

Melanoma de vulva, revisión de los factores pronóstico. A propósito de un caso

Vulvar melanoma, review of the pronostic factors

Medina-Villaseñor EA, Hernández-Aten D, Román-Bassaure E, Torres-Lobatón A.

Unidad de Ginecología Oncológica, Servicio de Oncología Núm. 111. Hospital General de México, OD.

Resumen

Introducción: El melanoma de vulva es el segundo cáncer invasor más frecuente en esta región, tiene un mal pronóstico, presenta una tendencia a recurrencia local y metástasis a distancia a través de diseminación hematológica.

Objetivo: Describir el caso de una paciente con melanoma de vulva, hacer una revisión de la literatura en relación con los factores pronóstico y recomendaciones actuales de tratamiento.

Descripción del caso: Paciente femenino de 72 años de edad, refiriendo prurito vulvar, lesión pigmentada en el sitio anatómico del clítoris y adenopatía metastásica en la región inguinal derecha. El manejo quirúrgico fue vulvectomía radical con disección radical inguinal bilateral. El reporte histopatológico fue melanoma maligno, subtipo léntigo, maligno, 3 mm de profundidad, ganglios metastáticos negativos, sin tumor en borde ni lecho quirúrgico. La paciente no recibió adyuvancia y actualmente se encuentra sin datos de recurrencia o enfermedad metastásica.

Conclusiones: Los factores pronóstico que se han identificado en las mujeres con melanoma vulvar son: demográficos, localización del tumor, presencia de ganglios inguinales metastáticos y varias características del tumor (grosor, ulceración, índice mitótico, tipo histológico, ploidia DNA, angiainvasión y amelanosis macroscópicas). Las recomendaciones actuales son resección del tumor primario con margen amplio y determinación del ganglio centinela. No está indicado linfadenectomía en todos los pacientes, únicamente en los casos con ganglios clínicamente positivos.

Palabras clave: melanoma maligno, neoplasia de vulva, factores pronóstico.

Summary

Introduction: Melanoma of the vulva is the second most common malignancy arising within the vulva and carries a poor prognosis and shows a tendency to recur locally as well as to develop distant metastases through hematogenous dissemination.

Objective: To describe the case of a patient with vulvar melanoma and to review the literature about the prognostic factors and current directions in the treatment of melanoma of the vulva.

Case description: A 72 year old woman reported the presence of itching and pigmented lesions in the periclitoral area. Clinically apparent was macroscopic metastasis in the inguinal area. The treatment was radical vulvectomy with complete bilateral inguino-femoral lymphadenectomy. The histopathologic report was of lentiginous malignant melanoma, 3 mm in thickness, negative nodes, and negative surgical margins. The patient didn't receive any adjuvant therapy. She is without evidence of recurrence or metastases.

Conclusions: Prognostic markers that have been identified among women with vulvar melanoma are: demographics, tumor location, presence of groin node metastases, and various tumor characteristics (thickness, ulceration, mitotic rate, histologic type, DNA ploidy, angiainvasion, and macroscopic amelanosis). Current recommendations include removal of the primary tumor by wide local excision and lymph node assessment by mapping. Not complete lymphadenectomy in all patients is indicated, only in cases of clinically positive lymph nodes.

Key words: malignant melanoma, vulvar neoplasm, prognostic factors.

Introducción

El melanoma de vulva fue descrito originalmente por Hewitt en 1861, aunque es una lesión rara, corresponde al segundo cáncer invasor más frecuente que aparece en esta región, representa el 8-10% de todas las neoplasias malignas de la región vulvar y el 1.3-2.3% de todos los melanomas en la mujer.^{1,2}

Correspondencia: Dr. Efraín A. Medina Villaseñor. Cirujano Oncólogo. Hospital Santa Fe, Unidad de Oncología. Consultorio 316 Querétaro Núm.144, Col. Roma, CP 06700, México, D.F. Teléfono: 1084 4747 ext. 7302, Tel. directo: 5858 4039. Correo electrónico: efra73@hotmail.com

Las células tumorales que originan los melanomas cutáneos, se derivan de los melanocitos que crecen en las células de la cresta neural dentro de la capa basal de la epidermis. Estas lesiones malignas de origen neuroectodérmico, pueden desarrollarse a partir de un nevo de transición o compuesto (adquirido), de ciertos nevos melanocíticos congénitos, o bien, de nevo en los melanocitos epidérmicos de la capa basal del epitelio escamoso.^{1,3}

