

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO.4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**



**ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS CON
EL PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD Y LA RECURRENCIA
EN PACIENTES CON CÁNCER DE VULVA**

R-2017-3606-29

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUB ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

DR. JOSÉ MARTÍN DÍAZ GONZÁLEZ

ASESORES:

DRA. EN C. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

DR. VICTOR EDMUNDO VALDESPINO CASTILLO



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2018



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.



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que el Dr. José Martín Díaz González, residente de la sub especialidad de Ginecología Oncológica, ha concluido la escritura de su tesis **Asociación de las características clínicas con el periodo libre de enfermedad y la recurrencia en pacientes con cáncer de vulva**, con número de registro **R-2017-3606-29**, por lo que, otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez
Director
UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Juan Carlos Martínez Chequer
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Sebastián Carranza Lira
Jefe de la División de Investigación
UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

ASESORES:

Dra. en C. Eunice López Muñoz
Médico Especialista en Genética. Maestra y Doctora en Ciencias Médicas
Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva, UMAE Hospital de Gineco
Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Victor Edmundo Valdespino Castillo
Médico especialista en Cirugía Oncológica
UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

AGRADECIMIENTOS

Quiero iniciar agradeciendo a Dios por poner mi vida en el seno de una familia amorosa y trabajadora, que sentó las bases y me puso en el camino para lograr llegar a donde me encuentro actualmente; especialmente por ellos, mis padres y hermanas que se alegran y enorgullecen con cada paso que doy.

Agradezco a la Dra. en C. Eunice López Muñoz por haber confiado en mi, por su dirección y participación en este trabajo, su apoyo y paciencia fueron los que llevaron a buen término este trabajo.

Al Dr. Victor Edmundo Valdespino Castillo, por sus aportaciones a esta tesis, pero también por su apoyo y amistad dentro y fuera del ambiente hospitalario.

A mi amada esposa, que siempre es sostén e impulso en mi vida, especialmente por su participación en este proyecto, pero sobretodo por saber cuando volar a mi lado y cuando poner mis pies en la tierra.

A todos los doctores que con sus enseñanzas han sabido guiar nuestro aprendizaje, a los que están y los que estuvieron.

¡Muchas gracias!

ÍNDICE GENERAL

	Página
Resumen	8
Antecedentes científicos	10
Justificación	15
Planteamiento del problema	15
Objetivo	15
Hipótesis	16
Material y método	16
Diseño del estudio	16
Ubicación y población de estudio	16
Criterios de selección	16
Variables de estudio	17
Muestreo	19
Análisis estadístico	19
Aspectos éticos	20
Resultados	21
Análisis descriptivo	21
Análisis inferencial	40
Discusión	66
Conclusiones	73
Bibliografía	74
Anexo 1	80
Anexo 2	82

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Etapificación del cáncer de vulva	12
Tabla 2. Variables independientes	17
Tabla 3. Variables dependientes	18
Tabla 4. Antecedentes de cáncer en las pacientes	21
Tabla 5. Características clínicas y patológicas del cáncer de vulva	25
Tabla 6. Características histopatológicas y quirúrgicas	31
Tabla 7. Estadística descriptiva de las variables cuantitativas	40
Tabla 8. Variables cuantitativas en función de la actividad tumoral	41
Tabla 9. Antecedentes familiares y personales de cáncer en función de la actividad tumoral	42
Tabla 10. Comorbilidad en función de la actividad tumoral	43
Tabla 11. Características del cáncer vulvar en función de la actividad tumoral	44
Tabla 12. Etapa clínica y extensión del cáncer vulvar en función de la actividad tumoral	45
Tabla 13. Tratamiento del cáncer vulvar en función de la actividad tumoral	46
Tabla 14. Complicaciones en función de la actividad tumoral	47
Tabla 15. Reporte histopatológico en función de la actividad tumoral	48
Tabla 16. Características clínicas y patológicas asociadas con recurrencia	61
Tabla 17. Periodo libre de enfermedad según estadio clínico	65
Tabla 18. Periodo libre de enfermedad según tratamiento	65

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Página
Gráfico 1. Antecedentes heredo-familiares de cáncer	22
Gráfico 2. Familiar con antecedente de cáncer	22
Gráfico 3. Tipo de cáncer en familiares	23
Gráfico 4. Antecedente personal de cáncer	23
Gráfico 5. Tipo de cáncer previo	24
Gráfico 6. Comorbilidad	24
Gráfico 7. Localización del cáncer vulvar	26
Gráfico 8. Lateralidad del cáncer vulvar	26
Gráfico 9. Ubicación del cáncer vulvar	27
Gráfico 10. Multifocalidad del cáncer vulvar	27
Gráfico 11. Ganglios clínicos	28
Gráfico 12. Localización de los ganglios	28
Gráfico 13. Extensión del cáncer vulvar	29
Gráfico 14. Sitio de extensión del cáncer vulvar	29
Gráfico 15. Etapa clínica del cáncer vulvar	30
Gráfico 16. Tratamiento administrado	32
Gráfico 17. Tipo de tratamiento quirúrgico local	32
Gráfico 18. Cirugía ganglionar	33
Gráfico 19. Tipo de cirugía ganglionar	33
Gráfico 20. Complicaciones generales	34
Gráfico 21. Complicaciones quirúrgicas	34
Gráfico 22. Complicaciones de la radioterapia	35
Gráfico 23. Tipo histológico del cáncer vulvar	35
Gráfico 24. Márgenes quirúrgicos	36
Gráfico 25. Estado ganglionar	36
Gráfico 26. Invasión linfovascular	37
Gráfico 27. Grado histológico	37
Gráfico 28. Persistencia de cáncer	38
Gráfico 29. Recurrencia del cáncer	38
Gráfico 30. Estado actual de las pacientes	39
Gráfico 31. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función del tamaño tumoral al seguimiento	49

ÍNDICE DE GRÁFICOS (continuación)

	Páginas
Gráfico 32. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función del tamaño tumoral en patología	50
Gráfico 33. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la localización de la localización del cáncer vulvar	51
Gráfico 34. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la presencia de ganglios clínicos	52
Gráfico 35. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la etapa clínica	53
Gráfico 36. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la presencia de extensión	54
Gráfico 37. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función del tratamiento quirúrgico	55
Gráfico 38. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función del tratamiento con radioterapia	56
Gráfico 39. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función del tratamiento con cirugía local	57
Gráfico 40. Porcentaje de pacientes con actividad tumoral durante el seguimiento en función del estado ganglionar	58
Gráfico 41. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la invasión linfovascular	59
Gráfico 42. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la recurrencia	60
Gráfico 43. Porcentaje de pacientes sin recurrencia durante el seguimiento en función de la localización del cáncer vulvar	62
Gráfico 44. Porcentaje de pacientes sin recurrencia durante el seguimiento en función del tipo de tratamiento	63
Gráfico 45. Porcentaje de pacientes sin recurrencia durante el seguimiento en función del tratamiento con cirugía local	64

ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS CON EL PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD Y LA RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE VULVA.

José Martín Díaz-González^a, Víctor Valdespino-Castillo^a, Eunice López-Muñoz^b.

^aServicio de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social.

^bUnidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva, UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social.

RESUMEN:

Antecedentes: El cáncer de vulva representa el 5-8% de los cánceres ginecológicos. Dos terceras partes de las lesiones involucran los labios mayores y el 5% son multifocales. El estándar de tratamiento en estadios tempranos es la escisión local con mapeo linfático inguino-femoral. La tasa de supervivencia a 5 años oscila entre 86% para enfermedad localizada y 17% para pacientes con metástasis a distancia. **Objetivo:** Evaluar la asociación de las características clínicas con la recurrencia y periodo libre de la enfermedad en pacientes con cáncer de vulva. **Material y métodos:** Estudio observacional, analítico, retrospectivo, que incluyó las pacientes con cáncer de vulva. Se revisaron los expedientes clínicos y del archivo electrónico para la recolección de datos. La asociación de las variables clínicas con el periodo libre de enfermedad se realizó mediante la técnica de Kaplan-Meier y la prueba de log Rank para evaluar las curvas de supervivencia. Se efectuó análisis multivariado mediante regresión logística y modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: Se incluyeron 55 pacientes, con una media de edad de 71 años. Las pacientes con actividad tumoral al final del seguimiento presentaron mayor tamaño del tumor, afectación multifocal, ganglios positivos, invasión o extensión a ano, vagina y uretra y presencia de invasión linfovascular. El tratamiento quirúrgico se relacionó con mayor cantidad de pacientes sin actividad tumoral, con menor recurrencia en quienes se realizó resección amplia.

Conclusiones: La etapa clínica es un factor determinante del pronóstico en las pacientes con cáncer de vulva, al observarse mayor persistencia o recurrencia con un tamaño tumoral mayor a 5 cm, ganglios positivos, invasión locorregional, afectación multifocal e invasión linfovascular.

Palabras clave: cáncer de vulva, recurrencia, periodo libre de enfermedad.

ASSOCIATION OF CLINICAL CHARACTERISTICS WITH DISEASE-FREE PERIOD AND RECURRENCE IN PATIENTS WITH VULVAR CANCER.

José Martín Díaz-González^a, Víctor Valdespino-Castillo^a, Eunice López-Muñoz^b.

^aServicio de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social.

^bUnidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva, UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social.

ABSTRACT

Background: Vulvar cáncer represents 5-8% of gynecological malignancies. Two thirds of the injuries involve the labia majora and 5% are multifocal. The standard of treatment in early stages is local excision with inguino-femoral lymphatic mapping. The 5 year survival rate ranges from 86% in localized disease to 17% in patients with distant metastases. **Objective:** To evaluate the association of clinical characteristics with recurrence and disease-free period in patients with vulvar cáncer. **Material and methods:** Observational, analytical, retrospective study that included patients with vulvar cáncer. For the data collection the clinical files and the electronic file were reviewed. The association of the clinical variables with the disease-free period was performed using the Kaplan-Meier technique and the log Rank test to evaluate the survival curves. Multivariate analysis was performed using logistic regression and Cox proportional hazards model. **Results:** 55 patients were included, with an average age of 71 years. Patients with tumor activity at the end of the follow-up had greater tumor size, multifocal involvement, positive lymph nodes, invasion or extension to the anus, vagina and urethra and presence of lymphovascular invasión. Surgical treatment was related to a greater number of patients without tumor activity, with less recurrence in those who underwent wide resection. **Conclusions:** The clinical stage is a determining factor in the prognosis in patients with vulvar cancer, when greater persistence or recurrence is observed with a tumor size greater than 5 cm, positive lymph nodes, locoregional invasion, multifocal involvement and lymphovascular invasion.

Key words: vulvar cancer, recurrence, disease-free period.

ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS CON EL PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD Y LA RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE VULVA

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:

El cáncer de vulva es una entidad poco habitual, representa el 5–8% de las patologías malignas del tracto genital femenino ocupando el cuarto lugar en frecuencia (1,2). En 2016, se estimaron un total de 5950 mujeres diagnosticadas con cáncer vulvar en Estados Unidos de América, de las cuales aproximadamente 1110 murieron por causas relacionadas con la enfermedad (3).

Se presenta generalmente en pacientes postmenopáusicas con un promedio de aparición a los 65 años encontrando una aparente disminución en la edad de presentación en los últimos años (4). En un estudio en Inglaterra, se encontró un aumento en la incidencia del doble en mujeres de 40 a 49 años y en 65% en mujeres de 50 a 59 años, mientras que la mayor mortalidad se observa en mujeres de 70 años o más, con 82% de los decesos relacionados con la enfermedad en este grupo etario (5).

El factor etiológico responsable del cáncer de vulva no está claro, ya que se encuentra relacionado tanto con lesiones vulvares inflamatorias, como con neoplasia intraepitelial vulvar (NIVU); el carcinoma de células escamosas se asocia con NIVU en hasta 85% y con liquen escleroso en 15 a 40% de los casos (6). En 2004, la Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvovaginales dividió las NIVU en 2 tipos de lesiones, NIVU tipo usual y NIVU diferenciada; la NIVU tipo usual se ligó a infección persistente de cepas carcinogénicas del virus del papiloma humano (VPH), mientras que la NIVU diferenciada fue comúnmente asociada con condiciones dermatológicas vulvares como el liquen escleroso (7).

Aproximadamente 50% de los casos de cáncer de vulva se presentan con prurito y lesión visible; el resto de las mujeres pueden tener dolor, sangrado o estar asintomáticas (8). El diagnóstico se realiza mediante biopsia de todos los sitios sospechosos seguido por revisión histopatológica. Adicionalmente a la examinación vulvar, incluyendo evaluación de la vagina y cérvix, pueden utilizarse estudios de imagen, tomografía (TC), PET/TC, y resonancia magnética (RMI) para delinear la extensión del tumor y planear el tratamiento (9,10).

El tipo histológico más frecuente es el epidermoide con una presentación aproximada del 90%, seguido del melanoma y del sarcoma (11). La estadificación del cáncer de vulva es tanto clínica como quirúrgica y se reporta usando la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) modificada en 2009 (Cuadro 1) (12). Dos terceras partes de las lesiones involucran los labios mayores, mientras que los tumores originados en los labios menores y en el clítoris son menos comunes; en 5% de los casos las lesiones son multifocales (13). La diseminación linfática de los tumores laterales generalmente es a los ganglios inguinales ipsilaterales, mientras que, las lesiones a menos de 1 cm de la línea media pueden drenar a uno u otro lado (14).

Entre los predictores independientes de supervivencia se encuentran la presencia y el número de ganglios linfáticos afectados, así como el tamaño del tumor primario (15). La presencia de metástasis linfática es considerado el factor pronóstico más importante, además de ser un determinante del tratamiento en cáncer de vulva; adicionalmente, la extensión extracapsular se ha ligado a un peor pronóstico (16). Otros factores que han mostrado ser predictores de recurrencia y/o sobrevida incluyen profundidad de invasión, espesor del tumor y la presencia de invasión linfo-vascular (17).

TABLA 1: Etapificación del cáncer de vulva^a

Estadio I	Tumor limitado a la vulva.
IA	Lesiones ≤2 cm de tamaño, limitadas a la vulva o el perineo y con invasión estromal ≤1,0 mm(b), sin metástasis ganglionar.
IB	Lesiones >2 cm de tamaño o con invasión estromal >1,0 mm ^b , limitado a la vulva o el perineo, con ganglios negativos.
Estadio II	Tumor de cualquier tamaño con extensión a estructuras perineales adyacentes (tercio inferior de la uretra, tercio inferior de la vagina, ano) con ganglios negativos.
Estadio III	Tumor de cualquier tamaño con extensión a estructuras perineales adyacentes o sin esta (tercio inferior de la uretra, tercio inferior de la vagina, ano) con ganglios linfáticos inguino-femorales positivos.
IIIA	(i) Con metástasis en un ganglio linfático (≥5 mm), o (ii) Con metástasis en 1–2 ganglios linfáticos (<5 mm).
IIIB	(i) Con metástasis en dos o más ganglios linfáticos (≥5 mm), o (ii) Con metástasis en tres o más ganglios linfáticos (<5 mm).
IIIC	Con ganglios positivos con diseminación extracapsular.
Estadio IV	El tumor invade otras estructuras regionales (2/3 de la parte superior de la uretra, 2/3 de la parte superior de la vagina) o distantes.
IVA	El tumor invade cualquiera de las siguientes: (i) Mucosa de la uretra superior o la vagina, mucosa de la vejiga, mucosa rectal o fijado al hueso pélvico, o (ii) Ganglios linfáticos inguino-femorales fijos o ulcerados.
IVB	Toda metástasis distante como ganglios linfáticos pélvicos.

^a Adaptado del Comité de Oncología Ginecológica de FIGO (12).

^b La profundidad de la invasión se define como la medición del tumor desde la unión epitelial-estromal de la papila dérmica más superficial adyacente al punto más profundo de invasión.

Por muchos años el tratamiento estándar para el cáncer de vulva fue la cirugía radical, con múltiples morbilidades, incluyendo la dificultad del cierre de la herida, la dehiscencia de la misma y el linfedema a largo plazo. El estándar de tratamiento en pacientes con estadios tempranos confinado a la vulva es la escisión local con una aceptación cada vez mayor por el mapeo linfático inguinofemoral (18).

Dependiendo del tamaño y la extensión del tumor primario, se puede realizar excisión local radical o vulvectomy radical modificada; estudios retrospectivos sugieren que no hay una diferencia en recurrencia y/o supervivencia entre ambas modalidades quirúrgicas (19). En un estudio de revisión se identifican las tasas libres de recurrencia a 4 años dependiendo del estado del margen de resección, encontrando 82% para márgenes negativos, 63% en margen cercano y 37% para pacientes con márgenes positivos; el riesgo más alto de recurrencia se asoció con márgenes menores a 5 mm (20). La meta de la resección del tumor primario es la remoción completa con 1 a 2 cm de margen. En caso de márgenes cercanos (<8mm) o positivos, las opciones son re-excisión o radioterapia adyuvante (21).

