



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA  
CURSO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

**EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL MANEJO DE  
CARCINOMA EPIDERMOIDE DE VULVA CON  
TRATAMIENTO QUIRURGICO INICIAL EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MEXICO**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
SUBESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

**PRESENTA:**

**DR. ISRAEL SALAZAR BAEZ**

**DR DAVID FRANCISCO CANTU DE LEON**

**DIRECTOR DE TESIS**



**MÉXICO, D.F.**

**2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Indice

<b>Justificación.....</b>	<b>3</b>
<b>Marco teórico .....</b>	<b>4</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>15</b>
<b>Materiales y Métodos .....</b>	<b>16</b>
<b>Criterios de inclusión y exclusión.....</b>	<b>17</b>
<b>Recursos humanos y materiales.....</b>	<b>18</b>
<b>Definición operacional de las variables.....</b>	<b>19</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>23</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>33</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>40</b>
<b>Hoja de recolección de datos.....</b>	<b>42</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>43</b>

## Justificación

El cáncer de vulva es responsable del 5 % de las neoplasias del tracto genital. En USA 4700 casos son diagnosticados anualmente, con una mortalidad de 990 mujeres por año (21.5 %) . (1)

En USA el 25 % el diagnóstico es in situ, 41% en EC I y II, 46 % estadio clínico III y 34 % en estadio IV, relacionado directamente proporcional con la edad es decir a mayor edad estadios mas avanzados . (2)

En México el 2002 existieron 110,094 casos de cáncer de los cuáles el 65.1% fueron en en mujeres y para 2003 los 3 primeros lugares de mortalidad por cáncer en mujeres fueron: CaCu (4330 casos) , tumor en mama (3,861) y estómago (2,376). (3) El cáncer de vulva del 2004 al 2006 se presentaron 626 casos.

La casuística para el Instituto Nacional de Cancerología México publicada en el 2007 reporta un total de 70 casos que corresponde al 0.4 % de los ingresos por cáncer en general, no se encuentra dentro de las primeras 15 causas de neoplasias malignas en la mujer. (4) El mayor grupo de edad afectado fueron pacientes post menopáusicas con una media de 70 años .

La información en cuanto al tratamiento del cáncer de vulva es limitada, en la mayoría de los estudios son series retrospectivas, aunado a la baja incidencia y prevalencia de la enfermedad; además que no existe algún consenso que rijan el tratamiento como lo existen para otras neoplasias como cérvix, endometrio, ovario, etc.

Sin embargo en el tratamiento quirúrgico de las etapas tempranas aparentemente está llegando a una conducta uniforme, desde el tratamiento de la enfermedad primaria ( tipos de incisiones, márgenes, y factores de mal pronóstico) así como el saber que la estadificación de la región linfoportadora.

Como Instituto estamos obligados a valorar el manejo que han recibido nuestras pacientes , el resultado oncológico y si nuestra evolución ha ido de la mano con la evolución del manejo a nivel internacional.

## Marco teórico

El cáncer desde el punto de vista más básico es el producto de la selección natural aplicada. Aquella célula que sea capaz de sobrepasar los límites que le permitan una división sin límites se multiplicará y a su vez mantendrá la oportunidad de adquirir un mayor número de alteraciones cromosómicas que le servirán como método para continuar con el crecimiento, supervivencia, invadir y crecer así como poder asentarse en órganos distantes. Esto regulado con factores de crecimiento, oncogenes y genes supresores de tumores

La vulva es un conjunto de estructuras urogenitales embrionarias de la mujer, las estructuras que provienen del seno urogenital incluyen las glándulas uretrales, parauretrales y glándulas vestibulares mayores (Bartholin). El tubérculo sinusal es precursor del himen; el falo da origen al clítoris, al glande del clítoris así como los cuerpos cavernosos y el bulbo vestibular; los pliegues originan los labios menores y de las tumefacciones escrotales se originan los labios mayores. (5)

La vulva para su estudio se divide en dos triángulos por una línea imaginaria entre las tuberosidades isquiáticas uno superior (triángulo urogenital) y uno inferior (triángulo perineal)

El periné tiene como límite anterior la sínfisis del pubis, antero lateral las ramas isquio púbicas y lateral las tuberosidades isquiáticas, límite posterior es el hueso coxal y el límite postero lateral es el borde inferior del glúteo mayor y los ligamentos sacro tuberosos.

El triángulo urogenital está formado por un plano superficial y por un plano profundo los cuales contienen estructuras diferentes que son importantes por la naturaleza y abordaje de los tratamientos quirúrgicos, a partir del cual depende la radicalidad de los procedimientos. De superficial a profundo incluye la fascia de Camper, Colles, Gaudalet, membrana perineal y diafragma urogenital. (6)

El compartimento superficial contiene a los músculos isquiocavernoso, bulbo cavernoso, transverso superficial y al ligamento suspensorio del clítoris. El compartimento profundo contiene a los cuerpos cavernosos del clítoris, al clítoris propiamente dicho, tejidos eréctiles y a las glándulas vestibulares.

El diafragma urogenital está formado por el músculo compresor de la uretra, esfínter uretro vaginal y al transverso vaginal. El diafragma pélvico esta compuesto por el músculo puborectal, pubococcígeo, Isquiococcígeo y coccígeo. (7)

El drenaje linfático de ésta región es ordenado y va dirigido desde el periné al triángulo femoral, posteriormente a los ganglios inguinales superficiales que van de 3-20 ganglios y se encuentran laterales y mediales a la vena safena. A ésta zona drena principalmente el periné, vagina, canal anal, y dos tercios superiores de uretra. Existe el grupo inguinal profundo medial (3-6 ganglios) éste espacio contiene al ganglio de Cloquet o Rosenmuller y el grupo profundo lateral (2-5 ganglios). De ésta zona el drenaje se dirige hacia los vasos obturadores e iliacos externos. Existe una zona de atajo del drenaje linfático principalmente para la zona central de la vulva así como el clítoris las cuáles pueden drenar directamente a los ganglios pélvicos. (8). La importancia de éstas vías es que el factor pronóstico mas importante en ésta patología es la afección ganglionar.

La clasificación patológica de éstas neoplasias está regido por la OMS, quién lo divide en tumores de origen epitelial en su variante escamosa (queratinizante, no queratinizante, basaloide, condilomatoso, verrucoso, o la variante de células gigantes); aquellas con componente glandular (enfermedad de Paget, tumores de glándulas mayores, y tumores de glándulas especializadas) (9); tumores de tejidos blandos, (sarcoma botrioides, leiomiomas, liposarcoma); melanoma maligno que ocupa menos del 4 % de las neoplasias vulvares; tumores misceláneos (tumor de senos endodérmicos), células de Meckel, tumores neuro

ectodérmicos ); neoplasias de origen hematopoyético y tumores linfoides (linfoma y la leucemia) y por último los de origen secundario o metastásicos. <sup>(10)</sup>

Como en todas las patologías es importante identificar a las pacientes que son de alto riesgo y esto es mediante la identificación de los siguientes:

1. Edad (edad media de presentación es de 65 años). <sup>(11)</sup>
2. Tabaquismo, distrofia vulvar (liquen escleroso), presencia de neoplasias cervicales o vulvares. <sup>(12,13)</sup>
3. Síndromes de inmunodeficiencia e historia previa de cáncer de cérvix.
4. IVPH está relacionado en un 55.5% específicamente con el VPH serotipo 16 ( hasta en un 71 % ) y 33. <sup>(14)</sup>

El riesgo relativo para factores como el inicio de vida sexual activa antes de los 16 años (OR 1.41) , condilomas ano genitales (RR 4.98) , antecedentes de lesiones cervicales (RR 1.81) y tabaquismo actual (RR 4.98) <sup>(15)</sup>

En pacientes con SIDA el riesgo de cáncer in situ de vulva se incrementa incluso hasta 5 años posterior al diagnóstico lo cuál está relacionado con baja cuenta de CD4 .

La neoplasia intraepitelial vulvar de tipo indiferenciado tiene un riesgo del 9 -15.8 % de progresar sin tratamiento a enfermedad maligna y el 3.3% progresarán con tratamiento. Si existe la presencia de NIV II 3.8 % presentarán cáncer invasor y la presencia del NIV diferenciado el 32.8% tendrán progresión con tiempo de progresión de 22.8 meses. Un dato mas importante es que el 85.7% tendrán un carcinoma sincrónico o sincrónico subsecuente. <sup>(16)</sup>

El cuadro clínico es inespecífico el 50 % de las pacientes son asintomáticas. Sin embargo el Colegio Real de Ginecología y Obstetricia propone como síntomas predominantes: prurito, dolor, sangrado, cambios en la coloración, esto teniendo en cuenta siempre diagnósticos diferenciales como el liquen simple, candidiasis

vulvar, liquen escleroso y liquen plano. Sangrado, descarga vaginal fétida, disuria o ganglios inguinales afectados generalmente se encuentran en etapa clínica avanzada. (17)

Datos relevantes de la exploración física deben de incluir : tamaño del tumor, bordes, tipo de crecimiento (exofítico, verrucoso, plano etc.) coloración, localización (la mayoría de las ocasiones se encuentran en los labios mayores, sin embargo se ha visto un incremento hasta de 37 % de localización en clítoris o en uretra relación del tumor con la línea media, estado de los órganos vecinos (vagina, uretra, canal anal), estado de las regiones ganglionares de manera bilateral. (18)

Puede ser utilizada la colposcopia, vaginoscopia, vulvoscopia y cistoscopia como herramientas en caso de que hubiera duda de infiltración al borde de la uretra y/o rectosigmoidoscopia. Siempre se realizará una citología cervical. (19)

Estudios de imagen como TAC o IRM se realizarán si hay sospecha de enfermedad a distancia por clínica o bien en tumores mayores de 2 cm, sin embargo tan solo 5 % se encuentran en una etapa clínica IV al momento de diagnóstico. (20)

Las vías de diseminación principales del cáncer de vulva son: (21)

1. Directa.
2. Embolización linfática.
3. Hematógena (enfermedad tardía) , es raro sin presencia de diseminación inguinofemoral, se incrementa si existe 4 o más ganglios linfáticos afectados (aumenta 66 % el riesgo de metástasis a distancia) .



