

Carcinoma basocelular invasivo de vulva en una adulta

Basal cellular invasive vulvar carcinoma in an adult woman

MsC. Ernesto Arias Beatón,^I Dra. Martha Beatriz Arias Beatón^{II} y Lic. Yoryana Elena Tellería León^{III}

^I Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Policlínico Docente "Armando García Aspuru", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

^{III} Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado", Pinar del Río, Cuba.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una fémina de 32 años con seropositividad del virus de inmunodeficiencia humana desde hacía 2 años, quien acudió a la consulta de Ginecología del Hospital Gubernamental de Mbabane, en Suazilandia, por presentar una lesión en el labio mayor derecho de la vulva, unido a prurito y adenopatías en la región inguinal derecha. La paciente fue evaluada en la consulta de Oncología, donde se le diagnosticó un carcinoma basocelular invasivo de vulva, clasificado en estadio III luego de realizar los exámenes complementarios necesarios; posteriormente fue remitida a Sudáfrica para recibir radioterapia y quimioterapia combinadas.

Palabras clave: mujer, carcinoma basocelular, cáncer de vulva, virus de inmunodeficiencia humana/sida, radioterapia, quimioterapia, Suazilandia.

ABSTRACT

The case report of a 32 years female patient is presented with seropositivity of the human immunodeficiency virus for 2 years who came to the Gynecology Service of Mbabane Government Hospital, in Swaziland, due to a lesion in the right major lip of the vulva, together with pruritus and adenopathies in the right inguinal region. The patient was examined in the Oncology Service, where a basal cellular invasive vulvar carcinoma was diagnosed. It was classified in stage III after carrying out the necessary laboratory exams; later on she was transferred to South Africa to receive combined radiotherapy and chemotherapy.

Key words: woman, basal cellular carcinoma, vulvar cancer, human immunodeficiency virus/aids, radiotherapy, chemotherapy, Swaziland.

INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de la epidemia de síndrome de deficiencia adquirida (SIDA) a principios de la década de los 80 del pasado siglo, el cáncer ha figurado en un lugar destacado como enfermedad oportunista. Con la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad en 1996, la morbilidad y mortalidad inherentes a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha disminuido. Asimismo se ha objetivado un

incremento importante de los tumores no definatorios de sida respecto a los definatorios de sida y numerosas hipótesis han salido a la luz para intentar explicar este fenómeno. Por un lado, se sabe que la propia infección por VIH condiciona defectos en la inmunidad celular, con la subsiguiente alteración en los sistemas de vigilancia y supresión de aquellos virus con potencial oncogénico, teniendo en cuenta que muchos de estos pacientes están coinfectados por otros virus como el de papiloma humano (VPH); de hecho, se ha mostrado la asociación de determinados virus con el cáncer, por ejemplo, aquella existente entre el cáncer de ano, el de pene, el de vulva o el de la cavidad bucal con el VPH. Por otro lado, se cree que el propio tratamiento antirretroviral conlleva una activación crónica del sistema inmunitario y, por tanto, podría incrementar el riesgo de aparición de algunos tumores.¹

En otro orden de ideas, el cáncer de vulva es relativamente raro y la mayoría de sus variedades (90 %) comienzan en las células cutáneas denominadas escamosas, pero también pueden producirse melanomas, adenocarcinomas, carcinomas basocelulares, carcinomas verrugosos, sarcomas, adenosarcomas y otras malignidades raras. Entre los factores de riesgo se pueden mencionar: la edad de 50 años, los cambios cutáneos crónicos, como liquen escleroso o hiperplasia escamosa, en mujeres de más de 50 años, los antecedentes de cáncer cervical o cáncer vaginal y el tabaquismo.

Las mujeres que padecen la llamada neoplasia intraepitelial vulvar (NIEV) poseen un riesgo mayor de presentar cáncer de vulva con metástasis. Sin embargo, la mayoría de los casos de NIEV nunca evolucionan a cáncer.²

Por otra parte, el carcinoma de la vulva es poco frecuente y representa aproximadamente 4 % de los tumores malignos ginecológicos. Debido a la relativa poca experiencia de distintas instituciones, los ensayos prospectivos de aproximación a las terapéuticas son escasos y la mayoría de los estudios están basados en revisiones clínico-patológicas retrospectivas. Esta enfermedad predomina en mujeres posmenopáusicas y su incidencia específica aumenta con el incremento de la edad.