El riesgo de metástasis linfática en paciente son estadio IA es menor al 1% por lo que no se requiere linfadenectomía. La linfadenectomía inguino femoral se recomienda en pacientes con estadio IB ya que el riesgo de metástasis se estima mayor a 8% (22). En tumores vulvares menores de 4cm de diámetro, localizados al menos a 2cm de la línea media, con ganglios inguino femorales clínicamente negativos, se recomienda linfadenectomía o biopsia de ganglio centinela (BGC) unilateral. Se recomienda la evaluación linfática bilateral en pacientes con tumores a menos de 2cm de la línea media o que la cruzan (23).

La biopsia de ganglio centinela es una alternativa a la linfadenectomía inguino femoral en pacientes seleccionadas con estadios I o II y ganglios clínicamente negativos. Se ha reportado la sensibilidad de la BGC en 92% con un valor predictivo negativo de 96% (24). En cuanto a la recurrencia, en un seguimiento a 35 meses la recurrencia inguinal en pacientes con BGC negativo es del 3%, a 5 años es de 2.5%; además, la supervivencia específica a 10 años se ha visto en 91% con BGC negativo (25). Los criterios para realizar BGC son tumores menores de 4cm de diámetro, más de 1mm de profundidad de invasión, ausencia de ganglios inguinales palpables, enfermedad unifocal, suficiente experiencia del cirujano (26).

La terapia postquirúrgica se decide en función de disminuir la recurrencia. En pacientes postoperadas con ganglios inguinales negativos se administra radioterapia (Rt), al sitio del tumor primario, en caso de ser mayor de 4cm o con márgenes positivos o cercanos (<8mm) (27). En pacientes con ganglios inguinales positivos la terapia adyuvante disminuye la tasa libre de progresión a 3 años, 40% vs 26% en relación con no adyuvancia (28). Se ha probado beneficio de dar quimio-radiación sobre Rt sola, asociándose a una reducción en el riesgo de muerte (HR 0.81 vs. 0.65) (29).

La tasa de supervivencia a 5 años varia de 86% para enfermedad localizada, estadios I/II, a 57% para enfermedad regional o localmente avanzada, estadios III/IVA, y finalmente, baja hasta 17% para pacientes con metástasis a distancia (30).

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de vulva representa el 5–8% de los cánceres del tracto genital femenino. Se presenta generalmente en pacientes postmenopáusicas, aunque, en los últimos años se ha observado un incremento en la aparición en mujeres más jóvenes.

La información en cuanto al tratamiento de esta entidad es limitado, en la mayoría confinado a estudios de series retrospectivas. En México, la información reportada es aún más escasa; aunado a esto, no existe consenso que rijan el tratamiento del cáncer de vulva.

El presente estudio analizó los casos presentados de cáncer de vulva en el servicio de ginecología oncológica de uno de los hospitales de referencia más importantes del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Ciudad de México, en un periodo de tiempo de más de 15 años.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe asociación de las características clínicas (edad, estadio clínico, localización del tumor primario, tipo histológico, tipo de tratamiento, complicaciones y persistencia) con la recurrencia y periodo libre de la enfermedad en pacientes con cáncer de vulva?

OBJETIVO

Evaluar la asociación de las características clínicas (edad, estadio clínico, localización del tumor primario, tipo histológico, tipo de tratamiento, complicaciones y persistencia) con la recurrencia y periodo libre de enfermedad en pacientes con cáncer de vulva.

HIPÓTESIS

Existe asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) de mayor edad (> 70 años), mayor estadio clínico (presencia y mayor número de ganglios así como mayor tamaño tumoral primario), localización en labios mayores, tipo histológico epidermoide, márgenes quirúrgicos positivos menores a 5 mm, con mayor frecuencia de recurrencia y menor periodo libre de enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Observacional, analítico, retrospectivo.

Ubicación y población de estudio

El estudio se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Pacientes con diagnóstico de cáncer de vulva atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre del 2015.

Criterios de selección

Criterios de inclusión. Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer primario de vulva con tratamiento quirúrgico, médico o radiológico con intención curativa o paliativa. Se incluyeron todas las estirpes histológicas, estadios clínicos y quirúrgicos.

Criterios de exclusión. Pacientes sin confirmación histológica del diagnóstico de cáncer de vulva, metástasis vulvar de primario en otro sitio, diagnóstico de segundo primario sincrónico. Pacientes que no cuenten con expediente físico o electrónico.

Criterios de eliminación. Pacientes con menos de un mes de seguimiento.

Variables de estudio

Tabla 2. Variables independientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona	Años que han transcurrido desde el nacimiento de una persona	Cuantitativa Continua	Años
Estado actual	Estado de salud, o condición en la que se encuentra la paciente al termino del seguimiento	Estado de salud, o condición en la que se encuentra la paciente al termino del seguimiento	Cualitativa Nominal Policotómica	Muerta con actividad= MCAT Viva con actividad= VCAT Muerta sin actividad= MSAT Viva sin actividad= VSAT Perdida con actividad= PCAT
Ganglios metastásicos	Propagación del cáncer a estructuras nodulares linfáticas	Número de ganglios reportados con metástasis por patología	Cuantitativa	Número
Grado histológico	Describe en qué medida el aspecto del tumor se parece al tejido del que se origina	Reporte de patología del grado histológico del cáncer de vulva	Cualitativa Ordinal	G1 G2 G3
Histología	Patrón morfológico del cáncer	Patrón morfológico reportado por patología	Cualitativa Nominal	Epidermoide Melanoma Sarcoma
Invasión del estroma	Extensión del cáncer al tejido vulvar sobre el que descansa el epitelio	Profundidad máxima de invasión del estroma desde la base del epitelio	Cuantitativa continua	Milímetros
Invasión linfovascular	Condición en la cual las células del cáncer se propagan del tumor original e invaden vasos linfáticos y sanguíneos	Reporte de patología de la invasión linfovascular	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Localización del tumor	Porción anatómica de la vulva donde se encuentra la mayor cantidad de tejido canceroso	Porción anatómica de la vulva donde se encuentra la mayor cantidad de tejido canceroso	Cuantitativa Nominal Policotómica	Labio mayor Labio menor Clítoris Horquilla Periné
Seguimiento	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la última	Cuantitativa Continua	Meses

	la última cita de la paciente o hasta el final del estudio	cita de la paciente o hasta el final del estudio		
Tamaño tumoral	Medición directa del tumor en la pieza quirúrgica	Según el reporte de patología, medición del eje mayor del tumor	Cuantitativa Continua	Centímetros
Tipo de tratamiento	Manejo del cáncer posterior al diagnóstico	Manejo del cáncer vulvar posterior al diagnóstico	Cualitativa Nominal Policotómica	Quirúrgico No quirúrgico Quirúrgico + adyuvancia
Ulceración	Presencia de lesión abierta en la piel de la zona afectada por el tumor	Presencia de lesión abierta en la piel de la zona afectada por el cáncer vulvar	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente

Tabla 3. Variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Seguimiento	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la última cita de la paciente o hasta el final del estudio	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la última cita de la paciente o hasta el final del estudio	Cuantitativa Continua	Meses
Periodo libre de enfermedad	Tiempo transcurrido desde la desaparición de la evidencia clínica, radiológica y analítica de la enfermedad tumoral, hasta la recurrencia de la misma	Tiempo transcurrido desde el la desaparición de la enfermedad hasta la detección de recurrencia o hasta terminar el seguimiento	Cuantitativa Continua	Meses
Recurrencia	Es el cáncer que se detecta después del tratamiento, y después que pasa un período de tiempo en el que no se pudo detectar	Cáncer que ha regresado posterior a un periodo durante el cual no se detectó, documentado por clínica, y/o estudio de imagen	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente

Muestreo

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos

Tamaño de muestra

Se incluyeron todos los casos que cumplan con los criterios de inclusión en el periodo de estudio (1 de enero de 1997 a 31 de diciembre de 2015).

Algoritmo de procedimientos

Se efectuó la revisión de los listados del servicio de Ginecología oncológica para la selección de las pacientes, posteriormente se revisaron los expedientes clínicos y el archivo electrónico para la recolección de datos (edad, estadio clínico, localización del tumor primario, tipo histológico, tipo de tratamiento, complicaciones, persistencia, tiempo de seguimiento, recurrencia y periodo libre de enfermedad).

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas y con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Se evaluaron la asociación de las características clínicas (edad, estadio clínico, localización del tumor primario, tipo histológico, tipo de tratamiento, complicaciones y persistencia) con la recurrencia (prueba T o U de Mann-Whitney y Prueba X^2 de Pearson o Exacta de Fisher). La asociación de las variables clínicas con el periodo libre de enfermedad se realizó mediante la técnica de Kaplan-Meier y en el análisis estratificado se utilizó la prueba de log Rank para evaluar las curvas de supervivencia. Se efectuó análisis multivariado de aquellas variables significativas en el análisis bivariado y otras biológicamente plausibles mediante regresión logística y modelo de riesgos proporcionales de Cox. El estimador puntual empleado fue la razón de riesgos con intervalos de confianza al 95%.

Procesamiento de datos

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.22.0 (IBM Armonk NY, USA) para el manejo de datos y análisis estadístico.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo estuvo basado en los preceptos emitidos por la Declaración de Helsinki y sus enmiendas posteriores para el caso de estudios descriptivos retrospectivos. En cuanto a la confidencialidad de los datos de los pacientes, esta se mantuvo en absoluto secreto para su difusión. Solamente se difundieron los datos obtenidos en forma general de la muestra y nunca los casos particulares de las pacientes. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se trató de un estudio sin riesgo, en el que únicamente se revisaron expedientes clínicos, por lo que no requirió carta de consentimiento informado.

Este proyecto fue sometido a evaluación por el Comité Local de investigación y Ética en Investigación de Salud de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social, siendo autorizado con el número R-2017-3606-29

RESULTADOS:

Análisis descriptivo

Se incluyeron 55 pacientes con cáncer de vulva, la media de edad fue de 71 años (desviación estándar de \pm 13 años). En la Tabla 4 se describen los antecedentes heredofamiliares y personales de cáncer de las pacientes.

Tabla 4. Antecedentes de cáncer en las pacientes.

		N	%
Antecedente heredofamiliar de cáncer	No	35	70
	Si	15	30
Familiar con cáncer	Padre/madre	5	40
	Abuelos	3	20
	Hermanos	3	20
	Tíos	2	13.3
	Sobrinos	1	6.7
Tipo de cáncer en el familiar	Cervical/endometrio	4	23.1
	Mamario	3	15.4
	Gástrico	3	15.4
	Pulmonar	1	7.7
	Mamario y linfoma	1	7.7
	Pancreático	1	7.7
	Endometrial	1	7.7
	Prostático	1	7.7
	Tiroideo	1	7.7
Antecedente personal de cáncer	No	46	90
	Si	5	10
Tipo de cáncer previo	Mamario	3	60
	Tiroideo	1	20
	No especificado	1	20

Se reportaron antecedentes heredofamiliares de cáncer en 30% de las pacientes (Gráfico 1).

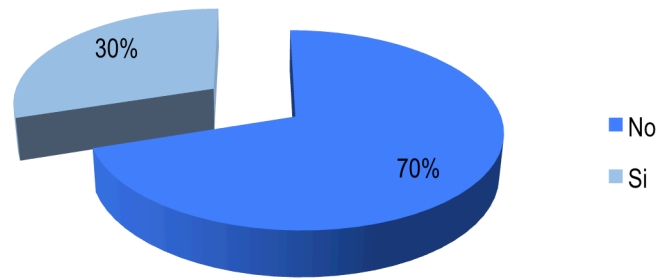


Gráfico 1. Antecedentes heredofamiliares de cáncer.

De las 15 pacientes con antecedentes heredofamiliares con cáncer, el mayor porcentaje (40%) correspondió a los padres (Gráfico 2).

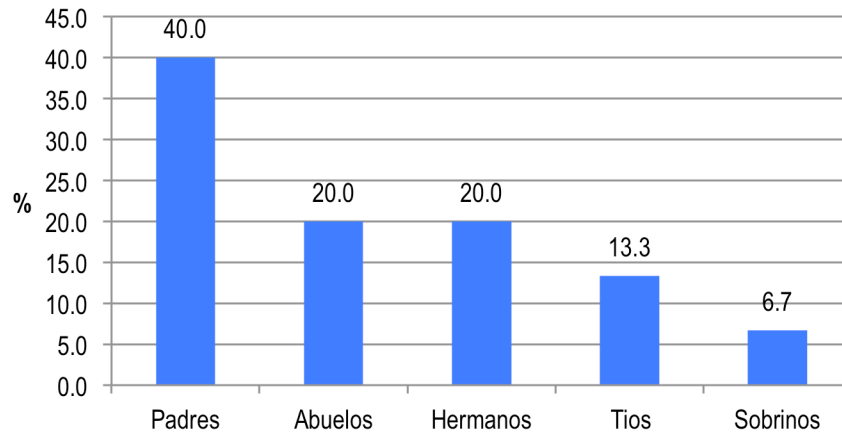


Gráfico 2. Familiar con antecedente de cáncer.

En 2 familiares no se especificó el tipo de cáncer, sin embargo en los 13 familiares restantes, el cáncer más frecuente fue cervical (23.1%) (Gráfico 3).

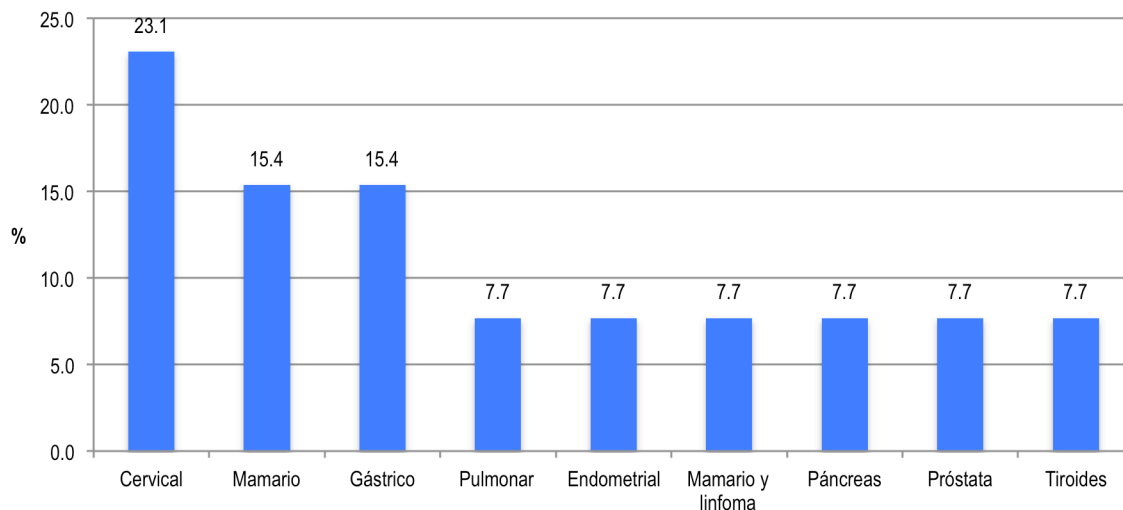


Gráfico 3. Tipo de cáncer en familiares.

Sólo 5 pacientes presentaron antecedente personal de cáncer (Gráfico 4).

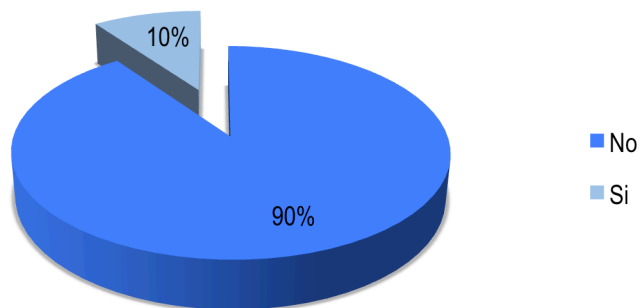


Gráfico 4. Antecedente personal de cáncer.

En las 5 pacientes con antecedente personal de cáncer, el más frecuente fue el de mama (Gráfico 5).

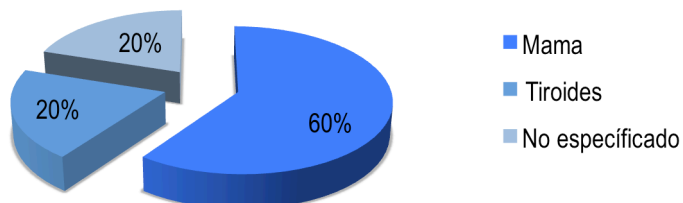


Gráfico 5. Tipo de cáncer previo.

De las 30 pacientes estudiadas, algunas presentaron comorbilidad, siendo la más frecuente hipertensión arterial sistémica en el 41.1% de los casos (Gráfico 6).