El estándar de oro diagnóstico es la biopsia (insicional o excisional), ésta debe de ser tomada del centro de lesión para reflejar la profundidad real de invasión. Si se trata de una lesión en forma de mapa o bien multifocal deberá ser tomada de la zona mas sospechosa o bien muestrear varias zonas.

La evaluación de los puntos previamente discutidos es para estadificar a la paciente en el momento en que entra en contacto por primera vez con el médico y a partir de esto normar la conducta en cuanto al tratamiento a seguir .

La estadificación del cáncer de vulva es quirúrgica y la última modificación fue realizada en el 2008 donde los principales cambios ocurridos fueron:

1. Formación del EC IB en tumores mayores de 2 cm de diámetro.
2. EC II incluye aquellas pacientes con involucro de tercio interior de vagina, uretra y/o canal anal sin importar el tamaño del tumor.
3. EC III se subdivide de acuerdo al número de ganglios afectados y el tamaño de los mismos así como la presencia de invasión extra capsular.

La siguiente tabla establece la diferencia entre la estadificación actual y la pasada (tabla 1)

Tabla 1 : cambios en la estadificación del cáncer de vulva

1988	2009
EC I tumores < 2 cm confinado a vulva o periné con ganglios negativos <ol style="list-style-type: none"> <li>1. IA &lt; 2 cm con invasión estroma menor o igual 1 mm</li> <li>2. IB &lt;2 cm con invasión &gt; 1 mm</li> </ol>	EC I confinado a la vulva y ganglios linfáticos negativos <ol style="list-style-type: none"> <li>1. IA tumor hasta 2 cm de extensión y hasta 1 mm invasión</li> <li>2. IB Tumor hasta de 2 cm de extensión con &gt; 1 mm invasión</li> </ol>
EC II tumores > 2 cm confinado a vulva o periné con ganglios negativos	ECII cualquier tamaño con invasión de 1/3 inferior de vagina, uretral y canal anal con ganglios negativos.

<p>EC III cualquier tamaño tumoral con invasión a uretra, vagina o canal anal con ganglios inguinal unilateral positivos.</p>	<p>EC III</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. IIIA (i) 1 ganglio positivo hasta 5 mm (ii) 1-2 ganglios &lt; 5 mm</li> <li>2. IIIB(i) 2 o mas ganglios mayor o igual 5 mm (ii) 3 o mas ganglios &lt; 5 mm</li> <li>3. IIIC invasión extracapsular</li> </ol>
<p>EC IV</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. IVA cualquier tamaño con invasión a tercio sup vagina, uretral, mucosa vesical, rectal , pelvis, o ganglios positivos bilaterales.</li> <li>2. IVB distancia incluyendo ganglios pélvicos.</li> </ol>	<p>EC IV Tumor que invade 2/3 superiores vagina o uretra o estructuras distantes</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. IVA ( tercio superior de uretra, vagina, mucosa vesical, mucosa rectal, o fijo a pared pélvica)</li> <li>2. IVB Cualquier metástasis a distancia incluyendo GL pélvicos.</li> </ol>

Una vez estadificada la paciente, se norma la conducta de acuerdo estadio clínico.

En 1940 Taussing (EUA) y Way (Gran Bretaña) fueron los pioneros en la realización de la Vulvectomía Radical en Bloque con disección inguino – femoral, la cuál consistía en la excisión de la vulva teniendo como límite profundo la fascia profunda del periné, el periostio del pubis y límite inferior el diafragma urogenital. Era realizado por 2 equipos de cirujanos a través de una sola incisión que se extendía desde la vulva hasta las regiones inguinales de manera bilateral. (22,23)

Esta técnica esta siendo abandonada por la alta morbilidad que ofrece y con las nuevas técnicas quirúrgicas de tal manera que el tratamiento moderno en la etapas clínicas tempranas debe der ser individualizado y multidisciplinario para considerar el adecuado abordaje quirúrgico el cuál se basa predominantemente en el manejo del tumor primario y en el manejo de la región linfoportadoras.

## Tratamiento quirúrgico

### Manejo del tumor primario:

2 factores deben de ser considerados : edad de la paciente y las condiciones del tejido vulvar además de factores como el tamaño del tumor, la localización, la profundidad de invasión .

### Estadio clínicos IA- II:

La excisión local radical, también llamada hemivulvectomía radical es mas apropiada para lesiones en vulva posterior o lateral, en la cual la preservación del clítoris es posible. Se debe de tener en cuenta que la profundidad es hasta el diafragma urogenital, mismo que en la Vulvectomy radical.

Las pacientes que van a Vulvectomy radical generalmente son aquellas con lesiones multifocales o tamaño tumoral mayor de 4 cm. Con éstos procedimientos el porcentaje de supervivencia es cercano al 96.4 % .

(24,25)

Los márgenes son un factor importante para el manejo con excisiones radicales o amplias de vulva, deben de ser macroscópicos al menos 1 cm para disminuir la probabilidad de recurrencia . Un estudio retrospectivo reportó que el porcentaje de recurrencia se eleva de 0 % para márgenes > 8 mm a 50 % para márgenes menores de 8 mm .(26) Se debe tener en cuenta la contracción cercana al 20 % que sufren los tejidos al fijarse con formalina. Para las pacientes con estadio clínico IA sólo es necesaria la excisión de la lesión y posteriormente de la evaluación de la profundidad en la pieza completa valorar el realizar o no la estadificación ganglionar. En estadio clínico IB es necesaria la evaluación de la región inguinal y en EC II siempre y cuando se consiga margen también con la excisión local amplia y estadificación ganglionar es suficiente manejo .

### **Manejo de la región inguinofemoral:**

La evaluación de ésta región puede ser a través de ganglio centinela vs linfadenectomía con evaluación uni o bilateral.

En el estadio clínico IA no es necesaria la evaluación de ésta región ya que el porcentaje de afección es 0%. Sin embargo el riesgo de afección ganglionar se ve directamente relacionado con la profunda de invasión de tal manera que la relación invasión: ganglios linfáticos positivos es: invasión de 1.1 -3 mm afección es del 8 %; si es > 3 mm la afección ganglionar se incrementa hasta en un 26-34%. (27,28)

El estudio del ganglio centinela en cáncer de vulva fue introducida por Barton en 1992 (29) con la realización de linfocentellografía. Su contraparte Levenback (30) fue el primero en utilizar el colorante azul de isosulfán para el mapeo linfático en cáncer de vulva. Con ésta técnica el porcentaje de recurrencia inguinofemoral fue de 2.3% a 3 años con supervivencia de 97% media de seguimiento de 35 meses.

El estudio GOG 173 (GROINSS V) comparó ganglio centinela (doble técnica) vs linfadenectomía inguinofemoral, la tasa de detección del GC con ambas técnicas por separado fue cercana al 88% , 5% de falsos negativos; pero si se usan ambas técnicas el porcentaje de detección aumenta a 96.2%.

Como hallazgo adicional en tumores centrales 54 % aprox. se identificaron ganglios centinela de manera bilateral y 38 % unilateral. (31)

El término de linfadenectomía terapéutica se considerara actualmente sólo si existe la presencia de enfermedad ganglionar corroborado o bien si durante la disección del ganglio centinela éste resultara positivo en el ETO .

Al momento de encontrar adenopatías positivas en región inguinal la conducta hasta el momento es realizar la disección contralateral, ya que el porcentaje de recurrencia en ingle contralateral después de disección unilateral es cercana al 2.6 % vs el 0.4 % en aquellas con ganglios negativos. (24)

### **Estadio clínico III:**

La invasión extra capsular de los ganglios linfáticos reduce significativamente el pronóstico en nuestras pacientes y se deberá realizar linfadenectomía superficial y profunda. (28)

De manera general la cantidad de ganglios requeridos para estadificar vulva son al menos 6, sin embargo en estadios clínicos III entre mayor cosecha ganglionar exista mejores serán los resultados. Parte de las complicaciones de la realización de la linfadenectomía es el presencia de linfedema 47 %, linfoquistes 40 % erisipela 29.1% (32)

Con respecto a la evaluación uni o bilateral de la región inguinal existen algunos factores que favorecen la exploración unilateral como lo son :

1. Lesión primaria menor de 2 cm
2. Lesión lateralizada a > 2 cm
3. No presencia de adenopatías palpables
4. Histología de células escamosas.