Aunque la localización externa debe favorecer la detección temprana, han sido comunes los retrasos significativos en el diagnóstico de este tipo de cáncer. Cabe señalar que la mayoría de los carcinomas escamosos ocurren en los labios mayores, pero los labios menores, el clítoris y el periné también pueden resultar sitios primarios.

Respecto a la neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) es una lesión precursora en algunos casos, tiende a presentarse en mujeres más jóvenes y puede asociarse con lesiones similares del cérvix y la vagina. Al respecto, la Sociedad Internacional para el Estudio de la Enfermedad Vulvovaginal introdujo una nueva clasificación de NIV escamosa en el año 2004; así, el término NIV 1 ya no es usado, y los tipos 2 y 3 son simplemente llamados NIV. Existen 2 variedades de NIV: 1) NIV, el tipo usual (verrugoso, basaloide y mixto) que está relacionado al VPH en la mayoría de los casos, y 2) NIV de tipo diferenciado, que se ve particularmente en las mujeres mayores y a menudo es asociado con el liquen escleroso y/o la hiperplasia escamosa. El mejor tratamiento en mujeres con NIV es una escisión superficial, con terapia de láser o sin esta.³

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de una paciente de 32 años de edad, con seropositividad de VIH desde hacía 2 años y buena reacción al tratamiento con los medicamentos antirretrovirales (zidovudina/lamivudina/efavirenz), quien refirió que comenzó a

presentar en el año 2002 una lesión en el labio mayor derecho de la vulva, con síntomas de prurito, por lo cual acudió al ginecólogo, quien le realizó una exéresis de la zona dañada sin informe histológico. En múltiples ocasiones la afectada acudió a consulta por el crecimiento progresivo de la lesión en el lecho de la cicatriz quirúrgica y por presentar adenopatías en la región inguinal derecha. En enero de 2014, el ginecólogo le realizó una biopsia incisional cuyo resultado fue un carcinoma basocelular invasivo.

Fue remitida a la consulta de Oncología del Hospital Gubernamental de Mbabane, en Suazilandia, donde se le indicaron los exámenes complementarios disponibles para establecer el estadio, definir el pronóstico, aliviar el dolor que la paciente refería como intenso, y valorar la aplicación de tratamiento específico. En febrero acudió nuevamente a la consulta con los resultados de las pruebas, que indicaban un estadio III del cáncer, según el *Cancer Staging Manual* (séptima edición del 2010) del American Joint Committee on Cancer, por lo que fue enviada a Sudáfrica para recibir radioterapia y quimioterapia combinadas.

Examen físico

- Vulva: tumor irregular ulcerado, que ocupaba todo el labio mayor derecho.
- Región inguinal derecha: adenopatías duroelásticas, redondeadas, poco movibles, de aproximadamente 2 cm.

Exámenes complementarios

- Hemograma completo
 - Hemoglobina: 11,3 g/dL
 - Leucocitos: $6,90 \times 10^9/L$
 - Plaquetas: $332 \times 10^9/L$

Pruebas hemoquímicas

- Glucemia: 5,3 mmol/L
- Creatinina: 69 $\mu\text{mol/L}$
- Conteo de CD4: 280 / μL

- Estudios de función hepática
 - Fosfatasa alcalina: 140 U/L

- Rayos X de tórax posteroanterior: no alteraciones pleuropulmonares

- Ecografía abdominal y de regiones inguinales: hígado normal en tamaño y ecotextura. No se observaba lesión focal ni conductos dilatados, tampoco adenopatías intraabdominales ni líquido libre en cavidad. Vesícula biliar, páncreas, bazo y ambos riñones: normales. Conglomerado de adenopatías en región inguinal derecha, la mayor medía 2,5 cm.

- Biopsia: carcinoma basocelular invasivo de la vulva.