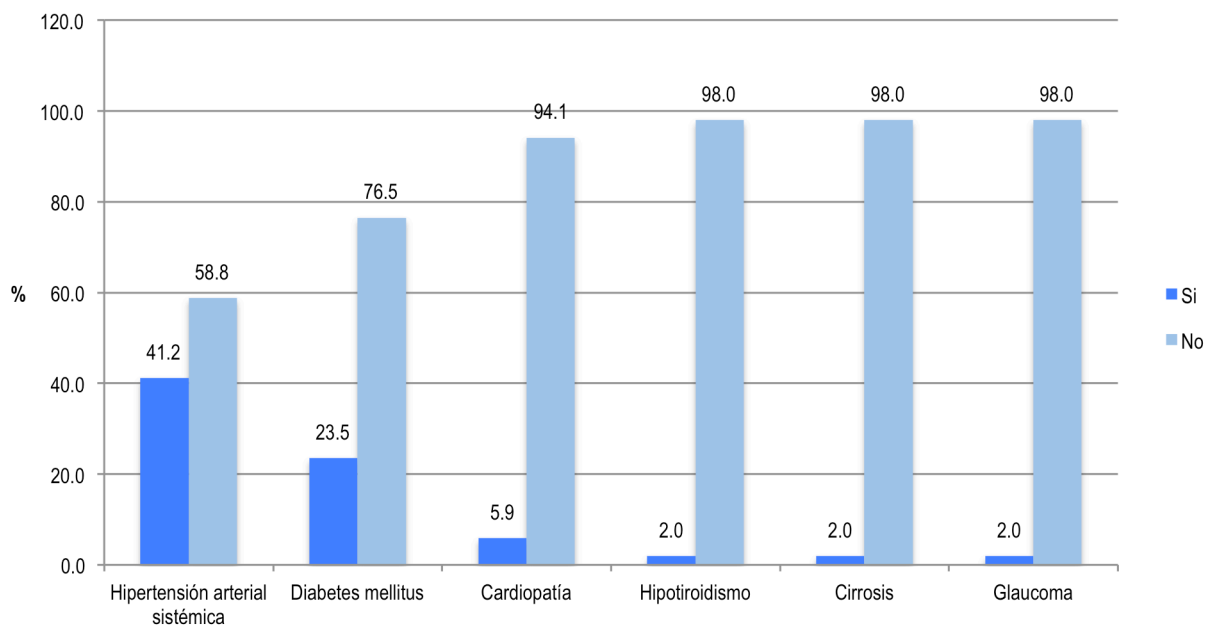


Gráfico 6. Comorbilidad.

En cuanto a las características clínicas y patológicas del cáncer de vulva, en la Tabla 5 se muestra la frecuencia absoluta y relativa de cada una de ellas.

Tabla 5. Características clínicas y patológicas del cáncer de vulva.

		N	%
Localización	Labios mayores	29	60.4
	Labios mayores y menores	7	14.6
	Labios menores	5	10.4
	Horquilla posterior	4	8.3
	Labios mayores, labios menores y clítoris	1	2.1
	Labios mayores, labios menores y	1	2.1
	Periné	1	2.1
Lateralidad	Derecho	24	53.2
	Izquierdo	15	31.9
	Central	4	8.5
	Bilateral	3	6.4
Ulceración	No	16	35
	Si	30	65
Multifocalidad	No	42	93
	Si	3	7
Ganglios clínicos	No	35	73
	Si	13	27
Localización de los ganglios	Unilateral	11	85
	Bilateral	2	15
Etapa clínica	IA	11	25.6
	IB	14	32.6
	II	5	11.6
	IIIA	10	23.3
	IIIB	1	2.3
	IVA	2	4.7
Extensión	No	33	73
	Si	12	27
Sitio de extensión o Invasión local	Ano	4	36.4
	Vagina	4	36.4
	Uretra	3	27.3

En 48 pacientes se reportó la localización del cáncer vulvar, siendo la localización más frecuente los labios mayores (60.4%) (Gráfico 7).

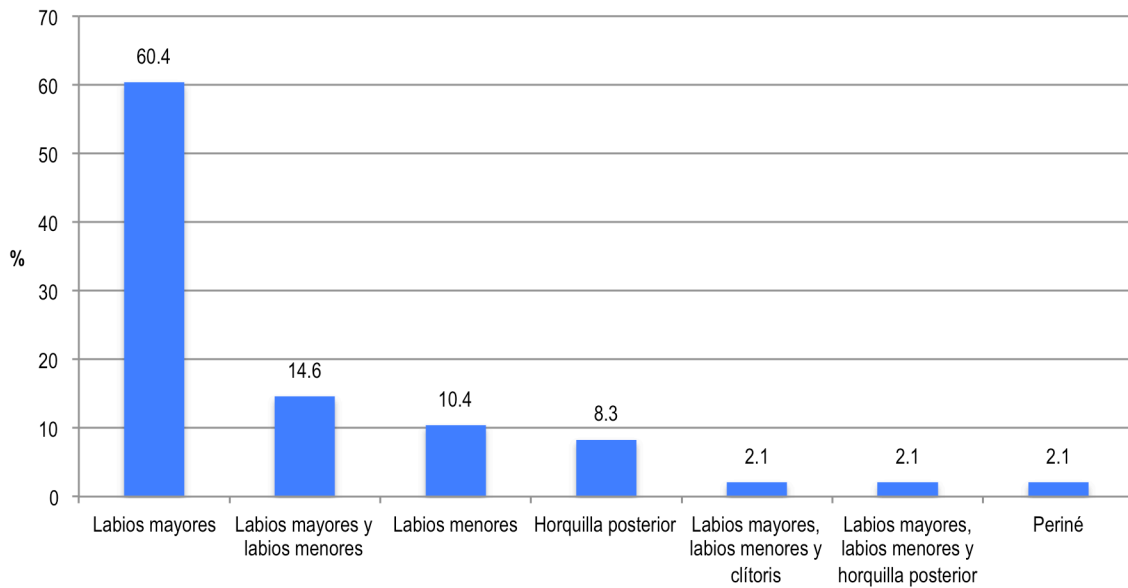


Gráfico 7. Localización del cáncer vulvar.

En 49 pacientes se reportó la lateralidad del cáncer, siendo el lado derecho, el más frecuente (53.2%) (Gráfico 8).

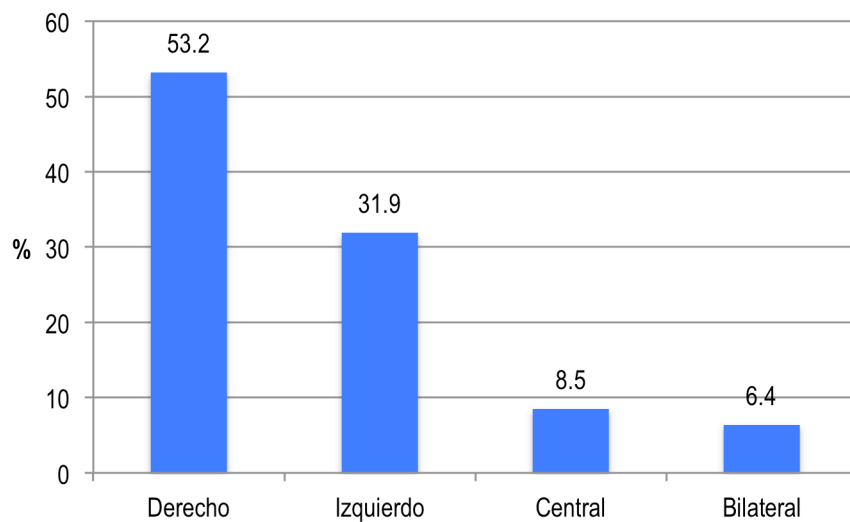


Gráfico 8. Lateralidad del cáncer vulvar.

En 5 pacientes no se reportaron datos sobre la presencia de ulceración o no, sin embargo de las 46 pacientes en quienes si se reportó, 65% presentaron ulceración (Gráfico 9).

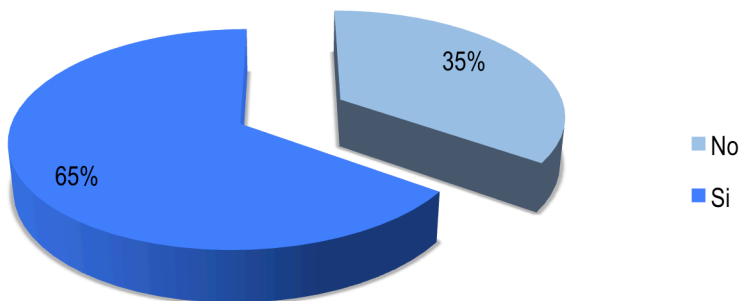


Gráfico 9. Ulceración del cáncer vulvar.

En 6 pacientes no se reportó si el cáncer era multifocal o no, sin embargo de las 45 pacientes en quienes si se reportó, en el 7% fue multifocal (Gráfico 10).

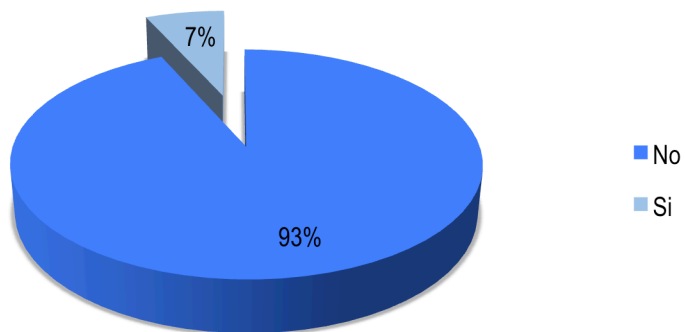


Gráfico 10. Multifocalidad del cáncer vulvar.

En 3 pacientes no se reportó información sobre ganglios clínicos, sin embargo en las que si se reportó, el 27% los presentaba (Gráfico 11).

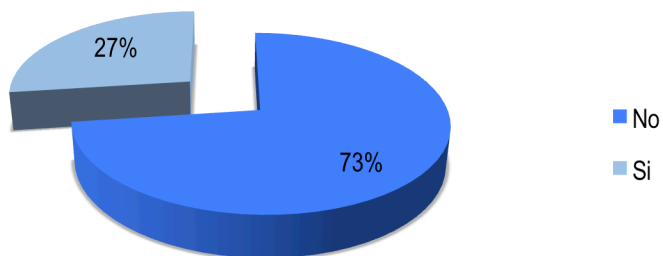


Gráfico 11. Ganglios clínicos.

La localización de los ganglios no se reportó en 6 pacientes, mientras que en los que si se reportó, se observó que la localización unilateral fue más frecuente (85%) (Gráfico 12).

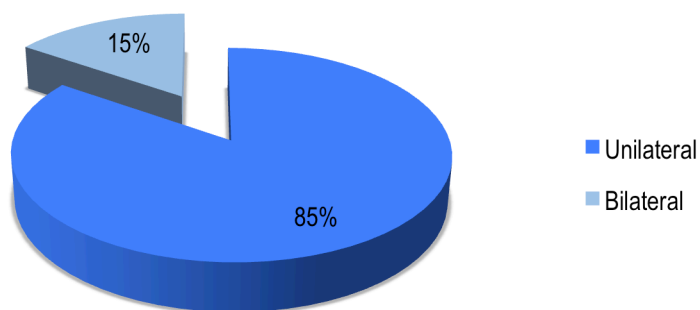


Gráfico 12. Localización de los ganglios.

La extensión o invasión local no se reportó en 6 pacientes y en quienes si se reportó se observó extensión en el 27% de los casos (Gráfico 13).

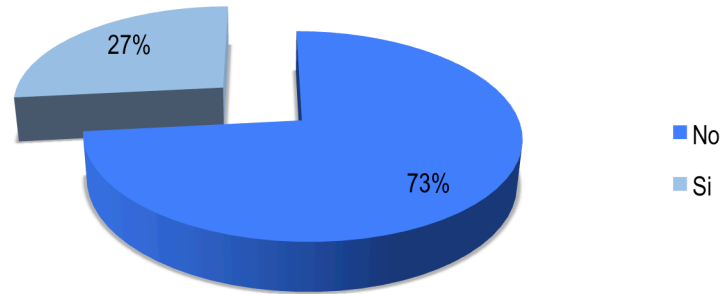


Gráfico 13. Extensión del cáncer vulvar.

El sitio de extensión se reportó en 44 pacientes, siendo el ano y vagina los sitios más frecuentes (36.4% en cada uno de ellos) (Gráfico 14).

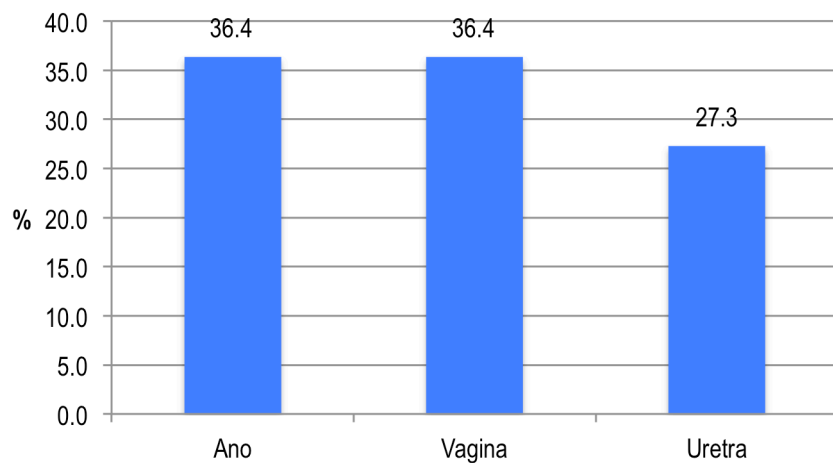


Gráfico 14. Sitio de extensión del cáncer vulvar.

La etapa clínica se reportó en 43 pacientes, siendo IB la etapa más frecuente (32.6%) (Gráfico 15).

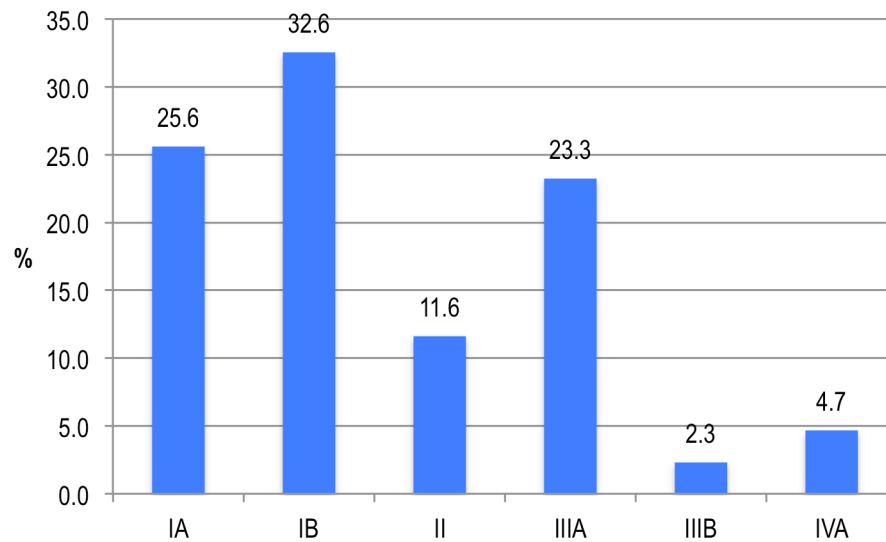


Gráfico 15. Etapa clínica del cáncer vulvar.

Respecto a las características histopatológicas y quirúrgicas, en la tabla 6 se muestra la frecuencia absoluta y relativa de cada una de ellas.

Tabla 6. Características histopatológicas y quirúrgicas.

		N	%
Tipo histológico	Epidermoide	42	82
	Melanoma	8	16
	Células claras	1	2
Margen quirúrgico	Cercano	8	27
	Libre	18	60
	Positivo	4	13
Estado ganglionar	Negativo	15	62
	Positivo	9	38
Invasión linfovascular	No	16	70
	Si	7	30
Grado	1	5	33
	2	7	50
	3	1	17
Tratamiento	QX	23	45.1
	QX + RT	9	17.6
	QX + RT + QT	3	5.9
	RT	14	29.4
	RT + QT	1	2
Cirugía local	Resección	22	63
	Vulvotomía radical	8	23
	Hemivulvotomía	5	14
Cirugía ganglionar	No	4	12
	Si	30	88
Tipo de cirugía ganglionar	Dissección bilateral	16	53
	Dissección unilateral	12	40
	Mapeo linfático	2	7
Complicaciones generales	No	28	70
	Si	12	30
Complicaciones quirúrgicas	Dehiscencia	4	67
	Dehiscencia, infección y linfedema	1	16.5
	Linfedema	1	16.5
Complicaciones radioterapia	Cistitis, proctitis	1	20
	Radiodermitis	4	80
Recurrencia	No	26	75.8
	Si	8	24.2
Persistencia	No	32	71
	Si	13	29
VSAT		26	57
VCAT		20	43

QX: cirugía, RT: radioterapia, QT: quimioterapia, VSAT: viva sin actividad tumoral, VCAT: viva con actividad tumoral.

El tratamiento administrado más frecuente fue de tipo quirúrgico en el 45.1% de los casos (Gráfico 16).

