosos vaginal preexistente (1). A partir de esto, algunos autores (1-3,18) consideran que la melanosos vaginal debiera considerarse como una lesión premaligna.

En el presente caso la melanosos vaginal se desarrolló tres años después de la extirpación del melanoma en la vulva y el seguimiento posterior de la paciente las revisiones realizadas de la melanosos no ha mostrado cambios de tamaño o signos aparentes que permitan sugerir malignización. No obstante, al igual que otros autores (1-3,18) consideramos que la melanosos vaginal puede representar un factor de riesgo para el desarrollo de un melanoma en la vagina y debe ser considerada como una lesión premaligna. En nuestro caso este supuesto se apoya además en la existencia de ligera hiperplasia con discretas atipias en las células melanocíticas. Por ello, se recomendó un control periódico de la lesión vaginal, aprovechando las revisiones a las que debía someterse la paciente como seguimiento del melanoma de vulva.

Respecto al melanoma vulvar con un nivel de invasión como en el presente caso la mayoría de los autores están de acuerdo en la indicación de una cirugía agresiva y radical, ya que mejora la supervivencia de las pacientes en comparación con los casos sometidos a una cirugía más conservadora (19,20). Según indican estos autores, todos los casos de melanomas muy invasivos tratados únicamente mediante cirugía simple local fallecieron dentro de los 48 meses siguientes al diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee RB, Buttoni L Jr, Dhru K, Tamini H. Malignant melanoma of the vagina: a case report of progression from preexisting melanosos. *Gynecol Oncol* 1984; 19: 238-45.

2. Kerley SW, Blute ML, Keeney GL. Multifocal malignant melanoma arising in vesicovaginal melanosis. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 950-2.
3. Cerez-Pham H, Bertrand G, Tigori J, Simard C. Association of a malignant vaginal melanoma with vaginal melanosis a blue nevus of the cervix. A propos of a case. *Arch Anat Cytol Pathol* 1984; 32: 48-51.
4. Tsukada Y. Bening melanosis of the vagina and cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124: 211-2.
5. Takagi M, Ishikawa G, Mori W. Primary malignant melanoma of the oral cavity in Japan with special reference to mucosal melanosis. *Cancer* 1974; 34: 358-70.
6. Rapini RP, Golitz LE, Greer R y cols. Primary malignant melanoma of the oral cavity. A review of 177 cases. *Cancer* 1984; 55: 1543-51.
7. Takubo k, Kanda Y, Ishii M, Nonose N, Saida T, Fujita K, Nakagawa H. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Hum Pathol* 1983; 14: 727-30.
8. Folberg R, McLean IW, Zimmerman LE. Malignant melanoma of the conjunctiva. *Hum Pathol* 1985; 16: 136-43.
9. Cove H. Melanosis, melanocytic hyperplasia and primary malignant melanoma of the nasal cavity. *Cancer* 1979; 44: 1424-33.
10. Oliva E, Quinn T, Amin MB y cols. Primary malignant melanoma of the uretra. A clinicopathologic análisis of 15 cases. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 785-96.
11. Kojima T, Tanaka T, Yoshimi N y cols. Primary malignant melanoma of the urinary bladder. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 1213-16.
12. Raber G, Mempel V, Jackisch C, Hundeiker M, Heinecke A, Kurzl R, et al. Malignant melanoma of the vulva. Report of 89 patients. *Cancer* 1996; 78: 2353-8.
13. Clark KC, Butz W, Hapke MR. Primary malignant melanoma of the uterine cervix: Case report with world literature review. *Int J Gynecol Pathol* 1999; 18: 265-73.
14. Gupta D, Malpica A, Daeverys T y cols. Vaginal melanoma. A clinicopathologic and inmunohistochemical study of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 1450-57.
15. Piris A, Rosai J. Pigmented lesions in unusual anatomic sites. *Surg Diag Pathol* 2003; 20: 249-59.
16. Kerney MY, Cassidy MS, Zahn CM, Snyder RR. Melanosis of the vagina. A case report. *J Reprod Med* 2001; 46: 389-91
17. Tobon H, Murohy AI. Benign blue nevus of the vagina. *Cancer* 1977; 40: 3174-6.
18. Bottles K, Lacey CG, Miller TR. Atypical melanocytic hiperplasia of the vagina. *Gynecol Oncol* 1984; 19: 226-30.
19. Irvin WP, Legallo RL, Stoler MH, Rice LW, Taylor PT, Andersen WA. Vulvar melanoma: A retrospective análisis and literature review. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 457-65.
20. Verschraegen CF, Benjapibal M, Supakarapongkul W, Levy LB, Ross M, Atkinson EN et al. Vulvar melanoma at the M.D. Anderson Cancer Center: 25 years later. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11: 359-64.