COMENTARIOS

Según Reyes *et al*⁴ el carcinoma basocelular de vulva es relativamente raro, pero su presencia es más común de lo que generalmente se cree. Este representa 1 % de todos los tumores malignos vulvares y fue descrito por primera vez por Temesvary en 1926;

desde entonces son escasas las publicaciones de casos sobre el tema. Este afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas y se han citado como edades promedios entre los 70 y 74 años. El sitio de localización más frecuente es el labio mayor, aunque también suele aparecer en labios menores, clítoris y área periuretral. Como posibles causas se han sugerido la inmunosupresión, el arsénico, la irradiación previa, la sífilis, la irritación crónica o el traumatismo local y las úlceras crónicas. Asimismo se han informado otros casos de pacientes con carcinoma basocelular genital y perianal asociado al síndrome del carcinoma basocelular nevoide por mutación del gen PTCH. El carcinoma basocelular vulvar posee una evolución similar al de otras localizaciones: crecimiento lento, elevado poder infiltrativo, destrucción local, alto índice de recidivas y escasa capacidad para producir metástasis. En cuanto a la metástasis del carcinoma basocelular vulvar, oscila de 0,0028 a 0,1 %, con intervalos de supervivencia cortos una vez establecido el diagnóstico, y generalmente sucede con las lesiones mayores de 2 cm de diámetro, que invaden el tejido subcutáneo, o con variantes histológicas malignas, pobremente diferenciadas.

Maldonado,⁵ en su guía de práctica clínica sobre este tipo de cáncer, describe que los tumores vulvares pueden ser asintomáticos en 50 % de las afectadas, y que el restante 50 % pueden presentar síntomas, como prurito crónico, irritación vulvar, lesión vulvar exofítica o endofítica ulcerada, y dolor vulvar asociado al tumor. El diagnóstico precoz del cáncer de vulva requiere un alto índice de sospecha por parte del médico ginecólogo, así como la realización de una biopsia de forma inmediata. Si bien el cuadro clínico es presuntivo en algunas lesiones, el diagnóstico definitivo requiere la confirmación a través de una biopsia dirigida, que debe incluir epidermis, dermis y tejido conectivo, para que el patólogo pueda evaluar las características histicas y la profundidad de la lesión. El informe de anatomía patológica es muy importante porque brinda datos para poder establecer el tratamiento correspondiente. En las pacientes con lesión vulvar se debe examinar también todo el tracto genital inferior para determinar si hay afecciones asociadas. Si las lesiones son de gran tamaño, se investiga si existe infiltración en órganos vecinos (vagina, uretra), y si el tumor se encuentra fijo a planos óseos. Por último, el examen clínico se completa con la palpación de las regiones inguinales.

Por otra parte, Rodríguez Cerdeira *et al*⁶ sugieren que la exploración debe ser minuciosa, sobre todo en las mujeres con síntomas y signos relacionados con la vulva. Toda anomalía debe ser detectada mediante inspección con lupa y otras técnicas especiales. Las lesiones subclínicas requieren procedimientos especiales para que sean evidenciadas. La prueba citológica exfoliativa es de poca utilidad, puesto que las lesiones queratinizadas descaman mal las células; por lo tanto, el estudio de la vulva debe efectuarse a través de vulvoscopia simple y ampliada por biopsia incisional o escisional de toda presunta lesión. La metodología diagnóstica debe incluir una minuciosa anamnesis que abarque los antecedentes de infecciones de transmisión sexual o de otra afección del tracto genital inferior, antecedentes de inmunosupresión y hábitos higiénicos. La inspección debe realizarse a simple vista o con luz panorámica para apreciar la coloración, el trofismo, las lesiones macroscópicas, así como para examinar la piel y mucosa, la vagina y cuello; también deben palparse los genitales internos y los ganglios inguinocrurales. El examen vulvoscópico con el colposcopio y la aplicación de ácido acético es similar a la técnica utilizada en cuello y vagina. La solución de ácido acético debe ser más concentrada (5 %) y empleada con frecuencia para que sea efectiva en un epitelio queratinizado. La reacción de color blanco al emplear ácido acético permite una mejor exploración de las lesiones localizadas en áreas mucosas. Por otro lado, la prueba de Richard Collins consiste en pintar la vulva con azul de toluidina a 1 % y luego lavar con ácido acético diluido a 3 %. El azul de toluidina es captado por los núcleos celulares. Esta técnica tiene poca sensibilidad y especificidad.