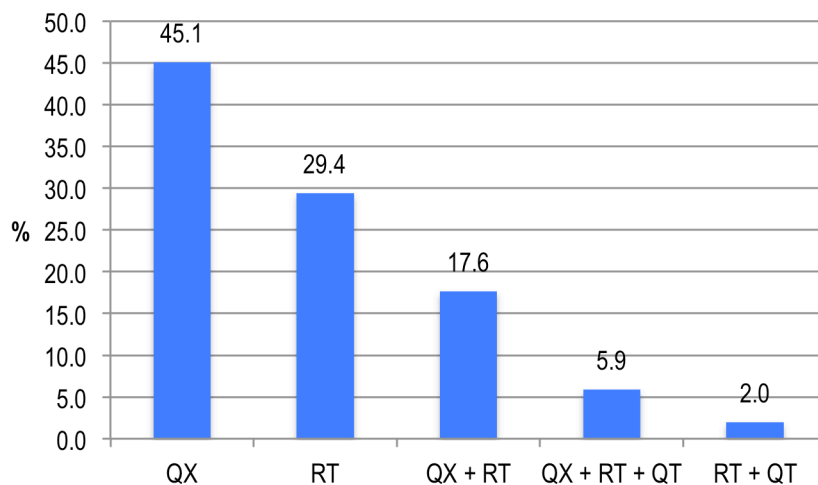


Gráfico 16. Tratamiento administrado.

(QX: cirugía, RT: radioterapia, QT: quimioterapia)

En 36 pacientes se efectuó cirugía local, sin embargo en una de las pacientes no se especificó mayor información. De las 35 pacientes en quienes si se reportó el tipo de cirugía local, la más frecuente fue la resección amplia (63%) (Gráfico 17).

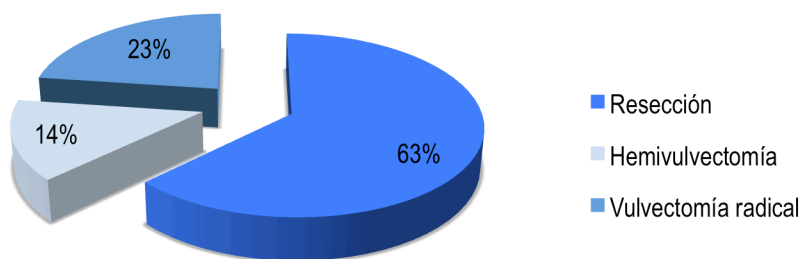


Gráfico 17. Tipo de tratamiento quirúrgico local.

De las 36 pacientes en quienes se realizó cirugía local, en dos no se especificó la realización o no de cirugía ganglionar. De las 34 pacientes en quienes si se reportó, en el 88% si se realizó cirugía ganglionar (Gráfico 18).

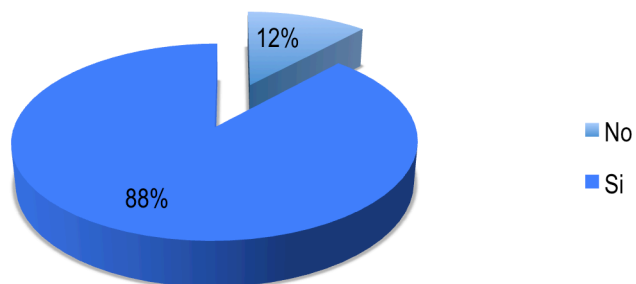


Gráfico 18. Cirugía ganglionar.

El tipo de cirugía ganglionar más frecuente en las 30 pacientes fue la disección bilateral (53%) (Gráfico 19).

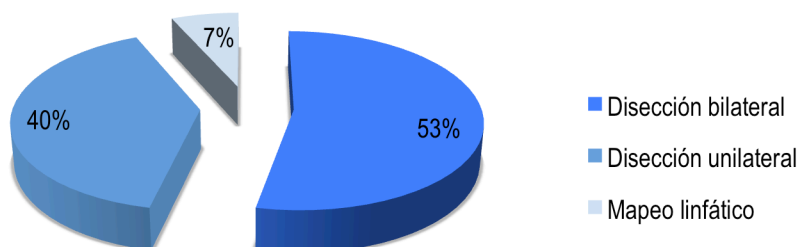


Gráfico 19. Tipo de cirugía ganglionar.

En 11 pacientes no hubo reporte sobre la presencia o no de complicaciones generales, sin embargo en quienes si se reportó, el 70% no las presentó y el 30% si las presentó (Gráfico 20).

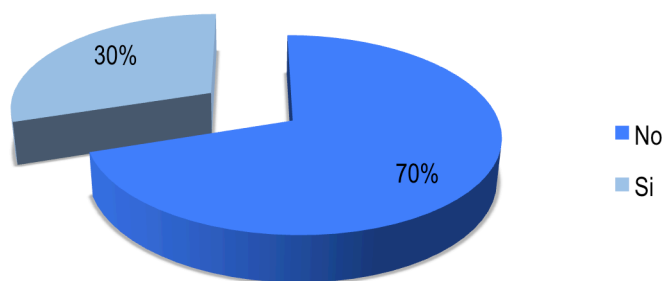


Gráfico 20. Complicaciones generales.

En cuanto a las complicaciones quirúrgicas, en 7 pacientes no se reportó ningún dato al respecto, mientras que de las 29 pacientes en quienes si existió información, en 6 pacientes hubo complicaciones quirúrgicas, siendo la complicación más frecuente la dehiscencia (67%) (Gráfico 21).

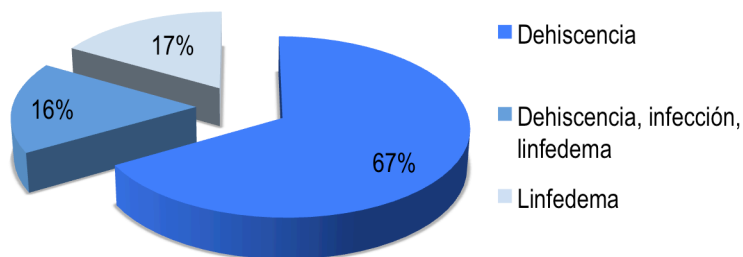


Gráfico 21. Complicaciones quirúrgicas.

En cuanto a las complicaciones de radioterapia, en 7 pacientes no se reportó ningún dato al respecto, mientras que de las 21 pacientes en quienes si existió información, en 5 pacientes hubo complicaciones, siendo la complicación más frecuente la radiodermatitis (80%) (Gráfico 21).

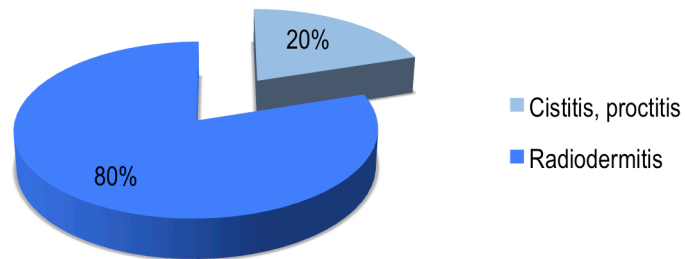


Gráfico 22. Complicaciones de la radioterapia.

De las 51 pacientes en el que se reportó el tipo histológico, la histología más frecuente encontrada fue epidermoide en el 82% de los casos.

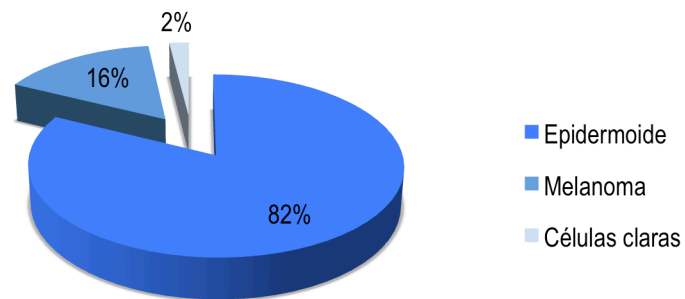


Gráfico 23. Tipo histológico del cáncer vulvar.

En 6 pacientes no se encontró información con respecto a los márgenes quirúrgicos, sin embargo de las 30 pacientes en quienes si se reportaron, 60% fueron reportados como libres (Gráfico 24).

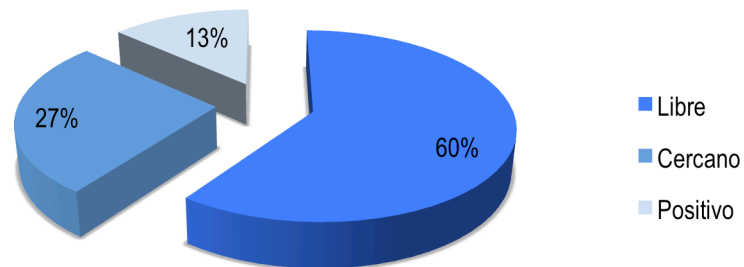


Gráfico 24. Márgenes quirúrgicos.

En 8 pacientes no se reportó el estado ganglionar patológico, mientras que en 27 pacientes si se reportó, observándose con mayor frecuencia un estado ganglionar patológico negativo (62%) (Gráfico 25).

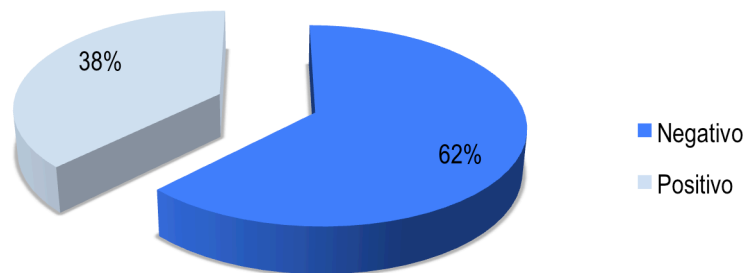


Gráfico 25. Estado ganglionar.

En 14 pacientes no se reportó el estado de invasión linfovascular, mientras que en 23 pacientes si se reportó, observándose que en el 70% no había invasión linfovascular (Gráfico 26).

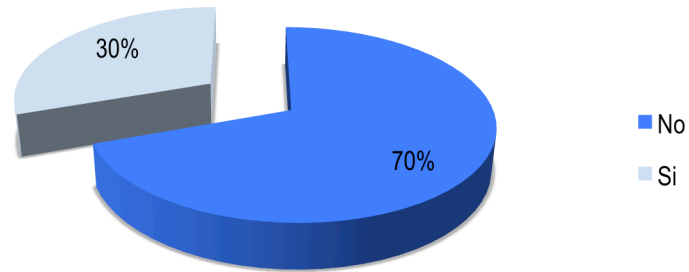


Gráfico 26. Invasión linfovascular.

En 24 pacientes no se reportó el grado histológico, mientras que en las 13 pacientes en quienes si se reportó, el grado histológico más frecuente fue el grado 3 (Gráfico 27).

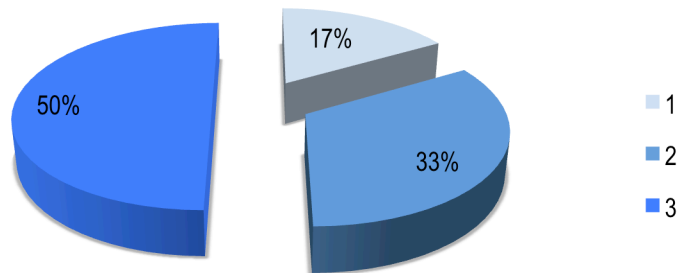


Gráfico 27. Grado histológico.

En 6 pacientes no se reportaron datos con respecto a la persistencia, mientras que en las 45 pacientes en quienes si se obtuvo información, en 29% de los casos se reportó persistencia (Gráfico 28).

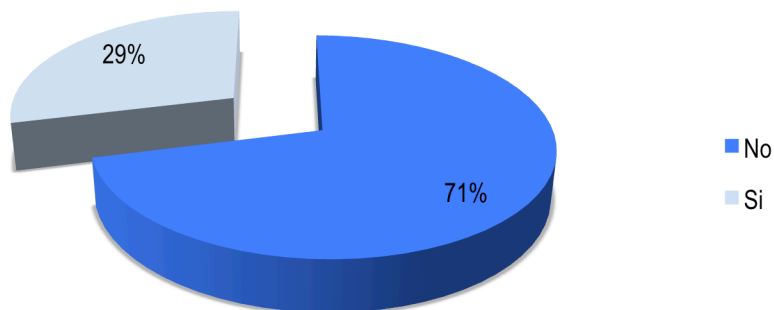


Gráfico 28. Persistencia de cáncer.

En 18 pacientes no se obtuvo información sobre la recurrencia o bien presentaron persistencia, mientras que en 33 si se obtuvo dicha información, obteniéndose que el 24.2% de ellas presentó recurrencia (Gráfico 29).

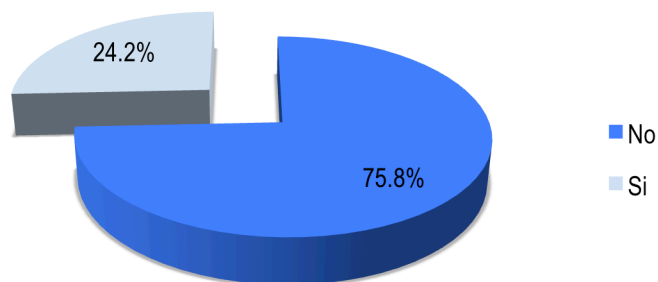


Gráfico 29. Recurrencia del cáncer.

En 5 pacientes no se obtuvo información sobre el estado actual, mientras que en 46 pacientes en quienes si se obtuvo dicha información, el 57% se reportó viva sin actividad tumoral (VSAT) y 43% viva con actividad tumoral (VCAT) (Gráfico 30).

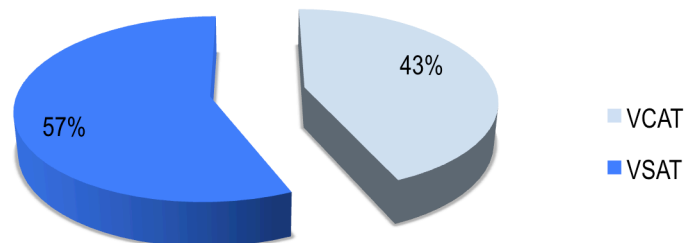


Gráfico 30. Estado actual de las pacientes.

VCAT: viva con actividad tumoral, VSAT: viva sin actividad tumoral.

Análisis inferencial

En la Tabla 7 se muestran la estadística descriptiva de cada una de las variables cuantitativas incluidas en el estudio, así como la significancia obtenida al realizar prueba de normalidad de Shapiro Wilk.

Tabla 7. Estadística descriptiva de las variables cuantitativas.

	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	DE	Shapiro Wilk (p)
Edad (años)	40	94	72	76	13	0.174
Tamaño clínico (cm)	1	20	4	3	3	0.211
Tiempo quirúrgico (minutos)	30	300	124	110	73	0.129
Sangrado quirúrgico (ml)	5	650	183	150	170	0.011
Tamaño patológico (cm)	1	10	3	3	2	0.113
Invasión al estroma (mm)	1	16	5	5	4	0.165
Periodo libre de enfermedad (meses)	1	139	39	25	38	0.001
Tiempo de seguimiento (meses)	1	171	34	20	40	0.030

Se realizó prueba U de Mann-Whitney para comparar la mediana de las variables cuantitativas en las pacientes con y sin actividad tumoral durante el seguimiento. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tamaño clínico ($p=0.003$) y en el tamaño patológico del cáncer ($p=0.021$), siendo mayor en las pacientes que presentaron actividad tumoral; así como en el tiempo de seguimiento ($p=0.024$), el cual fue mayor en las pacientes que no presentaron actividad tumoral (Tabla 8).

Tabla 8. Variables cuantitativas en función de la actividad tumoral.

	Sin actividad tumoral (N=26)					Con actividad tumoral (N=20)					p
	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	DE	
Edad (años)	46	87	72	76	12	40	94	72	77	16	0.714
Tamaño clínico (cm)	1	7	3	3	2	1	20	5	5	4	0.003
Tiempo quirúrgico (minutos)	30	300	119	100	76	60	180	120	120	85	0.952
Sangrado quirúrgico (ml)	5	650	181	75	193	150	250	200	200	50	0.763
Tamaño de patología (cm)	1	6	3	3	2	4	7	5	4	1	0.021
Invasión al estroma (mm)	1	10	5	3	3	5	16	11	11	8	0.308
Periodo libre de enfermedad (meses)	1	139	42	26	41	6	52	27	22	19	0.588
Tiempo de seguimiento (meses)	1	171	46	26	48	1	69	18	13	21	0.024

DE: desviación estándar

Se realizó prueba X^2 de Pearson o exacta de Fisher (cuando la frecuencia en las celdas fue menor o igual a 5) para comparar la frecuencia de los antecedentes familiares y personales de cáncer en las pacientes con y sin actividad tumoral durante el seguimiento, sin observar diferencias estadísticamente significativas (Tabla 9).

Tabla 9. Antecedentes familiares y personales de cáncer en función de la actividad tumoral.