Las pacientes pueden tener prurito, hemorragia o aumento de tamaño de una zona pigmentada. La lesión puede estar



Figura 1. Melanoma de vulva

elevada o ulcerada, con tumor macroscópico amelanótico en 27% de los casos. La mayoría de los melanomas de la vulva, se encuentra en los labios menores o el clítoris; 46% se encuentran en piel lampiña, 12% en piel pilosa y 35% en ambas áreas.³

Los melanomas usualmente se presentan como lesiones pigmentadas que cambian de tamaño. La clasificación de la FIGO usada para cáncer de vulva no es aplicable para melanomas. Se han empleado dos métodos para la estadificación del melanoma. El método de microestadificación de Breslow determina el grosor de la lesión, utilizando un micrómetro ocular para medir la altura vertical total del melanoma desde la capa granular hasta el área de penetración más profunda. El método de microestadificación de Clark define los niveles de invasión que reflejan una profundidad creciente de penetración en la dermis. En 1975, Chung describió un tercer sistema de clasificar el nivel de afectación del melanoma vulvar.³⁻⁵

El tratamiento se diseña en función del pronóstico, dependiendo de la profundidad de invasión. Aunque se ha sugerido que las pacientes con melanoma de la vulva deben tratarse con cirugía radical y linfadenectomía inguinal, actualmente existe una tendencia a realizar procedimientos más conservadores.³

Objetivo

Describir el caso de una paciente con melanoma de vulva que fue tratada quirúrgicamente con cirugía radical. Se revisan los factores pronósticos y manejo quirúrgico según la literatura médica mundial.

Material y métodos

Se revisa el caso de una paciente con melanoma de vulva que fue atendida en la Unidad de Oncología Ginecológica, Servicio de Oncología del Hospital General de México, OD. Los datos clínicos se obtuvieron del expediente clínico. Analizamos la literatura médica publicada sobre los factores pronóstico y manejo quirúrgico usando la base de datos de MEDLINE y PubMed.

Descripción del caso

Se trata de paciente femenino de 72 años de edad, campesina, proveniente de zona rural, con antecedentes familiares de diabetes mellitus. Negando toxicomanías. Antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2 de 8 años de evolución en control con hipoglucemiantes orales. Plastia inguinal izquierda a los 62 años. Histerectomía abdominal a los 66 años por miomatosis uterina. Se reporta menarca a los 12 años, ritmo 30x3 eumenorreica hasta su última menstruación; inicia su vida sexual a los 20 años, una pareja sexual, gesta 12, para 11, aborto 1, edad de primer embarazo a los 22 años, edad de último parto a los 35 años, método de planificación no utilizó, papanicolaou nunca realizado.

El padecimiento actual lo refiere 1 año previo a la consulta. Inicia con prurito vulvar y lesión pigmentada en labio menor derecho, motivo por el cual acude con médico privado quien realiza biopsia de pliegue interlabial con reporte de melanoma maligno ulcerado con patrón fusocelular con crecimiento horizontal y vertical con límites quirúrgicos con tumor. La paciente es referida a nuestra unidad para valoración y manejo (19-02-03). A la exploración física se encontró con Karnofsky 90%. Cabeza y cuello sin alteraciones. Cardiopulmonar sin compromiso. Abdomen globoso por panículo adiposo, no visceromegalias, en región inguinal derecha se palpó adenomegalia móvil de 5 mm. La exploración de genitales externos mostró una lesión pigmentada, de bordes irregulares, diámetro 3 cm, en el subsitio anatómico del clítoris que se extendía hacia ambos labios menores, sin involucrar uretra o vagina (figura 1). La especuloscopia reveló la presencia de mucosa vaginal seca, pálida y sin lesiones mucosas, el cérvix hipotrófico.

Se solicitaron estudios de laboratorio que reportaron hiperglucemia. La tele de tórax con proceso inflamatorio bronquial crónico, sin enfermedad metastásica. TAC abdomen-pelvis sin metástasis hepáticas o crecimientos ganglionares retroperitoneales o pélvicos. La revisión de laminillas por el servicio de patología del Hospital General de México reportó melanoma maligno vulvar.