Cuando se hace la disección unilateral se deberá llevar a evaluación por corte por congelado para saber o no la necesidad de disección de ingle contralateral

### **Tratamiento adyuvante**

Se administrará tratamiento adyuvante con radioterapia si:

Existen Ganglios positivos inguinales, tumores > 4 cm, evidencia de PLV. Márgenes cercanos que no puedan ampliarse o bien la presencia de bordes positivos. Esto mejora la supervivencia global de 36 a 67

meses (HR 0.72 95%IC 0.53-0.97) <sup>(34)</sup>. Se deberá también recibir con RT a región inguinal y pélvica posterior a la linfadenectomía inguinal si se encuentra positividad a los ganglios ya que según GOG mejora 59 vs 31 meses en aquellos con ganglios clínicos positivos y 63 vs 37 meses en aquellos con 2 o mas ganglios linfáticos positivos. <sup>(35)</sup>

El papel de la Quimioterapia como adyuvancia en estados clínicos tempranos en la actualidad esta en discusión sin embargo deberán recibir ésta modalidad de tratamiento todas las pacientes que presenten ganglios positivos . Al administrarse la QT como tratamiento adyuvante único las pacientes tienen una supervivencia libre de progresión a 3 años del 71 % y una supervivencia global del 71 % pero se necesitan aún de estudios prospectivos fase III en aquellas pacientes con GL (+). <sup>(33)</sup>

De manera general en la tabla 2 se muestra el tratamiento quirúrgico por etapas clínicas

Tabla 2 tratamiento quirúrgico por etapas clínicas

Tratamiento basado en tamaño, invasión y lateralidad				
Tamaño	Profundidad (cm)	Localización	Cirugía propuesta	Evaluación inguinal
T1a	Hasta 1	Lateral o central	Excisión radical	No
	> 1	Lateral	Excisión radical	Ipsilateral
T1a	> 1	Central	Excisión local Radical	Bilateral
T1b	-	Lateral	Excisión local	Ipsilateral
T2	-	-	Cirugía radical vs QTRT concomitantes	Bilateral
T3	-	-	Neo adyuvancia y cx	Bilateral

**Pronóstico, seguimiento y recurrencia:**

El pronóstico depende predominantemente del estado ganglionar ya que la supervivencia a 5 años con ganglios negativos es del 70-93% y con ganglios positivos disminuye hasta un 25-41 % .

La mayoría de las recurrencias en cáncer de vulva son en el primer año. La Sociedad de Ginecología Oncológica propone como vigilancia:

1. Exploración seriada de vulva, vagina y región inguinal (cada 6 meses en EC tempranas) . En etapas avanzadas realizar cada 3 meses la exploración 2 primeros años posteriormente cada 6 meses los siguientes 3 años y posteriormente anual.

Las recurrencias pueden ser : vaginal 60 % , inguino-pélvico 27 % , Distancia 15 % , Múltiple 14 %.

Si es recurrencia local y es resecable, la excisión es la primera opción terapéutica. (36)

El tratamiento de la recurrencia dependerá de los tratamiento antes recibidos y del estado general de la paciente .

## Objetivos

### General:

Realizar una revisión retrospectiva de 10 años (1992-2012) en el manejo quirúrgico de pacientes con carcinoma epidermoide de vulva que hayan recibido tratamiento quirúrgico inicial en el Instituto Nacional de Cancerología México .

### Específicos:

- 1) Conocer la sintomatología en nuestra población.
- 2) Establecer la frecuencia de presentación de ésta patología .
- 3) Establecer factores de recurrencia.
- 4) Reconocer el tipo de cirugía que se ha realizado a lo largo de los 10 años
- 5) Valorar la introducción del Ganglio Centinela como manejo en pacientes con ganglios clínicamente negativos.
- 6) Conocer los tratamientos adyuvantes y sus indicaciones.
- 7) Establecer las complicaciones quirúrgicas tanto tempranas como tardías de los procedimientos realizados.
- 8) Establecer la supervivencia global.

### Pregunta de investigación

¿Cuáles son los resultados oncológicos en términos de factores de riesgo, tipo de cirugía, factores de recurrencia , adyuvancia y supervivencia global en pacientes con carcinoma epidermoide de vulva que se han tratado de manera quirúrgica inicial ?



## **Materiales y métodos**

### **Diseño del estudio :**

Transversal

### **En relación con el método de estudio:**

Observacional

### **En relación con el tipo de análisis:**

Descriptivo

### **En relación con la temporalidad:**

Retrospectivo

### **Lugar y duración**

Se realizó una revisión retrospectiva de las pacientes con diagnóstico de Cáncer de Vulva en el archivo físico y electrónico del Instituto Nacional de Cancerología México desde el año 2002 hasta 2012 de acuerdo a los criterios de inclusión

### **Universo:**

Mujeres mayores de 18 años que acudieron a atención médica con diagnóstico de carcinoma epidermoide de vulva, que fueron manejadas inicialmente con cirugía y que cumpla con los criterios de inclusión.

## **Criterios de inclusión y exclusión**

### Criterios de inclusión

- 1) Mujeres de 18 años o más con diagnóstico de carcinoma epidermoide de vulva
- 2) Haber recibido manejo inicial con cirugía
- 3) Cualquier tipo de procedimiento quirúrgico
- 4) Tener estadificación completa clínica
- 5) Seguimiento en Instituto Nacional de cancerología por mas de 1 año
- 6) Existencia de expediente clínico completo con Exploración física inicial.
- 7) Tipo de procedimiento quirúrgico realizado, complicaciones , seguimiento de la cirugía.
- 8) No haber sido operada fuera de la Institución.
- 9) Pacientes finadas que se sepa la causa de muerte ya sea que conste en el expediente o bien por localización telefónica.
- 10) Contar con información acerca de la adyuvancia.

### Criterios de exclusión

- 1) Otros tipos histológicos (éstos solo se tomaran en cuenta para saber número total de casos)
- 2) Mujeres que recibieron tratamiento inicial con quimioterapia y/o radioterapia secuencial o en concomitancia.
- 3) Pacientes que no concluyeron tratamiento en INCan.
- 4) Pacientes con estadio clínico IV.

## **Recursos humanos**

Asesor científico y coordinador de Tesis;

Dr. David Francisco Cantú de León

Dirección de investigación

## **Recursos materiales:**

- 1) Expedientes clínicos físicos y electrónicos correspondientes a las pacientes con cáncer de vulva.
- 2) Equipo de cómputo e impresora personal.
- 3) No se requirió de apoyo financiero y solo fueron utilizados los propios del Hospital y del investigador

### **Definición operacional de las variables**

**Edad:** Se definió como la edad cumplida en años al momento del diagnóstico. Es una variable cuantitativa discreta y será expresada en años.

**Embarazos :** Incluye número partos, abortos y/o cesáreas . Todos ellos expresados en números arábigos. Son variables numérico discreta.

**Antecedente de terapia de remplazo hormonal:** Se define como presencia o ausencia. Usado para el tratamiento del climaterio o de la menopausia, sin importar en tiempo del consumo . Es una variable categórica nominal.

**Tiempo de evolución:** Se define como el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el momento del primer contacto en el instituto . Se expresará en meses . Es una variable cuantitativa discreta.

**Síntomas:** Es la referencia subjetiva que da un enfermo por la percepción o cambio que reconoce como anómalo, o causado por un estado patológico o enfermedad . Se expresarán como presentes o ausentes. Son variables de tipo categórico nominales.

**Tamaño del tumor clínico y patológico:** Se tomará como medida principal el diámetro mayor del tumor durante la exploración física inicial , es expresado en milímetros y es una variable cuantitativa discreta. La segunda medición es al resultado de la revisión de pieza por patología.

**Localización del tumor primario:** Se define como el sitio anatómico que se encuentra involucrado con el tumor, se expresara como labio mayor izquierdo, labio menor izquierdo, ambos labios izquierdos; labio

mayor derecho, labio menor derecho , ambos labios derechos; clítoris, horquilla, periné, bilateral. Son variables categóricas nominales.

**Multifocalidad:** Se define como la presencia de múltiples lesiones periféricas al tumor primario y que tiene solución de continuidad entre sí . Catalogado como presente (si) ausente ( no ) variable categórica nominal.

**Ganglios inguinales positivos clínicos y quirúrgicos:** Se define como la presencia de nódulos linfáticos inguinales unilateral o bilateral mayores de 1 cm consistencia firme a dura . O bien aquellos con presencia de BAAF positivos. Serán anotados como presentes (si) ausentes (no) Variable categórica nominal. Los postquirúrgicos se definirán de acuerdo a resultados como número arábigo positivos, cuántos negativos y el número total. Estos últimos son variables numéricas discretas

**Tipo de biopsia diagnóstica:** Se define como la técnica utilizada para conocer el diagnóstico. Se consideran dos tipos insisional ( sitio mas sospecho) y excisional (remoción de toda la lesión sin importar los márgenes ) Serán expresados de ésta manera. Es una variable categórica ordinal.

**Estadio clínico:** Es la estadificación quirúrgica modificada por la FIGO en el 2009 para el cáncer de vulva epitelial invasor, dividida en 4 estadios clínicos con sus subdivisiones específicas. En éste estudio se incluyó el cáncer in situ . Son variables categóricas ordinales.

**Tipo de procedimiento quirúrgico del tumor primario:** Es el procedimiento inicial empleado para el tratamiento y control local de la enfermedad. Se clasificaron de acuerdo a los 6 tipos predominantes: Excisión amplia de vulva, hemivulvotomía derecha, hemivulvotomía izquierda, hemivulvotomía anterior, hemivulvotomía posterior, vulvotomía total . Todas son variables categóricas nominales.

**Tratamiento quirúrgico de la región inguinal:** Es el abordaje primario para el diagnóstico o tratamiento de la región inguinal unilateral o bilateral. Se definieron de acuerdo a los procedimientos utilizados como: ninguno, ganglio Centinela, disección inguino femoral unilateral, disección inguino femoral bilateral. Son variables de tipo categóricas ordinales.