		Sin actividad tumoral		Con actividad tumoral		p
		N	%	N	%	
Antecedente heredofamiliar de cáncer	No	19	76	12	60	0.336
	Si	6	24	8	40	
Familiar con cáncer	Padres	3	50.0	3	37.5	0.800
	Abuelos	2	33.3	1	12.5	
	Hermanos	1	16.7	1	12.5	
	Tíos	0	0.0	2	25	
	Sobrinos	0	0.0	1	12.5	
Tipo de cáncer en el familiar	Cervical	1	16.7	2	28.6	0.339
	Mamario	0	0.0	3	42.9	
	Gástrico	1	16.7	1	14.3	
	Pulmonar	1	16.7	0	0.0	
	Mamario y linfoma	0	0.0	1	14.3	
	Pancreático	1	16.7	0	0.0	
	Prostático	1	16.7	0	0.0	
Tiroideo	1	16.7	0	0.0		
Antecedente personal de cáncer	No	23	88.5	19	95	0.622
	Si	3	11.5	1	5	
Tipo de cáncer previo	Mamario	2	66.7	1	100	1.000
	Tiroideo	1	33.3	0	0	

Se realizó prueba exacta de Fisher para comparar la frecuencia de comorbilidad en las pacientes con y sin actividad tumoral, sin observar diferencias estadísticamente significativas (Tabla 10).

Tabla 10. Comorbilidad en función de la actividad tumoral.

		Sin actividad tumoral		Con actividad tumoral		p
		N	%	N	%	
Enfermedades agregadas	No	12	46.2	5	25	0.219
	Si	14	53.8	15	75	
Cirrosis	No	26	100.0	19	95	0.435
	Si	0	0.0	1	5	
Glaucoma	No	26	100.0	19	95	0.435
	Si	0	0.0	1	5	
Diabetes mellitus	No	22	84.6	13	65	0.116
	Si	4	15.4	7	35	
Hipertensión arterial sistémica	No	17	65.4	9	45	0.167
	Si	9	34.6	11	55	
Hipotiroidismo	No	25	96.2	19	95	0.686
	Si	1	3.8	1	5	
Cardiopatía	No	24	92.3	19	95	0.599
	Si	2	7.7	1	5	
Artritis	No	25	96.2	20	100	0.565
	Si	1	3.8	0	0	

Se realizó prueba exacta de Fisher para comparar la frecuencia de las características clínicas del cáncer vulvar en las pacientes con y sin actividad tumoral. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la localización ($p=0.007$), siendo mayor la afectación multifocal (labios menores, clítoris y horquilla posterior) en las pacientes con actividad tumoral; y en la presencia de ganglios clínicos ($p=0.038$) siendo mayor la frecuencia en pacientes con actividad tumoral (OR 4.4, IC 95% 1-070-18.094) (Tabla 11).

Tabla 11. Características del cáncer vulvar en función de la actividad tumoral.

		Sin actividad tumoral		Con actividad tumoral		p
		N	%	N	%	
Localización	Labios mayores	20	76.9	8	44.4	0.007
	Labios mayores y menores	1	3.8	6	33.3	
	Labios menores	2	7.7	2	11.1	
	Horquilla posterior	3	11.5	0	0.0	
	Labios mayores, labios menores y clítoris	0	0.0	1	5.6	
	Labios mayores, labios menores y horquilla posterior	0	0.0	1	5.6	
Lateralidad	Derecho	12	50.0	10	52.6	0.492
	Izquierdo	8	33.3	7	36.8	
	Central	3	12.5	0	0.0	
	Bilateral	1	4.2	2	10.5	
Ulceración	No	8	33.3	6	33.3	1.000
	Si	16	66.7	12	66.7	
Multifocalidad	No	24	100.0	15	83.3	0.071
	Si	0	0.0	3	16.7	
Ganglios clínicos	No	22	84.6	10	55.6	0.038
	Si	4	15.4	8	44.4	
Localización de los ganglios	Unilateral	3	75.0	7	87.5	0.576
	Bilateral	1	25.0	1	12.5	

Se realizó prueba exacta de Fisher para comparar la frecuencia de la etapa clínica y extensión o invasión local (ano, vagina, uretra) en las pacientes con y sin actividad tumoral. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la etapa clínica ($p=0.004$), siendo mayor la etapa clínica en pacientes con actividad tumoral; y en la invasión local ($p=0.001$), siendo mayor en pacientes con actividad tumoral (OR 14.375, IC 95% 2.57-80.13) (Tabla 12).

Tabla 12. Etapa clínica y extensión del cáncer vulvar en función de la actividad tumoral.

		Sin actividad tumoral		Con actividad tumoral		p
		N	%	N	%	
Etapa clínica	IA	10	43.5	0	0	0.004
	IB	8	34.8	6	35.3	
	II	1	4.3	3	17.6	
	IIIA	4	17.4	5	29.4	
	IIIB	0	0.0	1	5.9	
	IVA	0	0.0	2	11.8	
Extensión o invasión local	No	23	92.0	8	44.4	0.001
	Si	2	8.0	10	55.6	
Sitio de extensión (invasión local)	Ano	0	0.0	4	44.4	0.709
	Vagina	1	50.0	3	33.3	
	Uretra	1	50.0	2	22.2	

Se realizó prueba X^2 de Pearson o exacta de Fisher para comparar la frecuencia del tipo de tratamiento en las pacientes con y sin actividad tumoral. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el esquema de tratamiento ($p=0.000$) siendo mayor la frecuencia de radioterapia en pacientes con actividad tumoral ($p=0.000$) (OR 24.42, IC 95% 4.46-133.52). La frecuencia de tratamiento quirúrgico ($p=0.000$) fue menor en pacientes con actividad tumoral ($p=0.000$) (OR 0.056, IC 95% 0.010-0.303) y la frecuencia de resección ($p=0.012$) fue mayor en pacientes con actividad tumoral (Tabla 13).

Tabla 13. Tratamiento del cáncer vulvar en función de la actividad tumoral.

		Sin actividad tumoral		Con actividad tumoral		p
		N	%	N	%	
Tratamiento	QX	19	73.1	2	10.0	0.000
	QX + RT	3	11.5	4	20.0	
	QX + RT + QT	2	7.7	1	5.0	
	RT	2	7.7	12	60.0	
	RT + QT	0	0.0	1	5.0	
Tratamiento quirúrgico	No	2	7.7	12	60.0	0.000
	Si	24	92.3	8	40.0	
Radioterapia	No	19	73.1	2	10.0	0.000
	Si	7	26.9	18	90.0	
Quimioterapia	No	23	88.5	16	84.2	0.679
	Si	3	11.5	3	15.8	
Cirugía local	Resección	18	75.0	1	14.3	0.013
	Vulvectomía radical	3	12.5	4	57.1	
	Hemivulvectomía	3	12.5	2	28.6	
Cirugía ganglionar	No	4	16.7	0	0.0	0.338
	Si	20	83.3	7	100.0	
Tipo de cirugía ganglionar	Disección bilateral	9	37.50	6	85.7	0.227
	Disección unilateral	9	37.50	1	14.3	
	Mapeo linfático	2	8.33	0	0.0	

QX: cirugía, RT: radioterapia, QT: quimioterapia

Se realizó prueba exacta de Fisher para comparar la frecuencia de complicaciones en las pacientes con y sin actividad tumoral, sin observar diferencias estadísticamente significativas (Tabla 14).

Tabla 14. Complicaciones en función de la actividad tumoral.

		Sin actividad tumoral		Con actividad tumoral		p
		N	%	N	%	
Complicaciones generales	No	20	80	6	50	0.122
	Si	5	20	6	50	
Complicaciones quirúrgicas	Dehiscencia	3	13.6	1	25	0.142
	Dehiscencia, infección y linfedema	0	0.0	1	25	
	Linfedema	1	4.5	0	0	
	Ninguna	18	81.8	2	50	
Complicaciones radioterapia	Cistitis, proctitis	0	0.0	1	8.3	1.000
	Radiodermatitis	1	14.3	3	25.0	
	Ninguna	6	85.7	8	66.7	

Se realizó prueba exacta de Fisher para comparar la frecuencia de las características histopatológicas en las pacientes con y sin actividad tumoral. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el estado ganglionar patológico ($p=0.001$), siendo mayor la frecuencia de estado positivo ganglionar en pacientes con actividad tumoral ($p=0.000$); y en la frecuencia de invasión linfovascular ($p=0.001$), siendo mayor en pacientes con actividad tumoral (OR 32.5, IC 95% 2.38-443.14) (Tabla 15).

Tabla 15. Reporte histopatológico en función de la actividad tumoral.

		Sin actividad tumoral		Con actividad tumoral		p
		N	%	N	%	
Tipo histológico	Epidermoide	20	76.9	18	90	0.224
	Melanoma	6	23.1	2	10	
Margen quirúrgico	Cercano	7	31.8	1	25	0.560
	Libre	13	59.1	2	50	
	Positivo	2	9.1	1	25	
Estado ganglionar	Negativo	15	83.3	0	0	0.005
	Positivo	3	16.7	4	100	
Invasión linfovascular	No	13	86.7	1	16.7	0.006
	Si	2	13.3	5	83.3	
Grado	1	1	14.3	2	50	0.682
	2	5	71.4	2	50	
	3	1	14.3	0	0	

Las variables que mostraron significancia estadística en el análisis bivariado, se analizaron en función **del tiempo de seguimiento**, tomando como variable de resultado la **presencia o no de actividad tumoral**.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función del tamaño tumoral clínico (mayor o menor a 5 cm), se observó una media de seguimiento estimada de 100.72 meses (IC 95% 68.86-132.65) para el grupo de 32 mujeres con tumores ≤ 5 cm quienes presentaron 11 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (34.7%) y una media de seguimiento estimada de 25.92 meses (IC 95% 3.12-48.71) para el grupo de 10 mujeres con tumores >5 cm quienes presentaron 7 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (70%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 6.84 con una $p=0.009$ (Gráfico 31).

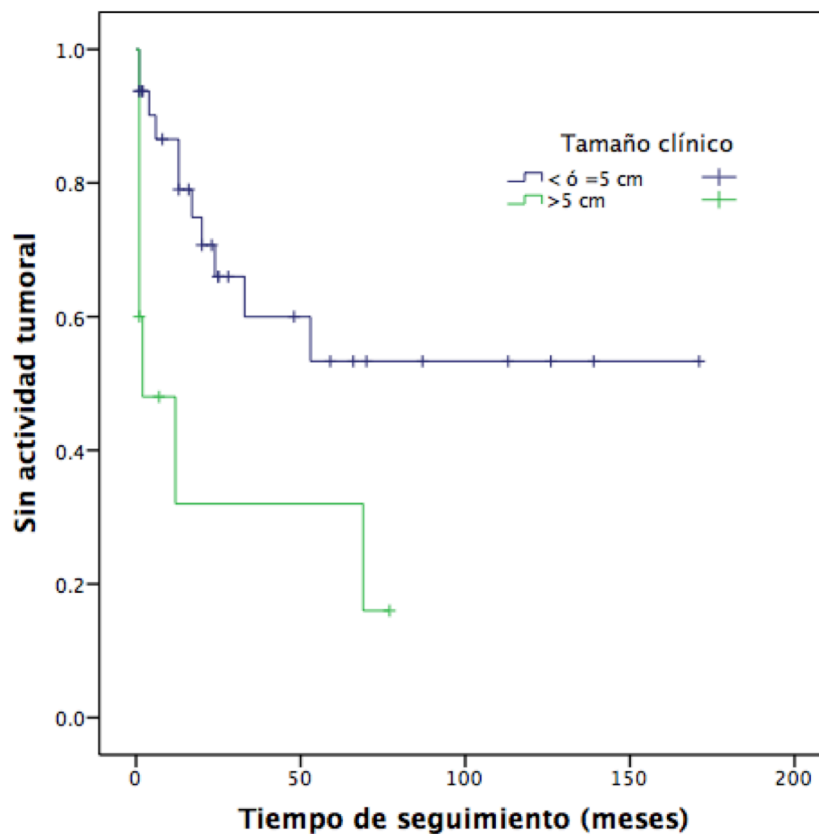


Gráfico 31. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función del tamaño tumoral al diagnóstico.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función del tamaño tumoral en patología (mayor o menor a 5 cm), se observó una media de seguimiento estimada de 115.07 meses (IC 95% 90.23-139.91) para el grupo de 21 mujeres con tumores ≤ 5 cm quienes presentaron 3 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (14.28%) y una media de seguimiento estimada de 20 meses (IC 95% 20-20) para el grupo de 2 mujeres con tumores >5 cm quienes presentaron 1 caso de actividad tumoral durante el seguimiento (50%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 2.86 con una $p=0.091$ (Gráfico 32).

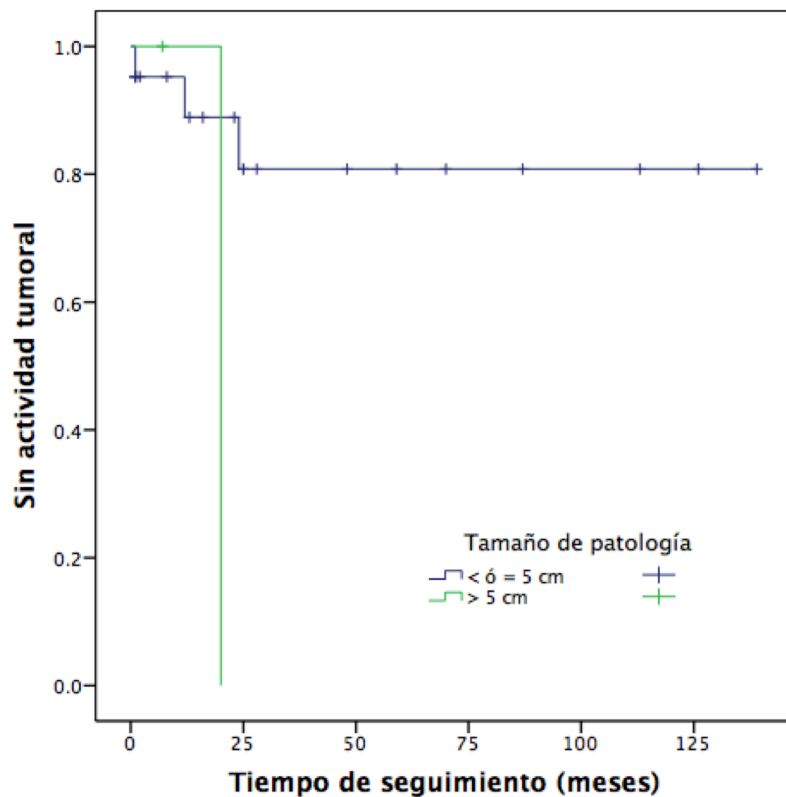


Gráfico 32. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función del tamaño tumoral en patología.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función de la localización, se reportaron 28 mujeres con localización en labios mayores quienes presentaron 8 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (28.57%), 7 mujeres con localización en labios mayores y menores quienes presentaron 6 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (85.71%), 4 mujeres con localización en labios menores quienes presentaron 2 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (50.00%), 3 mujeres con localización en horquilla posterior quienes no presentaron casos de actividad tumoral durante el seguimiento (0.0%), 1 mujer con localización en labios mayores, menores y clítoris quien presentó actividad tumoral durante el seguimiento (100.0%) y 1 mujer con localización en labios mayores, menores y horquilla posterior quien presentó actividad tumoral durante el seguimiento (100.0%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 18.44 con una $p=0.002$ (Gráfico 33).

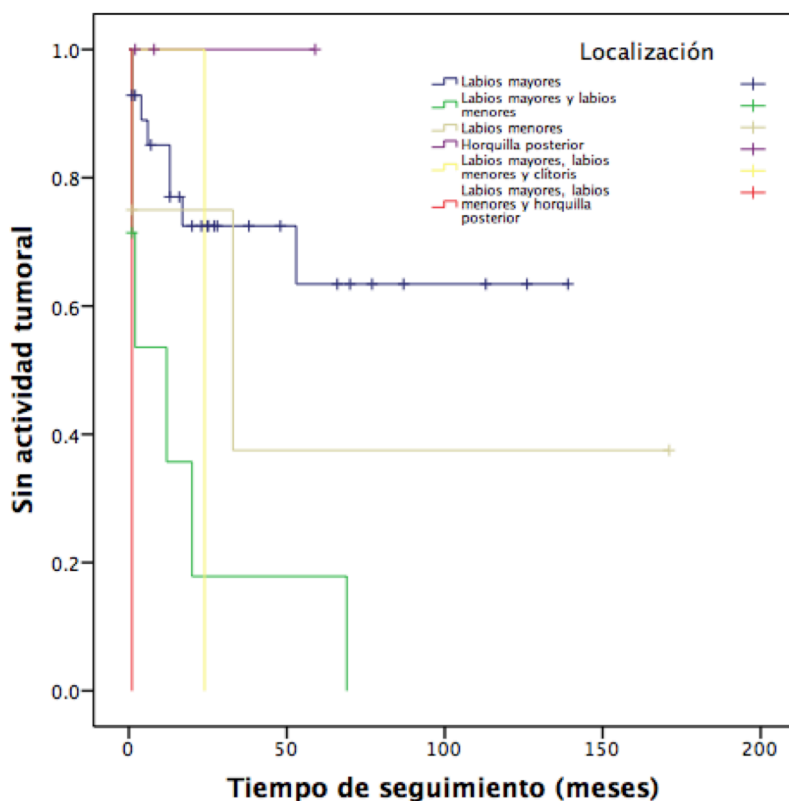


Gráfico 33. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la localización del cáncer vulvar.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función de la presencia de ganglios clínicos, se observó una media de seguimiento estimada de 86.34 meses (IC 95% 60.80-111.87) para el grupo de 32 mujeres sin ganglios clínicos, quienes presentaron 10 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (31.25%) y una media de seguimiento estimada de 45.25 meses (IC 95% 1.92-88.57) para el grupo de 12 mujeres con ganglios clínicos quienes presentaron 8 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (66.6%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 6.32 con una $p=0.012$ (Gráfico 34).