Con referencia a lo anterior, la prueba citológica se usa poco en el diagnóstico de afecciones vulvares, pues es preciso eliminar antes la queratina de la capa superficial con el bisturí, lo que hace que sea mal tolerada por la paciente; por ello se reserva para casos muy concretos. La biopsia vulvar se introdujo como un procedimiento de rutina; así, se le debe efectuar biopsia a toda lesión "sospechosa", incluidas las imágenes vulvoscópicas anormales, sintomáticas o no, y aquellas que no responden a los tratamientos convencionales. La biopsia dirigida con control colposcópico se realiza infiltrando anestesia local mediante jeringa de tipo dental y aguja fina, practicando un pequeño habón debajo de la lesión. La biopsia puede efectuarse con la pinza sacabocados o *punch* dermatológico de Keyes, el bisturí o las tijeras. El escaso sangrado que produce puede controlarse con la solución de Monsel (subsulfato férrico), con nitrato de plata, con electrocoagulación y, ocasionalmente, con puntos de sutura. Cuando las lesiones son difusas y multifocales, se recomienda tomar biopsias de diferentes localizaciones. Dado que las lesiones escamosas intraepiteliales del tracto genital inferior suelen ser multicéntricas, si existe neoplasia intraepitelial vulvar debe realizarse también control colposcópico de cuello uterino y vagina, así como prueba citológica vaginal y biopsia, si fuese preciso.

En el estudio efectuado por Villarreal Parra *et al*⁷ de 180 casos notificados, ellos encontraron que el promedio de edad fue de 66 años, con límites de 34 a 90; para el cálculo total se tomó el promedio de cada una de las grandes series. De todas las pacientes, 178 eran caucásicas y solo 2 eran de raza negra. La parte de la vulva afectada con más frecuencia fue el labio mayor (95 %), seguido por el clítoris, y se registró un caso con afección alrededor del introito. En 117 casos la lesión clínica fue nodular, en 25, ulcerada; en 5, papilomatosa; en 2 se manifestó como leucoplaquia y en algunos como placa queratósica; el restante 19 no la describió. El promedio del tamaño de las lesiones fue de 2 cm; solo 2 mujeres presentaron la variedad gigante (mayor a 5 cm). El subtipo histopatológico más encontrado fue el nodular (60 %), seguido del superficial y el infiltrante, y solo un caso fue adenoideo y otro basoescamoso. En 2 féminas se observó asociación con liquen escleroso y atrófico, mientras que 9 pacientes padecieron metástasis en los ganglios linfáticos, una presentó carcinoma basoescamoso con metástasis visceral y otra, carcinoma infiltrante con metástasis a la cabeza del fémur, que se consideró el primer informe de diseminación hematógena del carcinoma basocelular de genitales.

Al respecto, Ernesto García *et al*⁸ señalan que, a pesar de su cuadro sintomático, suele haber un intervalo largo (de pocos meses hasta varios años) desde el inicio de las manifestaciones clínicas hasta que las féminas acuden a la consulta médica, lo cual se debe principalmente a dos motivos: el retraso en las pacientes para solicitar una evaluación debido a la localización de la lesión y a la dificultad del médico para reconocer el diagnóstico. En el estudio histopatológico se observan células basaloides, con núcleos grandes e intensamente basofílicos, habitualmente agrupados en nidos, rodeados por un estroma reactivo. Las células de la periferia se disponen característicamente en empalizada. El grado de malignidad y su recurrencia varían de acuerdo con las características histológicas, y resultan más invasoras y con mayor recurrencia las siguientes variedades histicas: morfeiforme, basoescamoso, adenoquístico e infiltrativo; aunque se pueden encontrar otras. El diagnóstico temprano es importante y se debe realizar mediante evaluación histopatológica de muestras obtenidas por biopsia de todas las lesiones vulvares persistentes.