La paciente se programó para tratamiento quirúrgico, previa valoración por el servicio de Medicina Interna y Anestesiología. Se hospitalizó cinco días previos al evento quirúrgico para control metabólico, la valoración preoperatoria



Figura 2. Vulvectomía radical

informó un riesgo quirúrgico GII/IV Goldman y ASA E2B.

El día 24-03-03 se programa para cirugía, se realiza vulvectomía radical con disección radical inguinal bilateral. Los hallazgos: melanoma vulvar en clítoris que se extiende sobre la horquilla superior, con diámetro máximo de 3 cm,



Figura 3. Aspecto de la región vulvar a los dos meses del postoperatorio.

que no involucra uretra, vagina; con satelitosis en labio mayor derecho tercio superior. Ganglio inguinal superficial derecho pigmentado sospechoso de malignidad (figura 2). Se colocó drenaje a succión cerrada en región inguinal bilateral. Sin incidentes o accidentes transoperatorios. Presentó descontrol metabólico en las primeras 48 h del postoperatorio y posteriormente con evolución satisfactoria, se egresa a su domicilio (1-04-03) metabólicamente compensada, sin datos de infección del sitio quirúrgico, sin evidencia de necrosis de los colgajos, con sonda foley a derivación y con drenajes funcionando, drenando material serohemático.

En el postoperatorio temprano presentó como complicación linfocele de región inguinal derecha; necrosis de colgajos e infección de herida quirúrgica de región inguinal izquierda, los cuales se resolvieron de forma ambulatoria y sin mayores complicaciones tardías como estenosis introital, relajación pélvica, incontinencia urinaria o linfedema (figura 3).

El reporte de patología quirúrgica fue melanoma maligno de 3 mm de profundidad (crecimiento vertical), subtipo histológico léntigo maligno, sin tumor en bordes, ni lecho quirúrgico. Hiperplasia sinusal en 7 de 7 ganglios de ingle izquierda y en 8 de 8 ganglios de ingle derecha (figura 4).

La paciente no recibió adyuvancia y actualmente se encuentra sin datos de recurrencia o enfermedad metastásica a 3 años de seguimiento.



Figura 4. Pieza quirúrgica

Discusión

Aunque es una lesión rara, el melanoma es la segunda neoplasia maligna más frecuente de vulva, corresponde al 5-10% de todas las lesiones primarias de esa región.² En la Unidad de Oncología del Hospital General de México, se reporta una casuística de 6.1% (7 casos) de melanoma maligno, a través de un análisis retrospectivo de 20 años de neoplasias malignas de la vulva por el Dr. Torres-Lobatón.⁶ Debido a que es una entidad rara, la mayoría de los reportes provienen de estudios retrospectivos, de periodos prolongados en instituciones oncológicas de concentración;^{1, 2, 7} por ejemplo, en el MD Anderson Cancer Center se reportaron 51 casos de melanoma de vulva en un periodo de 25 años.⁸

Solamente existen dos reportes que calculan la incidencia de melanoma vulvar en la población: un estudio Norteamericano de la base de datos del Instituto Nacional de Cáncer (INC) y un estudio Sueco.⁹

Weinstock,¹⁰ del INC encontró en la base de datos, 203 casos de melanoma vulvar diagnosticados entre 1973 y 1987, los cuales representaron 1.3% de todos los melanomas entre las mujeres, se calculó una incidencia anual del 0.108/100,000 mujeres. En el estudio Sueco se calculó una incidencia anual de 0.14/100,000 mujeres.¹¹

No existe ningún reporte de la incidencia de melanoma vulvar en la población mexicana, únicamente reportes de casos o estudios retrospectivos del manejo quirúrgico de cáncer de vulva.

El melanoma de vulva es más frecuente en mujeres blancas con un riesgo relativo de 2.6, comparada con mujeres afroamericanas o asiáticas. El promedio de edad al momento del diagnóstico es de 66 años.^{10, 11, 12} El 30% de los melanomas vulvares se presentan en el área periclitóidea, 27% labios mayores, 19% labios menores, 11% área periuretral y 4% en introito vaginal. Los subtipos histológicos en esta área son 57% léntigo maligno, 22% nodular y únicamente 4% melanoma de extensión superficial. Las características clínicas en etapas tempranas incluyen lesión nodular, superficie elevada o prurito. En etapas más avanzadas se presenta dolor, sangrado, ulceración, exudado, metástasis inguinales. La mayoría de los melanomas son de color café o negro, y de forma plana o nodular.¹³

En nuestro caso se trata de una mujer anciana, sin factores de riesgo relacionados con la raza, las características clinicopatológicas son lo que respecta a la literatura mundial, como sintomatología, localización del tumor y reporte histopatológico.