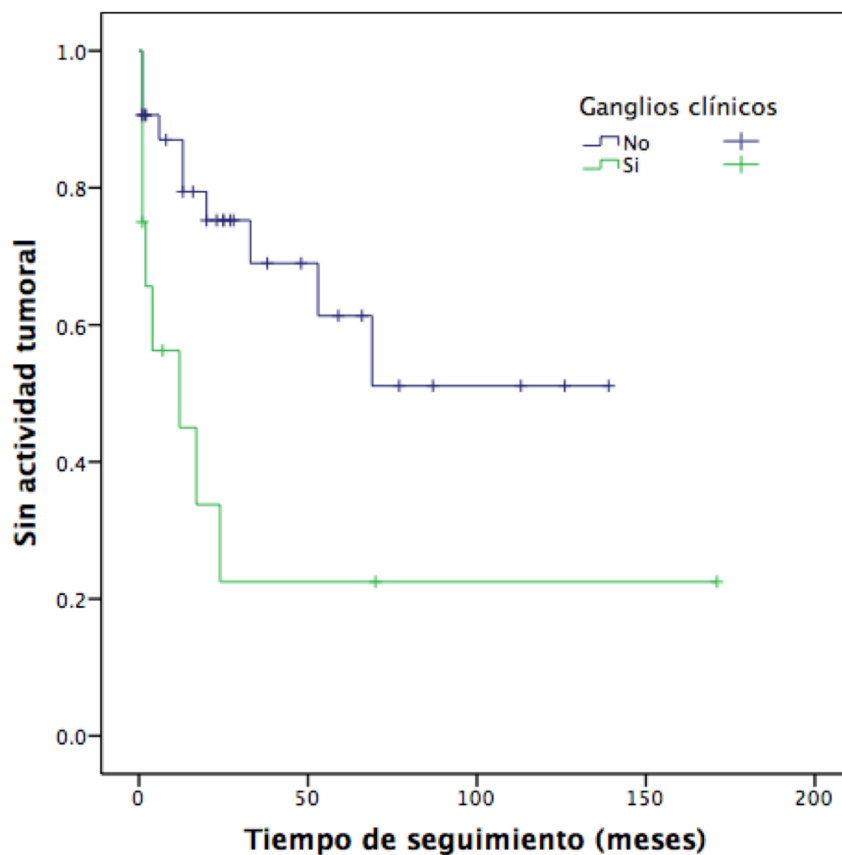


Gráfico 34. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la presencia de ganglios clínicos.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función del estadio clínico, se reportaron 10 mujeres con etapa clínica IA quienes presentaron 0 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (0.0%), 14 mujeres con etapa clínica IB quienes presentaron 6 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (42.85%), 4 mujeres con etapa clínica II quienes presentaron 3 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (75.0%), 9 mujeres con etapa clínica IIIA quienes presentaron 5 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (55.5%), 1 mujer con etapa clínica IIIB quien presentó actividad tumoral durante el seguimiento (100.0%) y 2 mujeres con etapa clínica IVA quienes presentaron actividad tumoral durante el seguimiento (100.0%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 16.53 con una $p=0.005$ (Gráfico 35).

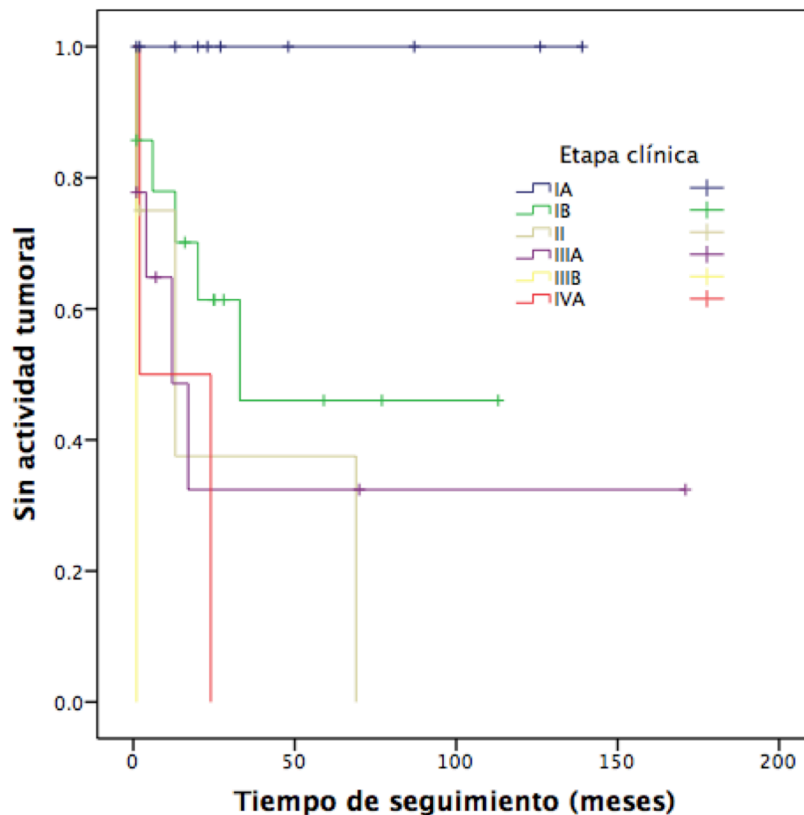


Gráfico 35. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la etapa clínica.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función de la presencia de extensión o invasión local a uretra, vagina o ano, se observó una media de seguimiento estimada de 117.62 meses (IC 95% 86.01-149.24) para el grupo de 31 mujeres sin extensión local quienes presentaron 8 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (25.8%) y una media de seguimiento estimada de 24.31 meses (IC 95% 8.55-40.08) para el grupo de 12 mujeres con extensión local quienes presentaron 10 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (83.33%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 10.47 con una $p=0.001$ (Gráfico 36).

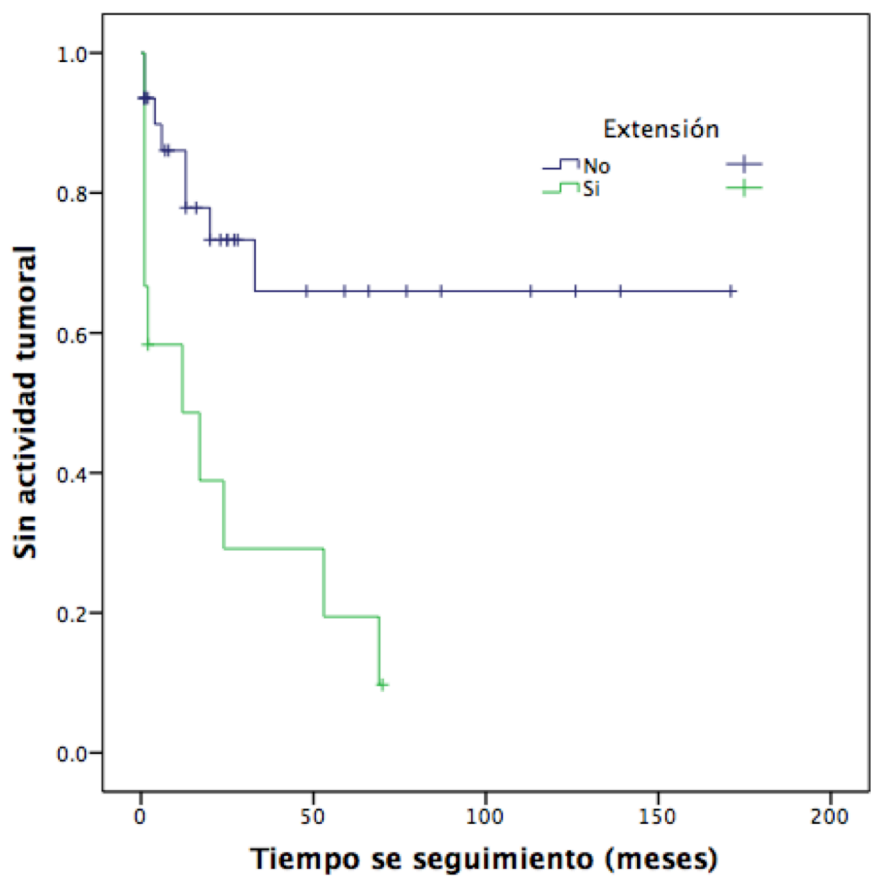


Gráfico 36. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la presencia de extensión.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función del tratamiento quirúrgico, se observó una media de seguimiento estimada de 33.64 meses (IC 95% 2.94-64.34) para el grupo de 14 mujeres sin tratamiento quirúrgico quienes presentaron 12 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (85.71%) y una media de seguimiento estimada de 92.30 meses (IC 95% 57.16-110.04) para el grupo de 32 mujeres con tratamiento quirúrgico quienes presentaron 8 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (25.0%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 15.15 con una $p=0.000$ (Gráfico 37).

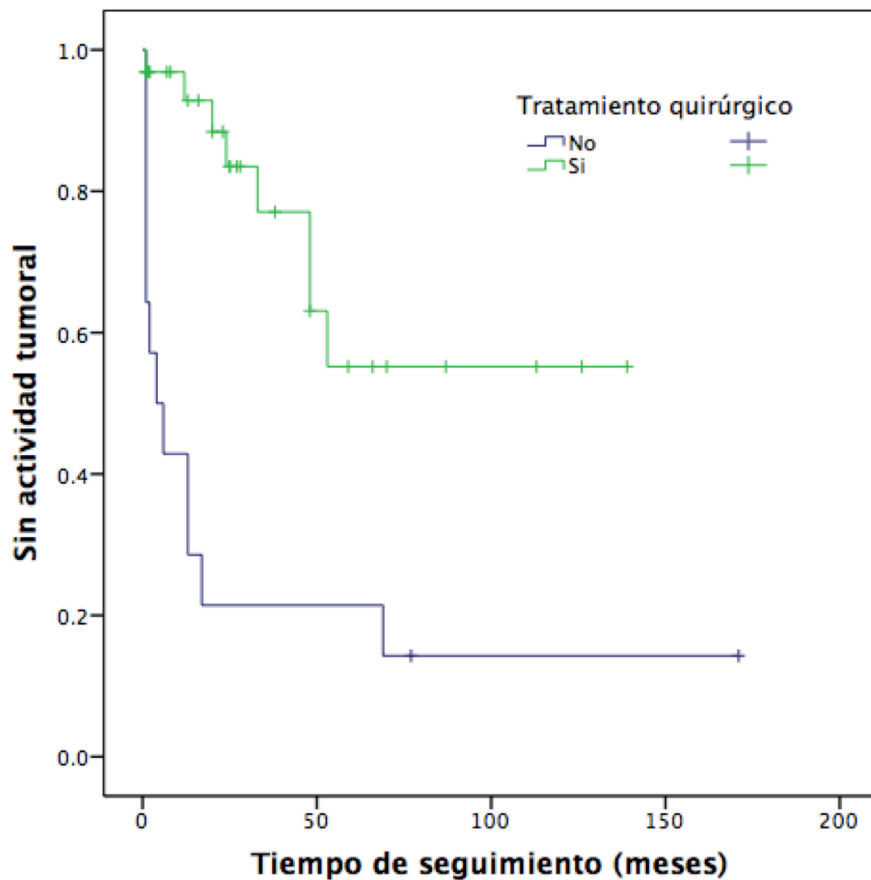


Gráfico 37. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función del tratamiento quirúrgico.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función del tratamiento con radioterapia, se observó una media de seguimiento estimada de 117.96 meses (IC 95% 92.39-143.54) para el grupo de 21 mujeres sin radioterapia quienes presentaron 2 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (9.52%) y una media de seguimiento estimada de 39.77 meses (IC 95% 14.35-65.18) para el grupo de 25 mujeres con radioterapia quienes presentaron 18 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (72.0%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 19.10 con una $p=0.000$ (Gráfico 38).

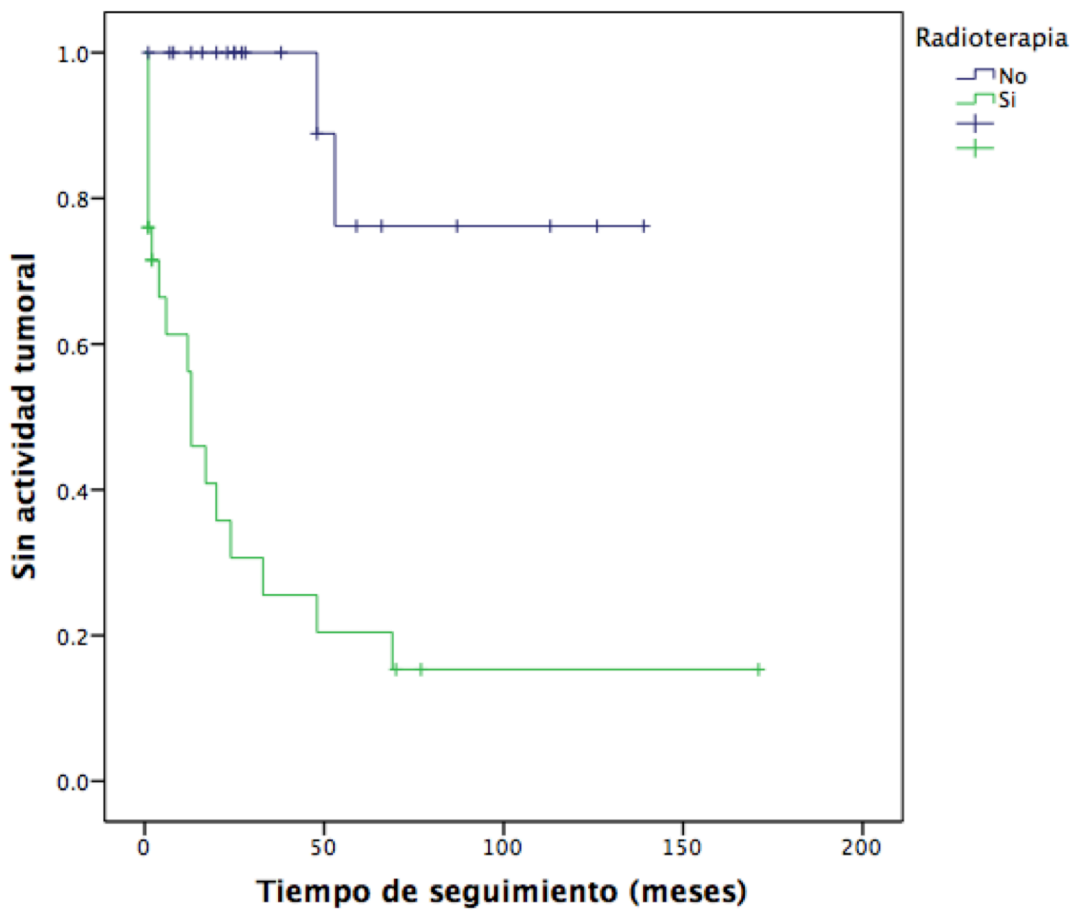


Gráfico 38. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función del tratamiento con radioterapia.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función del tratamiento con cirugía local, se observó una media de seguimiento estimada de 119.42 meses (IC 95% 106.87-131.97) para el grupo de 19 mujeres con resección quienes presentaron 1 caso de actividad tumoral durante el seguimiento (5.26%), una media de seguimiento estimada de 45.6 meses (IC 95% 4.23-86.96) para el grupo de 7 mujeres con vulvectomía radical quienes presentaron 4 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (57.14%) y una media de seguimiento estimada de 50.5 meses (IC 95% 45.6-55.4) para el grupo de 5 mujeres con hemivulvectomía quienes presentaron 2 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (40.0%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 10.20 con una $p=0.006$ (Gráfico 39).