**Márgenes:** Se define como la medida del espacio entre el borde del tumor (borde entintado) y el límite externo más cercano del tejido sano. Es definido en milímetros. Se considera positivo si se encuentra en contacto, cercano hasta 8 mm y más de 9 mm negativo. Variable numérica discreta.

**Profundidad de invasión:** Se define como el sitio más profundo que infiltra el estroma del tejido vulvar. Será definida en milímetros. Variable cuantitativa discreta.

**Permeación linfovascular:** Son émbolos tumorales que deben observarse dentro o adosados a canales vasculares linfáticos o sanguíneos delineados por una sola capa de células endoteliales y sin presencia de músculo liso o elástica. Será definida como presente o ausente y es una variable categórica nominal.

**Complicaciones:** Definidas como presencia de complicaciones inherentes al procedimiento quirúrgico, se clasifican como: sin complicaciones, dehiscencia, seroma, hematoma, infección del sitio quirúrgico, trombosis venosa profunda, linfocele y/o linfedema. Variables categóricas nominales. Se estudiarán por separada si es complicación de la cirugía vulvar o inguinal.

**Ganglio centinela:** Se define como el primer relevo ganglionar al que drena un tumor. Se estudiarán los siguientes aspectos:

- 1) Se realizó si o no (categórico nominal)
- 2) Número de ganglios obtenidos : Número arábigo. Variable numérica discreta.

3) Técnica utilizada: Azul, Radiocoloide o ambos . Variable categórica nominal

4) Estado ganglionar ; positivos o negativos.

**Adyuvancia:** Tratamiento complementario al tratamiento quirúrgico cuando no existe residual de la enfermedad . A esto se marcan varios rubros a registrar:

1) Recibió si o no ; variable categórica nominal

2) Tipo de tratamiento usado

**Recurrencia:** Se define como presencia de enfermedad maligna posterior a 6 meses de periodo libre de enfermedad . Se expresa como si o no . Variable categórica nominal

1) Localización de la recurrencia (Variables categóricas nominales)

i. No, local, regional, locorregional Ósea y a Distancia

**Tratamiento de la recurrencia:** se define por separado ( si o no ) y el tratamiento recibido: 1.- Quimioterapia si o no . Número de ciclos , agente. 2.- Radioterapia: si o no y dosis . 3.- Cirugía tipo de cirugía

**Periodo libre de enfermedad:** Fue medido en meses desde la fecha del término del tratamiento hasta la fecha en que se documentó recurrencia por clínica o por imagen (variable cuantitativa discreta).

**Supervivencia global:** tiempo en meses desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de muerte o de última consulta por localización vía telefónica de algunas pacientes (variables cuantitativas discretas). Se tomó en cuenta la causa de la muerte decir si fue por causa oncológicos u otras causas (variables categóricas nominales)

### **Análisis estadístico**

Se realizó el análisis con el programa Stata versión 12.0 mediante el análisis de las variables de manera individual y posteriormente con la comparación de dos variables mediante tablas de contingencia .

Para el análisis de la supervivencia se utilizaron las curvas de Kaplan - Meier.

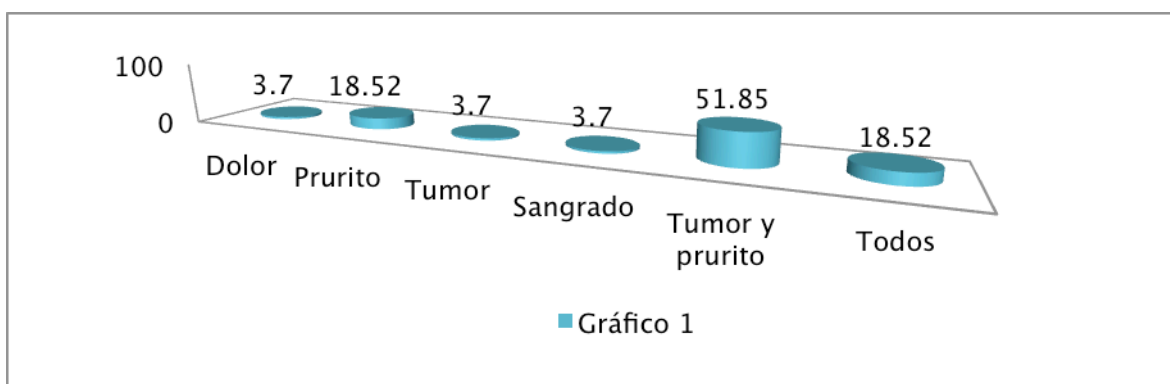
## Resultados

En el periodo analizado del 2002 al 2012 ingresaron al Instituto Nacional de Cancerología 104 casos de cáncer de vulva, de los cuales fueron eliminados 39 (37.5%) que corresponden a aquellas pacientes con tratamiento a base de Quimioterapia y Radioterapia inicial por ser localmente avanzados, 23 (22.11%) pacientes las cuáles no continuaron el tratamiento y solo acudieron a máximo 2 consultas, 11 (10.5%) pacientes con diagnóstico de melanoma de vulva y 2 (1.9%) pacientes con sarcoma epiteloide. De tal manera que nuestra población estudiada es de 27 pacientes (25.9%).

El 100 % de las pacientes analizadas fueron carcinoma epidermoide. De éstos los subtipos basaloide, verrucoso, condilomatoso se presentaron en un 3.7 % (1 caso de cada tipo) respectivamente

La edad media de nuestras pacientes fue de 72.41 años ( rango de 66.92-77.89) con una desviación estándar de 13.85. Con respecto a la paridad el promedio de embarazos fue de 4.93 ( rango de 3.36- 6.49). La presencia de IVPH o antecedentes de ella se presentó tan solo en 5 pacientes (18.52 %) de la población estudiada.

En la **gráfica 1** se describe la principal sintomatología con un tiempo de evolución fue de 11.22 meses (1-36 meses).





El tamaño tumoral clínico fue de 29.74 sin embargo de acuerdo al porcentaje de presentación la mayoría de la población estuvo representada por tumores de 20, 30 y 40 mm ocupando un 22 % respectivamente del número total de pacientes. La media del tamaño tumoral patológico fué de 30.22 mm. La localización predominante fue en labio mayor derecho con un 29.6 % (n=8) y segundo lugar en la horquilla formando parte de un 22.22 % (n=6) Tabla 3

Localización	%
Labio mayor derecho	29.63
Labio menor derecho	3.70
Labio mayor izquierdo	14.81
Labio menor izquierdo	14.81
Clítoris	11.11
Horquilla	22.22
Periné	3.70

**Tabla 3 Localización del tumor**

La localización con respecto a la línea media 15 pacientes (55.56%) fueron consideradas a una distancia mayor de 1 cm y 12 pacientes (44.44%) < 1 cm. Una paciente (3.7%) fue considerada multifocal.

El 81.48 % (n=22) tuvieron ganglios negativos al momento del diagnóstico, esto en base a la exploración clínica y las 5 pacientes restantes (18.5%) tuvieron ganglios clínicamente palpables, 2 de ellas con confirmación citológica.

El diagnóstico fue realizado en un 88.8 % mediante biopsia insicisional; el resto fue mediante la realización de biopsia excisional.

El 66.67 % fueron moderadamente diferenciados y 22.2 % bien diferenciados, solo 3 pacientes se consideraron como indiferenciados.

La distribución por etapa clínica y la etapa posterior al procedimiento quirúrgico se muestran en las Tablas 4 y 5 .

**Tabla 4 Estadio clínico (inicial)**

	N	Porcentaje
In situ	1	3.7
I	21	77.7
III	5	18.5
Total	27	100

	N	Porcentaje
I	14	51.8
II	1	3.7
III	8	29.6
No	4	14.8
Total	27	100

**Tabla 5 Estadio clínico (final)**

Por lo tanto las pacientes clasificadas como estadio clínico I inicial fueron 77.77% y EC III fueron 18.5 % aproximadamente. Al momento de la estadificación quirúrgica EC I disminuyeron a solo 51.85 % y los EC II y III aumentaron a un 33.32 %.

De los diferentes procedimientos quirúrgicos la hemivulvectomía y la disección inguinofemoral bilateral fueron los procedimientos mas realizados con 52.3 % y 51.85% respectivamente (Tabla 6 y 7 )

**Tabla 6 Cirugía vulvar**

Cirugía de vulva	Numero	%
Exsición amplia	11	40.74
Hemivulvectomía	14	51.85
Vulvectomy total	2	7.41

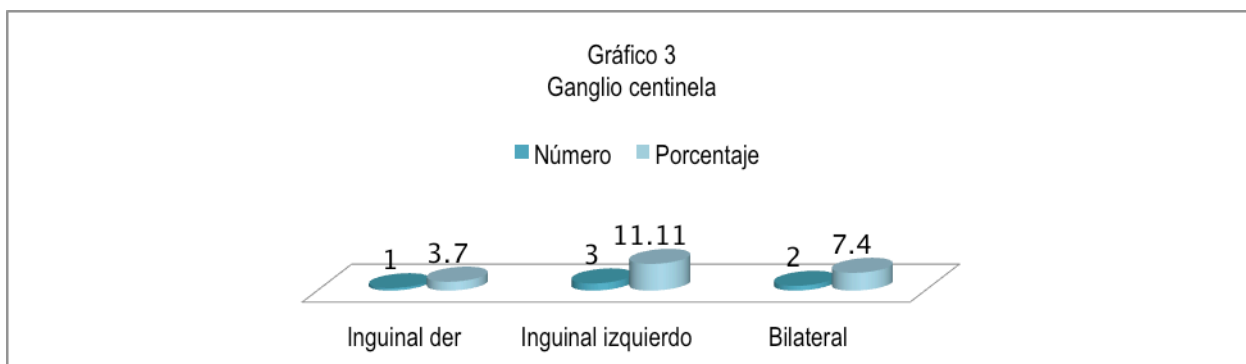
**Tabla 7 Cirugía inguinal**

Cirugía de ingle	Número	%
No se realizó	9	33.33
DIF unilateral	4	14.81
DIF bilateral	14	51.85

Al analizar los factores pronósticos descritos en la literatura como los resultados fueron:

La media del margen mas cercano es de 6.14 mm (0- 13), de las cuáles solo 3 pacientes (11.11%) se realizó ampliación de márgenes en un segundo tiempo quirúrgico. La media de invasión es de 5.74 mm (1-13 mm) siendo el mayor representante aquellas pacientes con 5 mm de profundidad alcanzando un 29.63%. La permeación linfovascular se detectó en un 22.22 % (n=6).