El sistema de clasificación de la AJCC (American Joint Committee on Cancer) debe utilizarse en estas pacientes porque determina mejor el pronóstico y tratamiento.^{14, 15} En nuestro servicio no empleamos la clasificación de la FIGO en melanomas de vulva, se utiliza el sistema de Clark, o bien, el Breslow donde se reporta la profundidad de invasión

en mm. De acuerdo al TNM esta paciente es etapa clínico-patológica IIA debido a que el nivel de invasión fue de 3 mm, sin evidencia de metástasis ganglionares.

Las modalidades terapéuticas para el manejo quirúrgico del melanoma de vulva pueden clasificarse en 4 categorías:

1. Vulvectomía radical con linfadenectomía inguinal bilateral.

2. Escisión local radical con algún tipo de evaluación unilateral de los ganglios inguinales: disección inguinal unilateral o recientemente se sugiere evaluación unilateral del ganglio centinela.

3. Escisión local radical incluyendo vulvectomía simple, hemivulvectomía o escisión local amplia con alguna forma de evaluación de los ganglios inguinales.

4. Combinación de quimiorradioterapia en la ausencia de cualquier intervención quirúrgica.¹

Tradicionalmente, se ha sugerido la vulvectomía radical con linfadenectomía inguinal bilateral, para cualquier tipo de cáncer de vulva incluyendo melanoma. Sin embargo, actualmente la práctica más común es realizar una escisión local radical preservando el mayor tejido sano y funcional posible. Con base en estudios fase III de pacientes con melanoma cutáneo, la recomendación actual es la escisión amplia con un margen de 1 cm de piel de apariencia normal para melanomas menores de 1 mm de espesor; 2 cm de margen puede ser seguro para melanomas de 1-4 mm de espesor (melanomas intermedios). En melanomas gruesos (>4 mm grosor), presentan un riesgo de fallo local que excede del 10-20%. Un margen de 2 cm probablemente es seguro, si bien hasta la fecha ningún ensayo clínico asignado al azar ha estudiado específicamente este tipo de lesiones en lo que respecta a los márgenes quirúrgicos. Disaia,³ sugiere una escisión radical local con un margen de 3-4 cm en lesiones más gruesas. En todos los casos, el margen debe ser por lo menos de 1 cm de espesor, extendiéndose a través de la grasa subcutánea hasta la fascia muscular.^{1, 9, 16}

La linfadenectomía regional en melanomas cutáneos, ha sido recomendada cuando hay metástasis ganglionares clínicamente demostrables y para identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de la terapia sistémica adyuvante, este tipo de escisión se llama disección terapéutica. Otras publicaciones recomendaban extirpar los ganglios inguinales, incluso cuando tenían apariencia normal en aquellas pacientes que presentaban un riesgo elevado de desarrollar metástasis ganglionares, esta escisión se denomina disección electiva o profiláctica, actualmente no se ha encontrado algún beneficio en la supervivencia global ni libre de enfermedad, el papel de la linfadenectomía electiva en estos casos es más pronóstico que terapéutico. Recientemente, se ha demostrado la utilidad de la linfadenectomía regional selectiva. Este punto de vista se basa en una técnica de cartografiado (mapping) linfático intraoperatorio y en la identificación conocida como "centinela" de los ganglios linfáticos.

El papel del ganglio centinela en el manejo de los melanomas ginecológicos permanece poco claro, no existen reportes de estudios prospectivos al respecto, únicamente informes de casos.^{9, 17, 18, 19} Las recomendaciones actuales son: biopsia del ganglio centinela en mujeres con melanomas vulvares de 1-4 mm de grosor, con ganglios clínicamente negativos, el beneficio de una mejor clasificación y selección de grupos de riesgo esperan su confirmación con los estudios efectuados principalmente en Estados Unidos.^{9, 20}

En relación con nuestro caso, la decisión quirúrgica fue realizar vulvectomía radical con disección inguinal bilateral debido a la localización del tumor y los hallazgos clínicos de metástasis inguinales, ya que las lesiones centrales se consideran factor de riesgo para metástasis bilaterales y recurrencia.²¹ Tradicionalmente, en nuestro servicio se realizaban procedimientos más radicales, sin embargo, esta tendencia está cambiando y se busca realizar resecciones más conservadoras y emplear la técnica de ganglio centinela en aquellas pacientes que son candidatas a esta modalidad terapéutica.