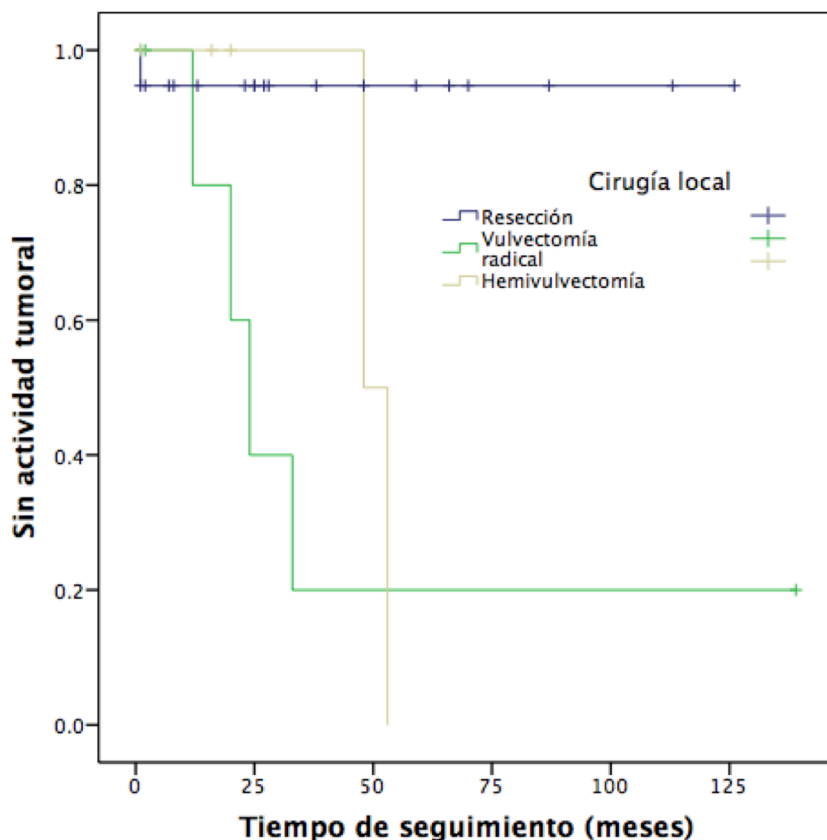


Gráfico 39. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función del tratamiento con cirugía local.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función del estado ganglionar patológico, se reportaron 15 mujeres con estado ganglionar patológico negativo quienes no presentaron casos de actividad tumoral durante el seguimiento (0.0%) y 7 mujeres con estado ganglionar patológico positivo quienes presentaron 4 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (57.14%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 17.37 con una $p=0.000$ (Gráfico 40).

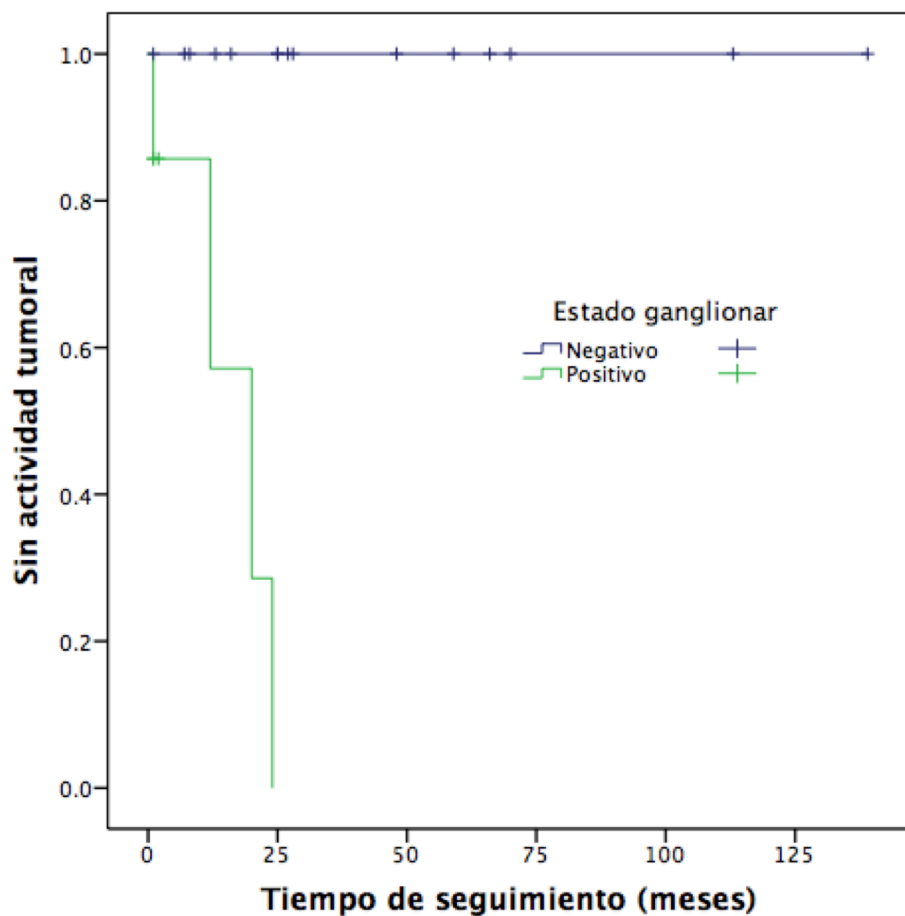


Gráfico 40. Porcentaje de pacientes con actividad tumoral durante el seguimiento en función del estado ganglionar.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función de la invasión linfovascular, se observó una media de seguimiento estimada de 117.5 meses (IC 95% 81.0-153.99) para el grupo de 14 mujeres sin invasión linfovascular quienes presentaron 1 caso de actividad tumoral durante el seguimiento (7.14%) y una media de seguimiento estimada de 18.48 meses (IC 95% 9.65-27.31) para el grupo de 7 mujeres con invasión linfovascular quienes presentaron 5 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (71.42%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 12.17 con una $p=0.000$ (Gráfico 41).

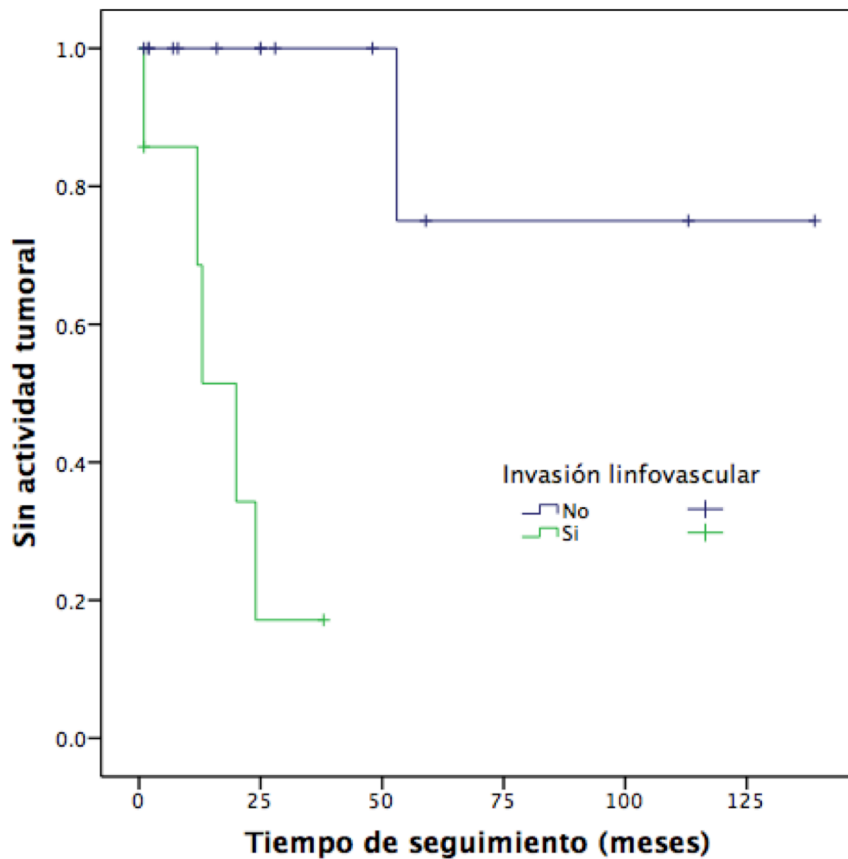


Gráfico 41. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la invasión linfovascular.

Al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función de la recurrencia, se observaron 25 mujeres sin recurrencia quienes no presentaron casos de actividad tumoral durante el seguimiento (0.00%) y 8 mujeres con recurrencia quienes presentaron 7 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (87.5%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 18.17 con una $p=0.000$ (Gráfico 42).

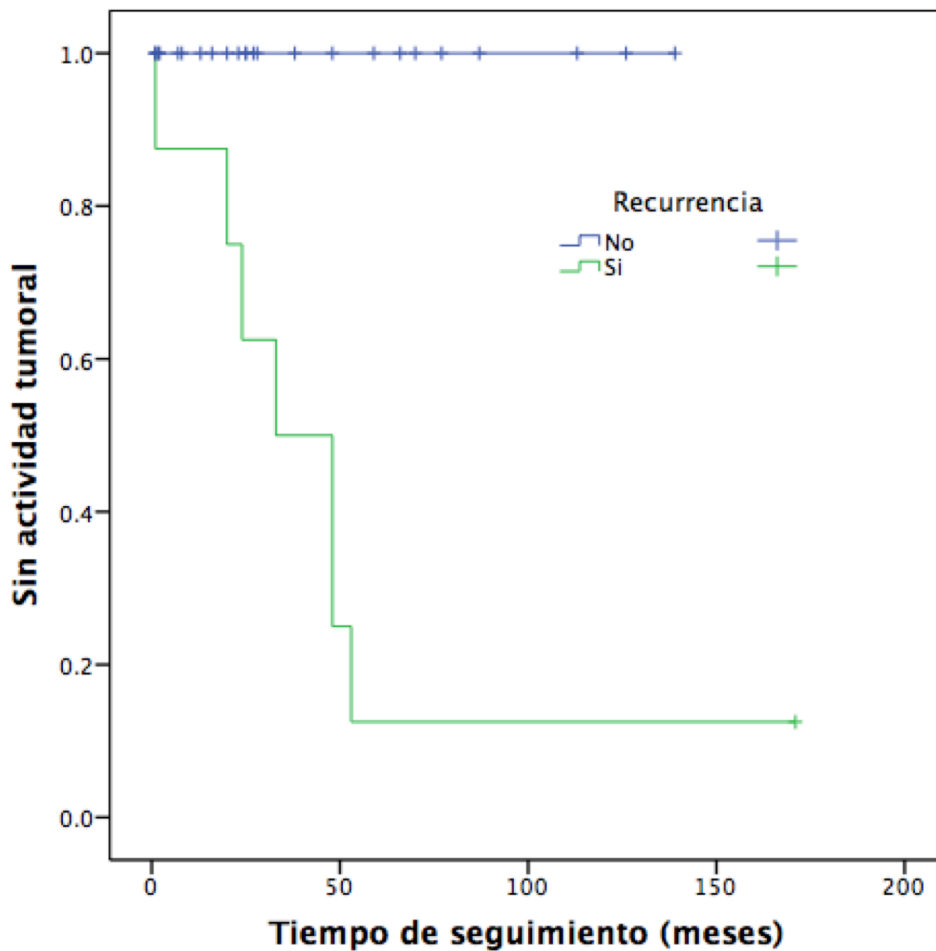


Gráfico 42. Porcentaje de pacientes sin actividad tumoral durante el seguimiento en función de la recurrencia.

En la Tabla 16 de muestran las características clínica y patológicas que se observó que mostraron asociación estadísticamente significativa con la recurrencia.

Tabla 16. Características clínicas y patológicas asociadas con recurrencia.

		Sin recurrencia		Con recurrencia		p
		N	%	N	%	
Localización	Labios mayores	20	80.00	1	16.66	0.014
	Labios mayores y menores	1	4.00	2	33.33	
	Labios menores	1	4.00	2	33.33	
	Horquilla posterior	3	12.00	0	0.00	
	Labios mayores, labios menores y clítoris	0	0.00	1	16.66	
Tratamiento	QX	19	73.07	2	28.57	0.040
	QX + RT	3	11.53	3	42.85	
	QX + RT + QT	2	7.69	0	0.00	
	RT	2	7.69	1	14.28	
	RT + QT	0	0.00	1	14.28	
Cirugía local	Resección	18	75.00	0	0.00	0.005
	Vulvectomía radical	3	12.50	3	0.60	
	Hemivulvectomía	3	12.50	2	0.40	
Complicaciones quirúrgicas	No	18	81.81	0	0.00	0.033
	Dehiscencia	3	13.63	1	50.00	
	Linfedema	1	4.54	0	0.00	
	Dehiscencia, infección y linfedema	0	0.00	1	50.00	

QX: cirugía, RT: radioterapia, QT: quimioterapia

Las variables que mostraron significancia estadística en el análisis bivariado, se analizaron en **función del tiempo de seguimiento**, tomando como variable de resultado la **presencia de recurrencia o no**.

Al evaluar la recurrencia durante el seguimiento en función de la localización, se reportaron 21 mujeres con localización en labios mayores quienes presentaron 1 caso de recurrencia durante el seguimiento (4.76%), 3 mujeres con localización en labios mayores y menores quienes presentaron 2 casos de recurrencia durante el seguimiento (66.66%), 3 mujeres con localización en labios menores quienes presentaron 2 casos de recurrencia durante el seguimiento (66.66%), 3 mujeres con localización en horquilla posterior quienes no presentaron casos de recurrencia durante el seguimiento (0.0%) y 1 mujer con localización en labios mayores, menores y clítoris quien presentó recurrencia durante el seguimiento (100.0%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 33.93 con una $p=0.000$ (Gráfico 44).

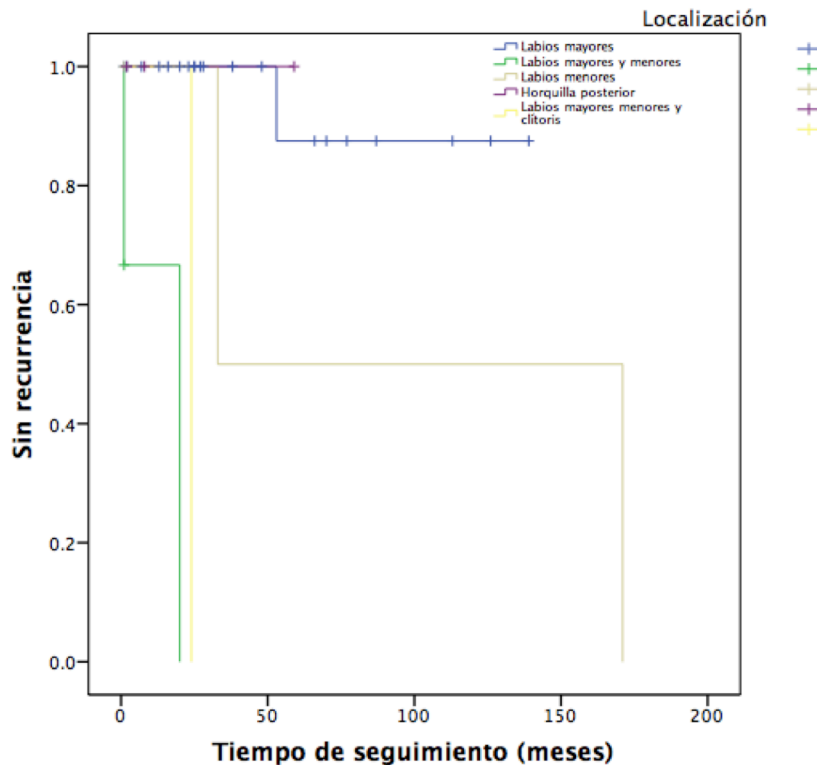


Gráfico 43. Porcentaje de pacientes sin recurrencia durante el seguimiento en función de la localización del cáncer vulvar.

Al evaluar la recurrencia durante el seguimiento en función del tipo de tratamiento, se reportaron 21 mujeres con cirugía (QX) quienes presentaron 2 casos de recurrencia durante el seguimiento (9.52%), 6 mujeres con cirugía y radioterapia (QX+RT) quienes presentaron 3 casos de recurrencia durante el seguimiento (50.0%), 2 mujeres con cirugía, radioterapia y quimioterapia quienes no presentaron recurrencia durante el seguimiento (0.0%), 3 mujeres con radioterapia (RT) quienes presentaron 2 casos de recurrencia durante el seguimiento (66.6%) y 1 mujer con radioterapia y quimioterapia quien presentó recurrencia durante el seguimiento (100.0%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 11.38 con una $p=0.023$ (Gráfico 45).