El ganglio centinela se llevó a cabo en 8 pacientes siendo mas común la localización unilateral izquierda, con respecto a la técnica fueron descritos 2 ganglios centinelas fallidos (Gráfico 3). El número máximo de ganglios detectados fueron 4 y el mínimo de 1.



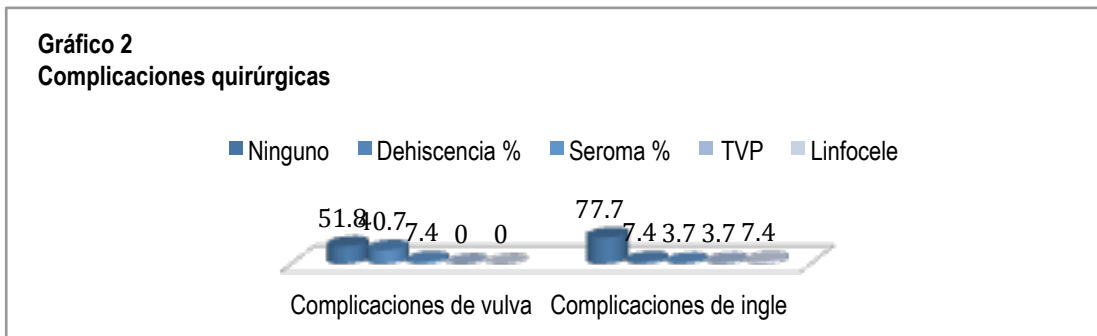
El ETO del ganglio centinela se realizó en todas las pacientes, el resultado fue: 4 negativos y 2 positivos, de estos en el resultado definitivo hubo un falso positivo y un falso negativo.

La media de ganglios obtenido contando GC y SIF fue de 10.14 ganglios (Tabla 8) donde también se muestra la proporción con ganglios positivos y ganglios negativos.

Variable	Media	Min	Max
Ganglios (+)	0.37	0	3
Ganglios (-)	9.77	0	21
Ganglios totales	10.1	0	21

Tabla 8.- Relación del número de ganglios y estado de enfermedad

Las complicaciones se presentaron en el 48.1% de las cirugías de vulva y en 22.2 % inguinales. En el gráfico 2 se muestran los resultados .



Relación entre tamaño del tumor y ganglios positivos:

1. Pacientes con un promedio de 28.5 mm no tuvieron ganglios negativos, aquellas con un promedio de 34.2 mm tuvieron 1 ganglio positivo sin embargo la única paciente que presentó 3 ganglios positivos el tamaño tumoral fue de 20 mm (Tabla 9)

	N	Media	SD
TT/ 0 GL	19	28.57	13.52
TT/ 1 GL	7	34.2	11.33
TT/3 GL	1	20	20

**Tabla 9 : Relación tamaño de tumor (mm) / Número de GL (+)**

Con respecto a la profundidad de invasión como se demuestra en la tabla 10, agrupando se la siguiente manera: hasta 1 mm , >1 hasta 5 mm y > 5 mm se observó que el porcentaje de afección ganglionar incremento y en aquellos con profundidad de invasión hasta 1 mm el porcentaje de afección fue de 0 %.

**Tabla 10 Ganglios positivos y profundidad de invasión**

		Profundidad de invasión			Total
		0-1 MM	>2- 5MM	> 5 MM	
Ganglios (+)	no	4	9	6	19
	si	0	3	5	8
Total		4	12	11	27

Estos valores al momento de correr la prueba de Chi cuadrada el valor de p no fue estadísticamente significativo. Al comparar la permeación linfovascular con ganglios positivos, el valor de p se acercó a la significancia estadística (Tabla 11). A manera de porcentajes el 50 % de las pacientes con PLV tienen ganglios positivos vs 40 % de aquellas sin PLV.

PLV	Ganglios positivos			Chi cuadrada
	Si	No		
No	15	6	21	
Si	4	2	6	
	19	8	27	.051

**Tabla 11.- Tabla de contingencia PLV/ GL positivos**

Relacionando GL (+) y la recurrencia la correlación no aportó una significancia estadística, sin embargo el porcentaje de pacientes con GL (+) que recurrieron fue de 50 % vs 17.7 % de las pacientes con ganglios linfáticos negativos (Gráfico 5)

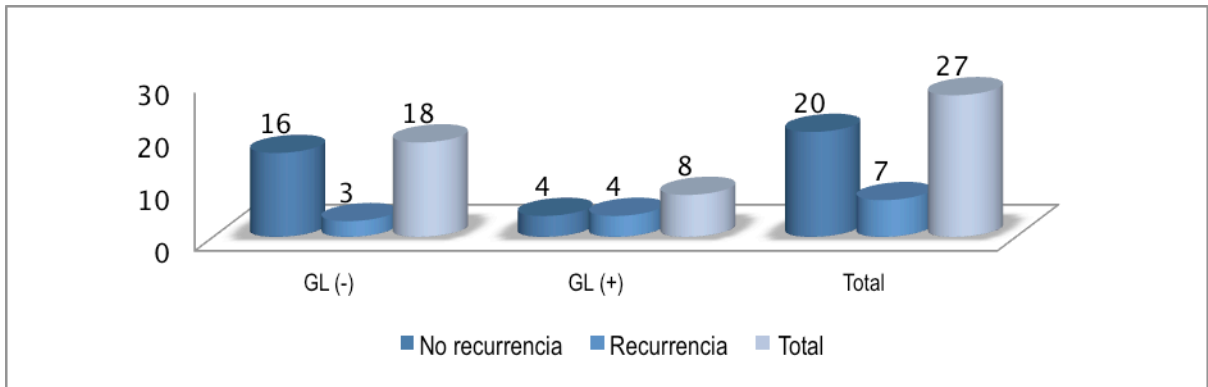


Gráfico 3 Relación entre recurrencia y estado ganglionar

Se calculó para el GC : sensibilidad (50 %), especificidad (75%) , VPP (50 %) y VPN (75%). Con 16 % de falsos negativos.

Al relacionar la localización y su relación con ganglios positivos, aquellas pacientes con tumores en labios mayores derecho o izquierdo y en horquilla tuvieron mayor porcentaje de positividad , pero sin significancia estadística . Con respecto a la centralidad y GL (+): el grupo de lesiones a mas > 1 cm y GL (+) fueron 3 de 15 (20%) Vs 5 pacientes de 12 (41.6 %) en aquellos a una distancia menor o igual a 1 cm. también sin significancia estadística .

La decisión del tratamiento adyuvante de basó predominantemente en: márgenes libres, ganglios positivos, tamaño tumoral y Permeación linfovascular. La tabla 12 describe el tratamiento adyuvante.

Adyuvancia	Porcentaje	N
Ninguna	48.15	13
Radioterapia	14.81	4
Quimioterapia/ radioterapia	3.7%	1
Radioterapia+ sobreimpresión	22.22	6
Quimioterapia + RT + Sobreimpresión	11.11	3

**Tabla 12 .- Tratamiento adyuvante.**

La RT fue total a pelvis con una media de 46.9 Gy, la sobreimpresión se administró en 2 pacientes a región vulvar, el resto (n=4) fue a región inguinal con una dosis media de 11.83 Gy.

En la adyuvancia con QT los agentes utilizados fueron: monoterapia con carboplatino (n=1) o cisplatino (n=2); régimen combinado con cisplatino + 5 fluoracilo (1 caso). Cuando se administró en conjunto con la radioterapia el periodo de administración fue concomitante. La decisión de la administración de esquema de QT fue principalmente dado por la presencia o ausencia de enfermedad ganglionar.

La recurrencia se presentó en el 25.91% (7 pacientes) siendo la recurrencia ósea (42.8%) la de mayor frecuencia (Tabla 9).

El tratamiento de la recurrencia ósea fue con administración de RT los principales sitios fueron en fémur, sacro, iliaco, tórax óseo, región lumbosacra. Una de estas pacientes la de la recurrencia a sacro progresó con enfermedad visceral abdominal y fue la causa de muerte.

Una paciente recurrió a inguine ( no tenía antecedente de cirugía previa en región inguinal) se llevó a disección y se complementó con RT está viva sin enfermedad.

La paciente que recurrió en vulva se llevó a cirugía con márgenes positivos , se considero inoperable para ampliación recibió RT complementaria y fallece por Cor pulmonale.