La sobrevida de las pacientes con melanoma de vulva varía del 13-55%, y está relacionado con factores pronósticos como: la profundidad de invasión, grosor del tumor, patrón de crecimiento, ploidia DNA, índice celular mitótico, metástasis ganglionares, sin embargo, todos dependen del grosor del tumor.²

Los factores pronóstico para sobrevida, riesgo de metástasis inguinales y riesgo de recurrencia que han sido identificados en las mujeres con melanoma de vulva incluye:^{1, 2, 8, 9, 12-15}

1. Características demográficas:
 - raza blanca
 - edad avanzada al momento del diagnóstico
 - historia familiar de melanoma
2. Aspectos anatómicos:
 - metástasis inguinales
 - localización de la lesión (central vs. lateral)
3. Características del tumor:
 - Angioinvasión
 - ploidia DNA
 - invasión del espacio linfovascular
 - índice mitótico elevado
 - tipo histológico
 - amelanosis macroscópica
 - grosor del tumor
 - ulceración

En el caso de melanoma vulvar, el tratamiento primario en la enfermedad temprana es la cirugía, sin embargo, en el caso de pacientes con riesgo de recurrencia, no se ha logrado un consenso internacional para justificar el uso de

tratamiento adyuvante.

El interferón a dosis altas como tratamiento adyuvante se recomienda en pacientes con factores de riesgo para recurrencia, con lo que se ha logrado aumentar el índice de supervivencia libre de recurrencia a cinco años y mejorar la supervivencia global.²² Solamente existe un estudio retrospectivo del MD Anderson Cancer Center sobre el uso de terapia adyuvante en melanoma de vulva,⁸ como no existen estudios prospectivos al respecto, se recomienda extrapolar los datos provenientes de melanomas cutáneos y considerar terapia adyuvante de dosis altas de interferón para aquellas pacientes con riesgo elevado de recurrencia.^{2, 13, 21} Los estadounidenses consideran que el grupo de riesgo que puede ser incluido para un tratamiento adyuvante son los estadios II B y C, quienes tienen una profundidad de invasión mayor a 4 mm del tumor primario, con o sin ulceración, pero afectación de ganglios linfáticos, y pacientes con etapa clínica III con afectación ganglionar local. Los casos con etapa clínica II B (tumor primario no ulcerado) tiene riesgo intermedio con 67% de supervivencia a cinco años. En contraste, en etapas clínicas II C (tumor ulcerado) a cinco años sobreviven sólo 45% de ellos. En el caso de pacientes con metástasis microscópica única, su pronóstico es relativamente favorable, pues su supervivencia a cinco años es de casi 70%. En el caso de enfermedad que involucra a 4 o más ganglios o enfermedad macroscópica ganglionar y un tumor primario ulcerado, la supervivencia a cinco años es menor a 30%.

El uso de BCG y quimioterapia en forma adyuvante no se considera una alternativa según la información actual de la literatura.²²

En nuestro caso, la paciente no recibió adyuvancia debido a que no presentaba factores de riesgo para recurrencia, no se confirmaron por patología metástasis inguinales, fue una lesión no ulcerada y de grosor intermedio.

Con base en los reportes actuales, se debe practicar una cirugía más conservadora si la paciente no tiene factores adversos, la determinación del ganglio centinela debe emplearse si existen indicaciones por el beneficio en un mejor estadiaje y selección de grupos de riesgo para tratamiento adyuvante.