Los protocolos para el tratamiento del cáncer vulvar localmente avanzado (fase voluminosa III y estadio IV) recomiendan que "no hay ninguna diferencia significativa en

la tasa de supervivencia global o en los episodios adversos relacionados al tratamiento de quimiorradiación (primaria o neoadyuvante) comparada con la cirugía primaria". También recomiendan cirugía radical (vulvectomía radical más linfadenectomía bilateral): si es necesaria la remoción parcial de otras estructuras involucradas (por ejemplo: uretra, vagina, ano, ampolla, recto) y/o la evisceración pélvica, entonces se considera la aplicación de quimiorradiación preoperatoria. Se ha mostrado que la quimiorradiación (con la realización de la cirugía subsecuente o sin esta) ha sido utilizada para disminuir la necesidad de cirugía (evisceración); de hecho, en la bibliografía se expone una gama amplia de regímenes terapéuticos, pero no hay ninguna norma clara de cuidado: radiación total de 47,6-57,6 Gy dividida en 28 fracciones y quimioterapia concurrente; respecto a esta última, muchos centros oncológicos la han extrapolado de publicaciones del cáncer cervical y usan el cisplatino semanal como un quimiosensibilizador, incluso en un estudio en fase II se ha documentado recientemente la seguridad y eficacia de la aplicación semanal de cisplatino (40 mg/m² intravenosa, no exceder de 70 mg/dosis); los regímenes previamente estudiados han incluido el cisplatino más 5-fluorouracilo y 5-fluorouracilo más mitomicina C, pero estos no son comúnmente usados.⁹

Respecto al tratamiento efectuado en la paciente de este caso clínico, resulta oportuno aclarar que la paciente fue remitida a Sudáfrica para que recibiera quimioterapia sistémica y radioterapia concurrente, porque en Suazilandia no existen estos servicios terapéuticos. Se desconoce su evolución, pues no había retornado a la consulta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mejide H, Mena A, Pernas B, Castro A, López S, Vázquez P, et al. Neoplasias en pacientes con infección por VIH. Estudio descriptivo de 129 casos en el periodo 1993-2010. *Rev Chilena Infectol.* 2013; 30(2): 156-61.
2. Cáncer de la vulva. En: MedlinePlus. Enciclopedia de la Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU [citado 15 Mar 2015]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000902.htm>
3. Hacker N, Eifel PJ, van der Velden J. Cancer of the vulva. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2012 [citado 15 Mar 2015]; 119(2): 90-6. Disponible en: <http://www.unipd.it/esterni/wwwginec/sito%20didattica/Unita'%20operative/Ginecologia%20Oncologica/FIGO%202012%20VULVA%20.pdf>
4. Reyes MV, Pascualini MF, Valente E, Kurpis M, Ruiz Lascano A. Carcinoma basocelular pigmentado de vulva. *Arch Argent Dermatol.* 2009; 59: 115-7.
5. Maldonado V. Guía de práctica clínica. Cáncer de vulva. Buenos Aires: OSECAC; 2012 [citado 15 Mar 2015]. Disponible en: http://www.osecac.org.ar/documentos/guias_medicas/GPC%202008/Ginecologia/Gin-57%20Cancer%20de%20Vulva_v0-12.pdf
6. Rodríguez Cerdeira MC, González Guerra E, Guerra Tapia A. Cáncer de vulva. *Más Dermatol.* 2008; 4: 5-13.
7. Villarreal Parra I, Rodríguez Mena A, Huerta Franco B, Quiñones Quintero AG. Carcinoma basocelular en genitales: experiencia de 20 años. Comunicación de 3 casos y revisión de 309 casos. *Dermatol Rev Mex.* 2012; 56(5): 291-8.

8. García E, Rangel CM, Torres SA, Díaz JA. Carcinoma basocelular de vulva: reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Asoc Col Dermatol. 2007 [citado 15 Mar 2015]; 15(4): 286-9. Disponible en: <http://revistasocolderma.co/files/Volumen%2015%20numero%204%20Diciembre%202007.pdf#page=32>
9. Jewell EL, Sonoda Y. Vulvar Cancer Treatment Protocols. MedScape. 2015 Jan [citado 15 Mar 2015]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/2156990-overview>

Recibido: 10 de septiembre de 2015.

Aprobado: 10 de septiembre de 2015.

Ernesto Arias Beatón. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: ernesto.arias@medired.scu.sld.cu