En base a la supervivencia por estadio clínico entre a mayor EC menor es la supervivencia. Se analizó la supervivencia incluso de aquellas pacientes que no se estadificaron completamente ( no se realizó estadificación ganglionar . Estas presentaron menor supervivencia (Figura 4 )

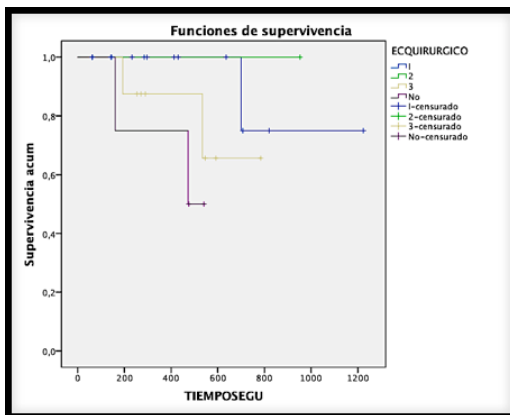


Figura 4 Supervivencia global por estadio clínico

Las pacientes que recurrieron tuvieron menor supervivencia que las pacientes que permanecieron sin evidencia de enfermedad (Figura 5) y el sitio de recurrencia en tabla 13.

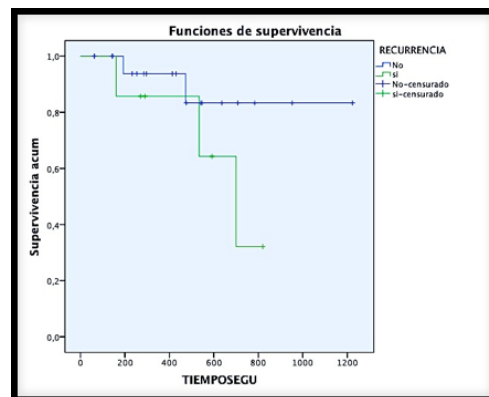


Figura 5 : Recurrencia y supervivencia global



**Tabla 13 Patrón de recurrencia**

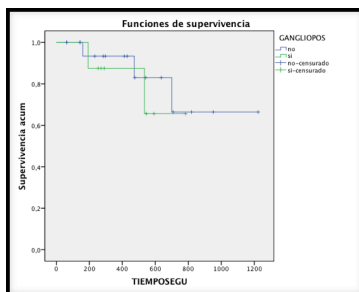
Tipo de recurrencia	Frecuencia	Porcentaje
No	20	74.1
Local	2	7.4
Regional	2	7.4
Distancia (ósea)	3	11.1
Total	27	100

Con respecto a la supervivencia de acuerdo con el procedimiento quirúrgico, no se encontró diferencia entre la realización de hemivulvectomía vs excisión amplia (  $p=0.9$ ) (Tabla 14)

**Tabla 14: relación en supervivencia global y tipo de procedimiento realizado**

Cirugía vulvar	N° total	N° de eventos		
			N°	Porcentaje
Excisión amplia	11	2	9	81,8%
Hemivulvectomía	14	2	12	85,7%
Vulvectomía	2	1	1	50,0%
Global	27	5	22	81,5%

La supervivencia global de acuerdo al estatus ganglionar no encontramos una significancia estadística (Fig.6)

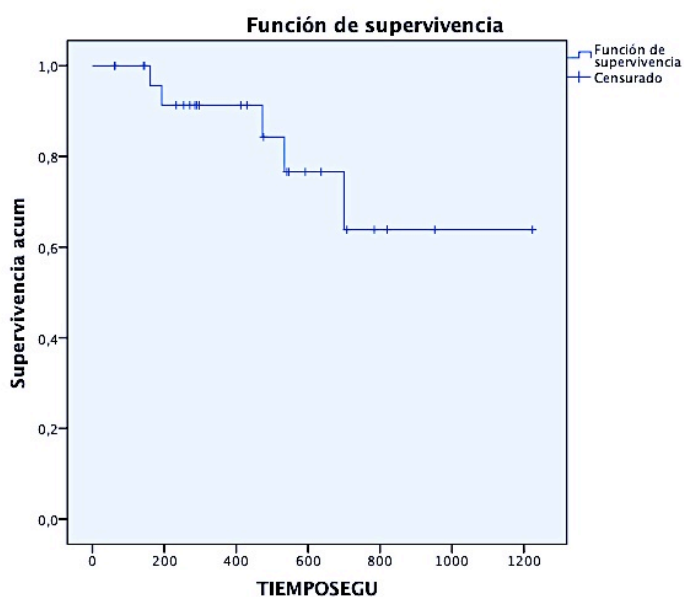


**Figura 6.- Relación GL (+/-) y SG .**

En éste último hallazgo cabe mencionar que a pesar no que no mostramos relación entre ganglios positivos y supervivencia, de las pacientes que murieron : 2 de ganglios positivos murieron por cáncer (40 %) y 1 murió por otras causas. Las 2 pacientes con ganglios negativos murieron por otras causas .

La supervivencia global a 123 meses de seguimiento en nuestras pacientes fue del 63% (Figura 7 )

Figura 7 Curva de supervivencia global



## Discusión

En los 10 años analizados se presentaron 104 casos de cáncer de vulva, siendo en su mayoría estadios clínicos avanzados. Al igual que en la literatura el tipo histológico predominante es el carcinoma epidermoide, sin embargo se diagnosticaron otras estirpes histológicas como el sarcomas y el melanoma .

Es importante iniciar siempre con una buena anamnesis del padecimiento actual y la evaluación clínica. Según Katherine C et al <sup>(37)</sup> uno de los principales factores de riesgo es la edad , siendo el grupo de la tercera edad (media 65 años) los más afectados, coincide con nuestra población donde la edad media fue de 74.2 años.

Una de las ventajas de los tumores vulvares es que pueden ser fácilmente accesadas con toma de biopsia para el diagnóstico y establecimiento de la conducta quirúrgica de manera institucional el 88.8 % fueron diagnósticos realizados de manera insicional.

Esto puede no afectar directamente la evolución de la enfermedad o la supervivencia global sin embargo en el caso de la biopsia excisional la cicatrización y la fibrosis pudiera modifica el drenaje linfático de la región afectando la sensibilidad en la detección del ganglio centinela si fuera candidata con el reporte de patología definitivo. <sup>(38)</sup>

El papel que juega la presencia o no de infección por VPH está bien establecido. La probabilidad de co-infección por éste virus es rara de manera general en el cáncer presentado en los adultos mayores.

En 2013 Sigrid et al <sup>(39)</sup> establece dos camino la generación del cáncer de vulva: uno el de la vía de transformación por infección de VPH de alto riesgo y en el otro camino hay ausencia de dicha infección;

éstos últimos se han relacionado con la mutación de p53 asociándose a problema dérmicos como el liquen escleroso .

La cifra coinciden con nuestros datos ya que solo en 5 pacientes (18.5%) fue detectado IVPH como infección actual o como antecedente.

El cuadro clínico no varió con respecto a la sintomatología que reportan la mayoría de los artículos, siendo los principales la asociación de tumor y prurito que representó el 58 %.

La localización principal de los tumores, según un análisis retrospectivo en el 2008 de 224 mujeres con carcinoma invasor de vulva era predominante (34) % en clítoris, uretra y vulva anterior, mientras que en épocas mas antiguas, la localización era predominantemente a nivel de labios menores (14%) y labio mayores (20.2 %). (40)

En nuestro análisis se corrobora la teoría de que a mayor profundidad mayor afección ganglionar, aquellas pacientes con invasión hasta 1 mm el porcentaje de afección ganglionar fue del 0 % , a diferencia de aquellas en las que > 1 hasta 5 mm incrementa a un 25 % y aquellas con > 5 mm de afección ganglionar llegó hasta un 45 % ( 5/11 pacientes). Estos resultados similares a la literatura mundial donde el riesgo de afección ganglionar con una invasión de 1.1 -3 mm es de 8 % , > 3 mm la afección ganglionar se incrementa hasta en un 26-34%. (45)

El sitio predominante de detección fue labio mayor derecho posteriormente los en región vulvar posterior y finalmente los localizados en labios menores.

Para establecer el tratamiento de las pacientes es importante ver la relación del tumor con la línea media ; como lo muestra el estudio de la GOG donde tan solo el 2.5 % de 272 pacientes con tumores localizado

fuera de la línea media presentan metástasis contralaterales en ausencia de involucro ipsilateral (Metástasis saltonas).

De nuestro universo , el 44.4 % presentaron lesiones centrales sin embargo notamos que esto no se vió relacionado con el procedimiento quirúrgico a escoger si no hasta el año 2009 que se tomó mas en cuenta para realizar o no disección bilateral.

Con nuestra población la valoración clínica para EC I inicialmente fue del 81 % y se redujo a un 51.85 % con el reporte histopatológico definitivo ( cerca del 30 % que marca la literatura) de tal manera que las pacientes que tuvieron estadificaron completa, la sub-estadificación que se convierte en una consideración para no pasar por alto la evaluación de la zona linfoprotectora primaria si así lo requiriera.

La radicalidad de los procedimientos no modifica la supervivencia global, siempre y cuando se cuenten bordes negativos que mejoren el periodo libre de enfermedad; las cirugías vulvares y linfadenectomía eran sinónimo de alta morbilidad y esto fue relacionado con la cantidad de tejido resecado.