Conclusión

A pesar de que se han reportado múltiples factores pronósticos en melanoma de vulva, existen muy pocos estudios prospectivos que confirmen estadísticamente el impacto en la sobrevida, la mayoría de estos estudios son pequeños y retrospectivos, debido a que esta patología es muy rara. Actualmente, la tendencia es realizar procedimientos menos radicales, a partir de la conclusión de no existir evidencias de que el melanoma vulvar se comporte diferente al melanoma cutáneo. Por tanto, los factores pronóstico de

mayor impacto son los que se han integrado en la nueva clasificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC): grosor del tumor, ulceración, metástasis en ganglios linfáticos regionales, metástasis a distancia. De esta forma, se conoce mejor su pronóstico para supervivencia y se pueden seleccionar a los pacientes que se beneficien del tratamiento adyuvante.

Bibliografía

1. Irvin WP, Legallo RL et al. Vulvar Melanoma: A Retrospective Analysis and Literature Review. *Gynecol Oncol* 2001;83:457-65.
2. Raspagliesi F, Ditti A et al. Prognostic Indicators in Melanoma of the Vulva. *Ann Surg Oncol* 2000;7:738-42.
3. Disaia PJ et al. *Clinical Gynecologic Oncology*. USA : Mosby Inc. 2002:232-234.
4. Ghurani GB, Penalver MA. An update on vulvar cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:294-299.
5. Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM. *The M.D. Anderson Surgical Oncology Handbook*. 2nd ed. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins 2000:38-68.
6. Torres-Lobatón A, Plata NP, Román BE, Hernández AD, García GH. Neoplasias malignas de la vulva (análisis de 113 pacientes). *Ginec Obst Mex* 1989;57:235-241.
7. Wechter et al. Vulvar melanoma: a report of 20 cases and review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2004;50:554-562.
8. Verschraegen CF et al. Vulvar melanoma at the M.D. Anderson Cancer Center:25 years later. *Internat J Gynecol Cancer* 2001;11:359-364.
9. Trimble EL, Kosary C, Mooney M, Saxman S. Melanoma of the Female Genital Tract. In Gershenson DM (ed). *Gynecologic Cancer*. United States of America: Elsevier 2004:931-939.
10. Weinstock MA. Malignant melanoma of the vulva and vagina in the United States: Patterns of incidence and population-based estimated of survival. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1225-1230.
11. Ragnarsson-Oldding B, Johansson H, Rutqvist LE et al. Malignant melanoma of the vulva and vagina: Trends in incidence, age, distribution, and long-term survival among 245 consecutive cases in Sweden 1960-1984. *Cancer* 1993;71:1893-1897.
12. Creasman WT, Phillips JL, Menck HR. A survey of hospital management practices for vulvar melanoma. *J Am Coll Surg* 1999;188:670-675.
13. Ragnarsson-Olding BK, Kanter-Lewensohn LR, Lagerlog B et al. Malignant melanoma of the vulva in a nationwide, 25 year study of 219 Swedish females: Clinical observations and histopathologic features. *Cancer* 1999;86:1273-1284.
14. American Joint Committee on Cancer: Melanoma of the Skin. In *AJCC Cancer Staging Manual*, 6th ed. New York, Springer, 2002:209-217.
15. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE et al. Prognostic factors analysis of 17600 melanoma patients: Validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001;19:3622-3634.
16. Hopkins MP, Neumunaitis-Keller J. Carcinoma of the Vulva. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2001;28:791-804.
17. Levenback C, Coleman RL, Burke TW, Bodurka-Bevers D et al. Intraoperative Lymphatic Mapping and Sentinel Node Identification with Blue Dye in Patients with Vulvar Cancer. *Gynecol Oncol* 2001;83:276-281.
18. De Hullu JA, Holleman H, Hoekstra HJ et al. Vulvar Melanoma: is there a role for sentinel lymph biopsy? *Cancer* 2002;94:486-491.
19. Abramova L, Parckh J, William PI, Rice LW et al. Sentinel Node Biopsy in Vulvar and Vaginal Melanoma: Presentation of Six Cases and Literature Review. *Ann Surg Oncol* 2002;9:840-846.
20. Padilla LR, Alfeiran RA, León E, Barra MR et al. Manejo de los relevos linfáticos y determinación del ganglio centinela en melanoma. *GAMO* 2005;1(S2):20-23.
21. Phillips GL, Bundy BN, Okagaki T et al. Malignant melanoma of the vulva treated by radical hemivulvectomy: A prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 1994;73:2626-2632.
22. Aguilar-Ponce JL, León E, Figueroa J, Barra-Martínez R et al. Manejo