La historia del control local va desde las Vulvectomía radicales hasta la excisión amplia actual, estos procedimientos con un a media de seguimiento de 84 meses el porcentaje de supervivencia es cercano al 96.4 % destacando que todo esto en función a los márgenes. <sup>(42)</sup>

En un estudio retrospectivo con el análisis de 135 casos, márgenes mayores de 8 mm no presentan recurrencia locorregional, comparado con un margen < 8 mm dónde se eleva a un 50 % . Siempre hay que tener en cuenta la contracción del 20 % que sufren los tejidos al fijarse con formalina. <sup>(43)</sup>

En otra publicación del 2007 realizada por De Simeone et al, evaluó el tratamiento con tumores T1 (n=62) y T2 (n=61) llevados a tratamiento con hemivulvectomía o bien con Vulvectomía radical. El 11 % y 31 % de los

tumores T1 vs T2 respectivamente tenían afección inguinal ipsilateral superficial . De los T 1 ninguno tuvieron afección profunda y los T2 dónde tuvieron afección profunda en un 11 % . Por lo tanto el tratamiento de éstos tumores puede ser con hemi o Vulvectomy radicales además de LPB superficial y solo profunda en dado caso que se corrobore enfermedad ganglionar

A lo largo de la historia del instituto los tratamientos entre 2002 y 2006 fueron tratamientos mas radicales con realización de linfadenectomía inguinal superficial y profunda sin importar la localización el tamaño del tumor o si existía o no presencia de enfermedad ganglionar positiva ipsilateral que sustentara el tratamiento de ambas ingles.

Por lo que la cirugía más realizada fue hemivulvectomy en un 54 % sin mostrar diferencia significativa al compararlo con la cirugía mas conservadora. .

En la revisión del grupo Cochrane 2011 demuestran que las excisiones locales amplias son suficiente tratamiento con mismo periodo libre de recurrencia siempre y cuando los márgenes sean negativos (23)

La técnica de ganglio centinela utilizada en el instituto fue combinada usando Tc99 + azul patente en el 100 % de las pacientes, obteniéndose 1 falso positivo y 1 falso negativo, a pesar del número de pacientes se calculó la sensibilidad y especificidad de la prueba encontrando : Sensibilidad 50 % Especificidad del 75 % VPP 50 % y VPN 75 % . Cifras por debajo para la detección en literatura internacional.

La tasa de detección según GROINSS V con ambas técnicas fue cercana al 88% con falsos negativos de 5 % pero si se unas la combinación el porcentaje de detección aumenta 96.2%, como hallazgo adicional aquellas pacientes con tumores centrales, 54 % se identificaron ganglios de manera bilateral , 38 % unilateral.

Con el uso del ganglio centinela en un estudio de 403 pacientes, el porcentaje de recurrencia inguinofemoral fue de 2.3% a 3 años con supervivencia de 97% media de seguimiento de 35 meses.

La importancia del conocer el estatus ganglionar fue demostrada en 1995 por Burger et al donde demuestra en pacientes con T1 - T2 la presencia de ganglios positivos manifiesta recurrencia temprana en 29.4 % y ganglios negativos de tan solo del 5 %. (45) De igual forma la supervivencia disminuye de un 70 % a un 25 % en un periodo de 120 meses con el hecho de tener ganglios positivos.

Nuestras pacientes con GL(+) tuvieron mayor mortalidad por cáncer que aquellas pacientes con ganglios positivos.

La evolución en la cirugía está relacionada con las disminución de la morbilidad sin perder el contexto del control oncológico. En el instituto el porcentaje de complicaciones fue 40.7 para región inguinal y 48.1 % para en región vulvar siendo la más común dehiscencia.

Las complicaciones estudiadas en la literatura van desde la dehiscencia de herida hasta la disfunción sexual la primera representa el 9-58 % (46) .

En el 2013 una revisión desde 1965 hasta 2012 las complicaciones como el linfedema ocurrieron de un 14 - 48 % después de la disección ganglionar y generalmente presentado después de 12 meses del tratamiento. El estudio GROINSS-V el linfedema se presentó en el 1.9 % posterior a la realización de GC. INCAN después de la linfadenectomía se encontró el linfocele en un 7.4 %.

En la adyuvancia el uso de la RT tiene indicaciones absolutas como la presencia de 2 o más ganglios linfáticos positivos, a una dosis de 45 Gy en 25 fracciones, presencia de invasión extra capsular, márgenes positivos o cercanos que no puedan ser excindidos nuevamente y tamaño del tumor . El tratamiento con QT adyuvante generalmente como adyuvancia es en aquellos pacientes con ganglios positivos éste último a base de productos platinados solo o en combinación con 5 FU . (48)

En nuestra población el 52 % de la población recibió tratamiento adyuvante predominando el esquema de QT con RT a pelvis total , dosis usada para RT a pelvis similar a la literatura ( media de 46.9 Gy) y utilizando el platino como primera línea junto con 5FU como politerapia en una paciente.

Durante el seguimiento 6 pacientes recurrieron , 2 a distancia, 2 local y 2 regional, para lo cuál se dio tratamiento combinado. Una revisión de 55 pacientes con cáncer de vulva EC avanzados se demostró que a 96 meses la recurrencia principal fue a distancia , posterior la regional y ultimo la locorregional.

La recurrencia fue un factor que disminuyó la supervivencia global al compararla con aquellas pacientes que no tuvieron recurrencia. (47)

La supervivencia global mundial a 5 años es del 83 -100 % en diferentes series a un seguimiento de 5 años.

La supervivencia obtenida en nuestro análisis de manera global fue cercana al 63% teniendo en cuenta que las pacientes incluídos en el estudio en su mayoría eran mayores de 70 años con supervivencia esperada menor.



## Conclusiones

Esta patología representa una entidad con fácil abordaje diagnóstico pero el tratamiento aún representa un reto .

Existe una gran heterogeneidad para el tratamiento de la misma principalmente cuando se habla de estados clínicos tempranos

De manera global se puede concluir los siguientes ;

- 1) Se tiene que individualizar a la paciente de acuerdo al EC y a la morbi-mortalidad que ofrezca determinado procedimiento.
- 2) Excisiones mas amplias no logran mejor control local ( margen 8 mm microscópico al menos).
- 3) Estadificación debe de ser quirúrgica y completa.
- 4) Estadificación ganglionar es imprescindible en EC con ganglios inguinales negativos , mayor de 1 mm de profundidad y mas de 2 cm de extensión.
- 5) Ganglio centinela es una opción adecuada para la estadificación ganglionar con alta sensibilidad, especificidad y VPN si se usa técnica combinada.
- 6) Las indicaciones para el abordaje bilateral de la ingle incluye lesiones centrales o bien presencia de ganglios positivos unilateral . No se realizará disección pélvica ya que no ofrece ventaja en supervivencia global ni periodo libre de enfermedad.
- 7) Tratamiento quirúrgico de elección para la región vulvar es aquella en la que el margen sea el adecuado (>8 mm) para lograr un probabilidad de recurrencia del 0 %. No habiendo relación en el tipo de procedimiento y la supervivencia global, aunque de acuerdo a la literatura mayor morbilidad en la cirugía radical de vulva.
- 8) El porcentaje de complicaciones es elevado incluso en nuestro estudio aquellas pacientes con excisiones amplias presentaron complicaciones, pudiendo estar relacionado con la

técnica quirúrgica o bien con la educación de las pacientes en el cuidados post operatorio en casa.

- 9) La recurrencia en nuestras pacientes se presentó de manera importante a distancia por lo que se deberán solicitar estudios de imagen si existe la sospecha de enfermedad .
- 10) El tratamiento adyuvante fue administrado en pacientes con ganglios positivos principalmente, márgenes cercanos o positivos no ampliables y en tamaño tumoral mayor de 4 cm . Los esquemas de primera línea de QT fueron los usados a nivel internacional.
- 11) Nuestros resultados no tuvieron una significancia estadística sin embargo se requiere de un aumento en el número de pacientes para valorar si realmente nuestra población se comporta diferente a la del resto del mundo.
- 12) Faltan estudios prospectivos que evalúen la diferencia en el manejo de éstas pacientes de acuerdo a la conducta quirúrgica .
- 13) Se realizará en un futuro la revisión a todos los casos ingresados al INCAN que incluya todos los tratamientos otorgados y la supervivencia en general con la que cuentan nuestras pacientes.

Tenemos debilidades en el estudio como lo son el número de pacientes la heterogeneidad de los tratamientos, y la realización de cirugías por diferente personal. Sin embargo con el manejo multidisciplinario se podrá tener mejor apego a las normas y a los lineamientos para el tratamiento de las neoplasias

Este análisis por la metodología el cual más que cambiar conductas quirúrgicas nos ayuda a valorar la evolución que hemos tenido como institución en cuanto al manejo de las neoplasias y sobre todo de aquellas neoplasias en las cuales no existe una estandarización para el manejo .

**Hoja de recolección de datos (Experiencia de 10 años en el manejo de carcinoma epidermoide de vulva con tratamiento quirúrgico inicial en el instituto nacional de cancerología México)**

Nombre \_\_\_\_\_ Expediente \_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_ F ingreso \_\_\_\_\_ F última consulta \_\_\_\_\_  
Muerte \_\_\_\_\_ si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ fecha \_\_\_\_\_  
Causa de la muerte \_\_\_\_\_

**PADECIMIENTO ;**

Tiempo de evolución \_\_\_\_\_  
Síntomas \_\_\_\_\_

**EXPLORACION FISICA :**

Tamaño tumoral \_\_\_\_\_ Localización \_\_\_\_\_  
Multifocalidad \_\_\_\_\_ Tipo de biopsia \_\_\_\_\_ RHP \_\_\_\_\_

Estadio Clínico \_\_\_\_\_

**TRATAMIENTO :**

Tipo de cirugía vulvar \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_  
Hallazgos \_\_\_\_\_  
RHP \_\_\_\_\_

Tamaño del tumor \_\_\_\_\_ Márgenes \_\_\_\_\_ ETO \_\_\_\_\_ Tipo histológico \_\_\_\_\_  
Profundidad de invasión \_\_\_\_\_ PLV \_\_\_\_\_  
Complicaciones \_\_\_\_\_

Cirugía inguinal \_\_\_\_\_ ganglio centinela \_\_\_\_\_ Técnica \_\_\_\_\_  
localización \_\_\_\_\_ Número de ganglios \_\_\_\_\_ ETO \_\_\_\_\_  
Definitivo . DIF \_\_\_\_\_ lado \_\_\_\_\_

Número de ganglios totales \_\_\_\_\_ negativos \_\_\_\_\_ positivos \_\_\_\_\_

**ADYUVANCIA ;**

QT : DOSIS : \_\_\_\_\_ Fecha de término \_\_\_\_\_ Tipo de fármacos \_\_\_\_\_

RT : modalidad \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ sobreimpresión \_\_\_\_\_  
Fecha de término \_\_\_\_\_

Complicaciones \_\_\_\_\_ Concomitante o secuencial \_\_\_\_\_

**RECURRENCIA**

Fecha de la recurrencia \_\_\_\_\_ Lugar y tipo \_\_\_\_\_ Tratamiento \_\_\_\_\_  
Si QT tipo y ciclos \_\_\_\_\_ si RT dosis y sitio de aplicación \_\_\_\_\_  
Intervalo de aplicación \_\_\_\_\_ Cirugía \_\_\_\_\_  
Tipo de cirugía \_\_\_\_\_

Quimioterapia paliativas \_\_\_\_\_ RT paliativa \_\_\_\_\_

## Bibliografía

- 1) Rebecca Siegel MPH1; Deepa Naishadham et al Cancer J Clin 2013;63:11–30
- 2) A.M. Stroup et al. / Gynecologic Oncology 108 (2008) 577–583 Demographic, clinical, and treatment trends among women diagnosed with vulvar cancer in the United States
- 3) Dirección General de Información en Salud (DGIS). Base de datos de defunciones 1979-2007[en línea]: Sistema Nacional de Información en Salud . [Méx]: Secretaría de Salud. <http://www.sinais.salud.gob.mx>
- 4) Registro Hospitalario de Cáncer: Compendio de Cáncer 2000 – 2004 Pedro Rizo Ríos, María Isabel Sierra Colindres, Gabriela Vázquez Piñón, Marcos Cano Guadiana, Abelardo Meneses García, Alejandro Mohar Cancerología 2 (2007): 203-287
- 5) Alaina Masquelet An Atlas of Surgical Anatomy Capítulo 3 pp 59-63 2005 Taylor & Francis, an imprint of the Taylor & Francis Group
- 6) Skandalakis Cirugía . Anatomía quirúrgica editorial Marban . Edición 2013 Capítulo 28 pp 1397-1467
- 7) SM Neil FM Lewis Ridley The Vulva Capítulo 1 . pp 1- 33 Tercera edición 2009
- 8) Fattaneh A Tavassoli, Peter Devilee WHO Classification of tumor. Pathology and Genetics. Tumors of the Breast and Female Genital Organs. Capítulo 7 Tumors of the vulva pp 312-334. IARC press. Lyon 2003
- 9) Levenback CF, Ali S, Coleman RL, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in women with squamous cell carcinoma of the vulva :A gynecologic Oncology Group Study . J Clin Oncol 2012;30:3786-91
- 10) Bodelon C, Madeleine MM, Voigt LF, Weiss NS. Is the incidence of invasive vulvar cancer increasing in the United States? Cancer Causes Control. 2009 Nov;20(9):1779-82.
- 11) Madsen BS, Jensen HL, van den Brule AJ, et al. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina--population-based case-control study in Denmark. Int J Cancer 2008; 122:2827.
- 12) Koning MN, Quint WG, Pirog EC. Prevalence of mucosal and cutaneous human papillomaviruses in different histologic subtypes of vulvar carcinoma. Mod Pathol 2008; 21:334.
- 13) Walczak L, Dutkiewicz S, Marszałek A. Incidence and prevalence of multiple types of genital human papillomavirus (HPV) infection in men: a study in Poland. Ginekol Pol. 2013 Feb;84(2):112-5.
- 14) Madsen BS, Jensen HL, van den Brule AJ, Wohlfahrt J, Frisch M. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina--population-based case-control study in Denmark Int J Cancer. 2008 Jun 15;122(12):2827-34.
- 15) Farage MA. The Vulva Anatomy, Physiology and Pathology. 1er Ed. 2006
- 16) RCOG Green-top Guideline No. 5 The Management of Vulval Skin Disorders Febrero 2011 pp2-23
- 17) Monika Hampl a, Stella Deckers-Figiel a, Juergen A. Hampl b New aspects of vulvar cancer: Changes in localization and age of onset Gynecologic Oncology 109 (2008) 340–345
- 18) Helene M. Gagn\_e Colposcopy of the Vagina and Vulva Obstet Gynecol Clin N Am 35 (2008) 659–669
- 19) <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/vulva.html> (Accessed on January 29, 2013)
- 20) Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al. Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. Obstet Gynecol 1983; 61:408.
- 21) Way S. Carcinoma of the vulva. Am J Obstet Gynecol 1960;79:692–7.
- 22) Taussig FJ. Cancer of the vulva: an analysis of 155 cases. Am J Obstet Gynecol 1940;79:692–9.
- 23) Farias-Eisner R, Cirisano FD, Grouse D, et al. Conservative and individualized surgery for early squamous carcinoma of the vulva: the treatment of choice for stage I and II (T1-2N0-1M0) disease. Gynecol Oncol 1994;53(1):55–8
- 24) Chan JK, Sugiyama V, Pham H, et al. Margin distance and other clinico- pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. Gyne- col Oncol 2007;104(3):636–41
- 25) Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, et al. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 1990;38(3):309–14.
- 26) Homesley, H., Bundy, B., Sedlis, A. and Adcock, L. (1986) Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. Obstet Gynecol 68: 733–740.
- 27) Linn Woelber, Fabian Trillsch, Lilli Kock, et al (2013) Management of patients with vulvar cancer: a perspective review according to tumour stage her Adv Med Oncol (2013) 5(3) 183–192
- 28) Barton DP, Berman C, Cavanagh D, et al. Lymphoscintigraphy in vulvar cancer: a pilot study. Gynecol Oncol 1992;46(3):341–4. 38. Levenback C,

- 29) Coleman RL, Burke TW, et al. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node identification with blue dye in patients with vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2001;83(2):276–81.
- 30) Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. (GROINSS V) *J Clin Oncol* 2008;26(6):884–9.
- 31) Rouzier R, Haddad B, Atallah D, et al. Surgery for vulvar cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48(4):869–78.
- 32) Burger MP, Hollema H, Emanuels AG, et al. The importance of the groin node status for the survival of T1 and T2 vulvar carcinoma patients. *Gynecol Oncol* 1995; 57:327.
- 33) Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:103–4.
- 34) Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Adcock L. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol* 1986; 68:733.
- 35) Farias-Eisner R, Cirisano FD, Grouse D, et al. Conservative and individualized surgery for early squamous carcinoma of the vulva: the treatment of choice for stage I and II (T1-2N0-1M0) disease. *Gynecol Oncol* 1994;53(1):55–8.
- 36) Van de Nieuwenhof, IAM van der Avoort et al Review of squamous premalignant vulvar lesions *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 68(2008) 131-156
- 37) Messing MJ, Gallup DG. Carcinoma of the vulva in young women. *Obstet Gynecol* 1995; 86:51.
- 38) Sigrid Regauer et al Etiology of vulvar cancer will impact on treatment options and therapy outcome: Two major pathways of vulvar cancer . In press *Gynecol Oncol*, 2013 julio 16
- 39) Sigrid Regauer anogenital lichen sclerosus after cancer surgery has a high risk of recurrence: a clinicopathological study of 75 women . *Gynecol Oncol* 2011;123 :289-294
- 40) Michael Hockel et al Novel approach to the surgical treatment of vulvar cancer based on ontogenic anatomy *Gynecology oncology* 2010 119 :106.113
- 41) Zaid M. Tabbaa a, Jesus Gonzalez b, Jacek J. Sznurkowski. Impact of the new FIGO 2009 staging classification for vulvar cancer on prognosis and stage distribution. *Gynecologic Oncology* 127 (2012) 147–152
- 42) Maggino T, Landoni F, Sartori E, et al. Patterns of recurrence in patients with squamous cell carcinoma of the vulva. A multicenter CTF Study. *Cancer* 2000; 89:116.
- 43) Angela Willis Andreas Obermair A review of complications associated with the surgical treatment of vulvar cancer In press *Gynecology oncology* Accepted julio 2013. Disponible en línea.
- 44) Burger M.D. The importance of the groin node status for the survival of T1 T2 vulvar carcinoma patients *Gynecologic Oncology* 1995;57:327-334)
- 45) Martínez Palones et al Comparison of recurrence after vulvectomy and lymphadenectomy with or without sentinel node biopsy in early stage vulvar cancer . 2006 *Gynecologic Oncology* :103:865- 879
- 46) Hullu et al Surgery and radiotherapy in vulvar cancer . *Critical Reviews in Oncology Hematology* 2006;60:38-58
- 47) Bellati F Angioli et al (2005) Single Agent cisplatin chemotherapy in surgically resected vulvar cancer patients with multiple inguinal lymph node metastases. *Gynecol Oncol* 96:227-231
- 48) Lataifeh , Marcelo Carraro et al Patterns of recurrence and disease free survival in advanced squamous cell carcinoma of the vulva *Gynecology Oncology* 2004;95:701-705