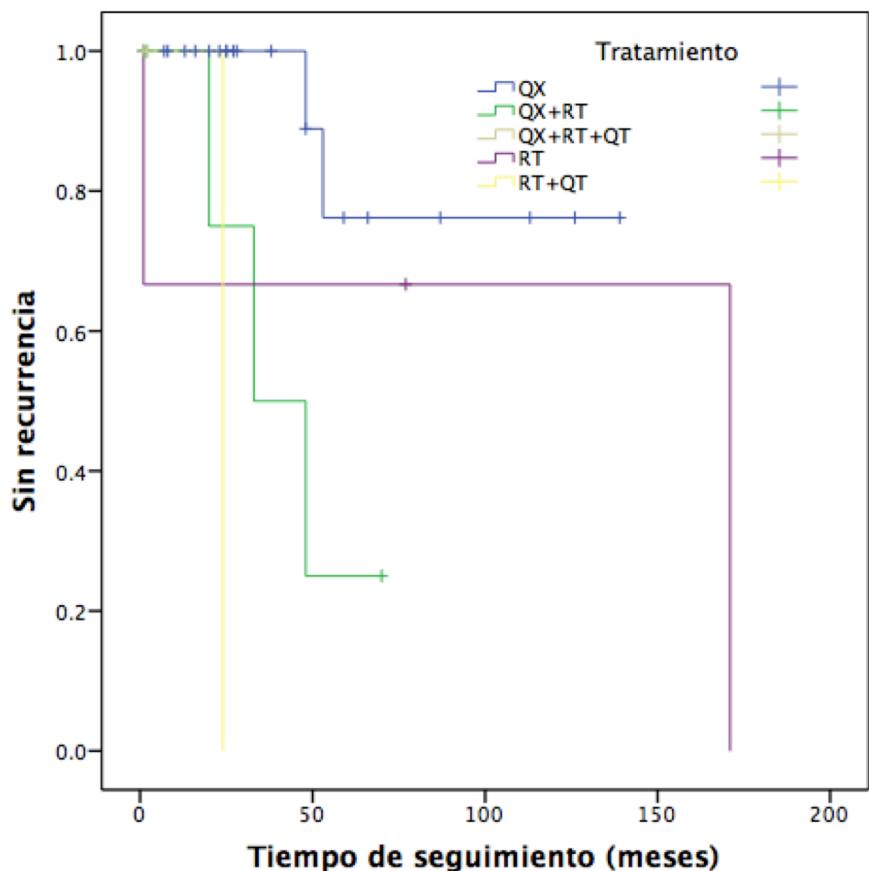


Gráfico 44. Porcentaje de pacientes sin recurrencia durante el seguimiento en función del tipo de tratamiento.

Al evaluar la recurrencia durante el seguimiento en función del tratamiento con cirugía local, se reportaron 18 mujeres con resección quienes no presentaron casos de recurrencia durante el seguimiento (0.0%), 6 mujeres con vulvectomía radical quienes presentaron 3 casos de recurrencia durante el seguimiento (50.0%) y 5 mujeres con vulvectomía radical quienes presentaron 2 casos de recurrencia durante el seguimiento (40.0%). Al realizar prueba de Log Rank se obtuvo un valor de X^2 de Pearson de 12.06 con una $p=0.002$ (Gráfico 46).

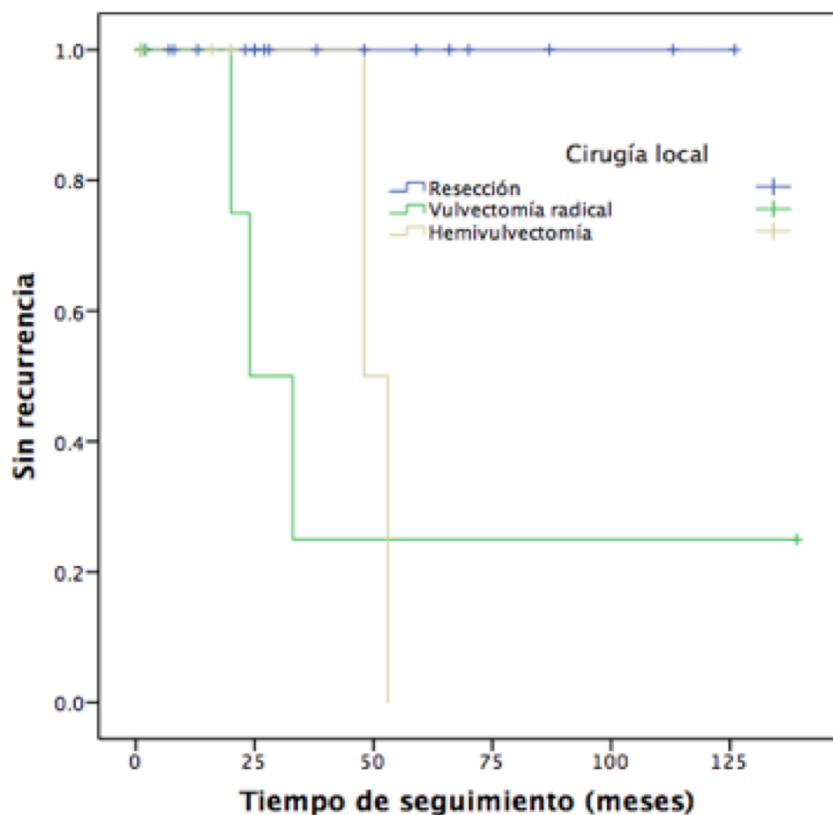


Gráfico 45. Porcentaje de pacientes sin recurrencia durante el seguimiento en función del tratamiento con cirugía local.

Se realizó prueba de Kruskal-Wallis para evaluar el periodo libre de enfermedad por etapa clínica (Tabla 17) y tipo de tratamiento (Tabla 18), se observaron diferencias estadísticamente significativas en el esquema de tratamiento ($p=0.030$), siendo mayor en pacientes con tratamiento quirúrgico con una media de 46 meses ($DE\pm 40$ meses).

Tabla 17. Periodo libre de enfermedad según estadio clínico ($p=0.778$).

		Periodo libre de enfermedad (meses)					
		N	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	DE
Etapa clínica	IA	10	1	139	48	25	51
	IB	10	1	113	36	25	36
	II	1	2	2	2	2	.
	IIIA	4	1	73	36	35	37
	IIIB	0
	IVA	1	20	20	20	20	.

DE: desviación estándar.

Tabla 18. Periodo libre de enfermedad según tratamiento ($p=0.030$).

		Periodo libre de enfermedad (meses)					
		N	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	DE
Tratamiento	QX	21	1	139	46	28	40
	QX + RT	6	1	62	18	9	23
	QX + RT + QT	2	1	2	2	2	1
	RT	2	73	77	75	75	3
	RT + QT	1	20	20	20	20	.

QX: cirugía, RT: radioterapia, QT: quimioterapia

DISCUSIÓN

La literatura reporta que el carcinoma epidermoide o de células escamosas es el tipo histológico más común del cáncer de vulva con al menos el 75% de los casos y el melanoma es el segundo tipo histológico más común en 2-10% de las neoplasias de vulva; estadística que coincide con nuestros hallazgos, encontrando el carcinoma epidermoide en el 82%, sin embargo el melanoma se encontró en mayor proporción en las pacientes con un 16% de los casos. La edad promedio de diagnóstico reportada por Soderini A, et al en el 2016 es de 70 años, lo que coincide con nuestros hallazgos de media de 71 años (DE_±13) (31-32).

Según el reporte del Programa de sobrevivencia, epidemiología y resultados finales (SEER por sus siglas en inglés) del 2017, la mayoría de las pacientes son diagnosticadas en etapa temprana, confinado al sitio primario en 59% de los casos, diseminado a órganos regionales y ganglios linfáticos en 30% y con metástasis a distancia en 6% de los casos. La distribución que encontramos es similar a lo reportado anteriormente; confinado a vulva en 58% (etapa clínica I), localmente avanzado y con extensión a ganglios linfáticos (etapa clínica II y III) en 37% y etapa clínica IV en 4% (30).

En la práctica actual, la excisión radical local es ampliamente utilizada (también conocida como vulvectomía radical parcial, hemivulvectomía radical o vulvectomía radical modificada). Balat O, et al. Reportó que la eficacia de este procedimiento es comparable con cirugías más extensas, y resulta con menor morbilidad y mejor estética que la vulvectomía radical en bloque. No hay estudios prospectivos que comparen la excisión local radical con la vulvectomía radical (33). En una revisión sistemática de Cochrane del 2000, en un metaanálisis que incluyó 2 estudios observacionales (n=94) no encontraron diferencias en la recurrencia local entre ambos procedimientos (19). Lo anterior se puede explicar porque la profundidad de la disección para la resección amplia es la misma que en la vulvectomía radical, como reporta Rouzier R, et al en el 2005 (34).

En una revisión sistemática realizada por Grootenhuis, et al., Ocho estudios informaron ningún efecto al comparar la vulvectomía radical con la escisión local amplia como un posible factor pronóstico. La resección amplia fue la cirugía más frecuente realizada en este estudio, reportada en el 75% de las pacientes, sin reportar recurrencia en algún caso; la vulvectomía radical y hemivulvectomía se realizaron en el 25% de los casos, de los cuales el 60% de las pacientes recurrieron, probablemente debido a una etapa clínica más avanzada. Además de que no se reportaron complicaciones quirúrgicas en el 81% de los casos (35).

En el 2007, DeSimone CP, et al, en un estudio retrospectivo (n=122) tampoco encontró diferencias en el periodo libre de enfermedad a 5 años; nuestro estudio reporta un periodo libre de enfermedad de 46 meses con tratamiento quirúrgico, no se realizó comparaciones entre los diferentes tipos de cirugía (36).

Hay varios estudios que reportan que se necesita un margen libre de tumor ≥ 1 cm, ya que un margen más pequeño se asocia con un mayor riesgo de recurrencia local (37-40). Esto se demostró en una serie retrospectiva de 135 pacientes que encontraron una menor tasa de recurrencia local en los casos con un margen tisular normal de ≥ 1 cm en comparación con < 8 mm (0 frente al 50 por ciento) (38). Se ha estimado que la contracción de los márgenes tisulares normales como consecuencia de la fijación para el corte histopatológico es del 20 por ciento (41,42). Por lo tanto, un margen de 8 mm en el tejido fijado corresponderá a un margen clínico aproximado de 1.0 cm in vivo. Sin embargo en nuestro estudio el margen libre o cercano no tuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Stehman FB, Rouzier R, Gaarenstroom KN, y Gould N. Publicaron en diferentes estudios que Linfadenectomía inguinofemoral bilateral se asocia con una alta tasa de morbilidad, incluido un 20 a 40% de riesgo de complicaciones de la herida y un 30 a 70% de riesgo de linfedema de las extremidades inferiores (11, 43-45).

Un estudio retrospectivo publicado por DeSimone CP, et al. (n=122) de pacientes con carcinoma de células escamosas T1 y T2 de vulva demostró que las tasas de linfedema, formación de linfoquistes y dehiscencia de heridas fueron significativamente menores entre los pacientes sometidos a linfadenectomía inguinal unilateral versus bilateral (7.5, 7.5 y 3.2% versus 26, 23 y 6,7 %, respectivamente). La duración media de la estancia de los pacientes sometidos a hemivulvectomía radical con linfadenectomía inguinal ipsilateral también fue más corta que en los pacientes sometidos a vulvectomía radical y linfadenectomía inguinal bilateral (5 versus 9.6 días, respectivamente) (36).

Incluso Stehman FB, et al. describe que es importante realizar linfadenectomía si se planifica radioterapia, porque los datos disponibles sugieren un empeoramiento de la supervivencia libre de enfermedad en estos pacientes si no se realiza linfadenectomía. Lo publicó en una revisión sistemática de 2011 que concluyó que aunque la RT primaria se asoció con menor toxicidad en comparación con la linfadenectomía inguinofemoral, incluida una menor incidencia de linfedema y complicaciones cardiovasculares potencialmente mortales, se asoció con una mayor tasa de recurrencia y menor supervivencia específica de la enfermedad (46). En nuestro estudio fueron mayores las complicaciones con radioterapia, se reportó un 20% de complicaciones posterior a cirugía, de las cuales la más frecuente fue la dehiscencia de herida, y en segundo lugar linfedema; a diferencia de las pacientes sometidas a radioterapia, quienes presentaron complicaciones en un 23%, siendo la más frecuente radiodermatitis, sin embargo las pacientes tratadas solo con radioterapia, presentaron mayor porcentaje de recurrencia 60% vs 10%.

Biopsia del ganglio centinela (SLNB por sus siglas en inglés) es una alternativa a la linfadenectomía inguinofemoral en pacientes seleccionados con enfermedad en estadios I o II y sin ganglios inguinofemorales palpables. SLNB parece ser eficaz en la detección de metástasis ganglionares inguinofemorales sin aumentar el riesgo de recurrencia de la ingle y ayuda a evitar las morbilidades agudas y tardías asociadas con la linfadenectomía inguinofemoral. El estudio internacional de

GROningen sobre ganglios centinela en cáncer de vulva (GROINSS-V) fue un estudio prospectivo en el que 403 mujeres con carcinoma de células escamosas vulvar en estadio I o II (tamaño tumoral <4 cm) tenían SLNB. Si se realizó SLNB y fue negativo (n = 276), no se realizó cirugía de ganglios linfáticos. Si un SLNB fue positivo o no se identificaron ganglios linfáticos centinela, se realizó una linfadenectomía inguinofemoral. Con una mediana de seguimiento de 35 meses, la tasa de recurrencia de la ingle en las mujeres con un SLNB negativo fue del 3 por ciento (47), que es similar a la tasa de recidiva histórica después de la linfadenectomía inguinofemoral (22,39,42,47,48). Una actualización a largo plazo del ensayo GROINSS-V I mostró una tasa de recurrencia de la ingle del 2,5% para pacientes SLNB negativos a los cinco años, con una supervivencia específica a la enfermedad (DSS) de 10 años del 91% en este grupo de pacientes. El DSS a 10 años fue del 65 por ciento en pacientes con SLNB-positivo (25).

Nuestro estudio se realizó cirugía ganglionar en 27 pacientes, de las cuales el 92% fue linfadenectomía unilateral o bilateral y el 7% SLNB; se presentaron en 25% recurrencia de las pacientes sometidas a infadenectomía. No es valorable la recurrencia en el grupo de SLNB por solo realizarse este procedimiento en 2 pacientes.

El estudio GOG-173 fue un estudio prospectivo que comparó SLNB con linfadenectomía inguinofemoral en 452 mujeres con carcinoma de células escamosas vulvar con tamaño tumoral ≥ 2 cm y ≤ 6 cm y profundidad de invasión de al menos 1 mm (24). Se identificó al menos un ganglio centinela en el 92 por ciento de los pacientes. La sensibilidad de SLNB fue del 92 por ciento y el valor predictivo negativo fue del 96 por ciento.

Se planteó la preocupación por un mayor riesgo de recurrencia de la ingle en mujeres con tumores más grandes en un estudio prospectivo de 69 mujeres con cáncer de vulva de células escamosas en su mayoría en estadio I o II que se sometieron a SLNB; se realizó linfadenectomía inguinofemoral en pacientes SLNB-positivos. La tasa general de recurrencia de la ingle fue del 5.2 por ciento. Por diámetro del tumor, la recurrencia de la ingle ocurrió en: <1 cm (0 de 11%); 1 a

2 cm (3.3%); > 2 cm (14.3%) (50). En nuestro estudio se encontró que al evaluar la actividad tumoral durante el seguimiento en función del tamaño tumoral clínico (mayor o menor a 5 cm), 32 mujeres con tumores ≤ 5 cm quienes presentaron 11 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (34.7%) y para el grupo de 10 mujeres con tumores >5 cm quienes presentaron 7 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (70%).

En National Cancer Database Gynecol Oncol (NCDB, por sus siglas en inglés), la quimiorradioterapia (QRT) se asoció con una mayor supervivencia global en comparación con la radioterapia sola (RT) en pacientes con carcinoma de células escamosas de la vulva que no recibieron cirugía. La mediana de seguimiento para los pacientes vivos fue más prolongada en el grupo de quimiorradioterapia (45.2 meses [6.0-131.6]) que la RT (34.4 meses [6.1-127.6]) ($p = 0,004$). La supervivencia global a 5 años fue mayor en el grupo de QRT en comparación con la RT (49.9% frente a 27.4%, $p < 0,001$). En el análisis multivariado, la QRT se asoció con un riesgo reducido de muerte en comparación con la RT (HR: 0.76 [0.63-0.91], $p = 0.003$) (51).

En el presente estudio, al evaluar la recurrencia durante el seguimiento en función del tipo de tratamiento, se encontró que las pacientes se ven beneficiadas si se realiza cirugía; se reportaron 21 mujeres con cirugía (QX) quienes presentaron 2 casos de recurrencia durante el seguimiento (9.52%), 6 mujeres con cirugía y radioterapia (QX+RT) quienes presentaron 3 casos de recurrencia durante el seguimiento (50.0%), 2 mujeres con cirugía, radioterapia y quimioterapia quienes no presentaron recurrencia durante el seguimiento (0.0%), 3 mujeres con radioterapia (RT) quienes presentaron 2 casos de recurrencia durante el seguimiento (66.6%) y 1 mujer con radioterapia y quimioterapia quien presentó recurrencia durante el seguimiento (100.0%). $p=0.023$.

Encontramos que el 47% de las pacientes con cáncer de vulva en estadio avanzado presentarán recurrencia de la enfermedad, similar a lo publicado por Polterauer S, et al. en el 2017; que del 30% de los pacientes que se presentan con

cáncer de vulva en estadio III y IV, aproximadamente 40-50% sufrirán recurrencia de su enfermedad (52).

A pesar del tratamiento radical, Grootenhuis, et al. En una revisión sistemática en el 2017 informan recidivas locales en la vulva en hasta el 40% de los pacientes; menor a lo encontrado en nuestras pacientes, que presentaron recurrencia hasta en 57% posterior a tratamiento radical. El mismo autor reporta que el 43-72% desarrollarán una segunda recurrencia local y subsecuentemente el 57% tendrán una tercera o incluso más recurrencias locales. Se ha demostrado que la supervivencia específica de la enfermedad disminuye del 90% al 69% en pacientes después de una recidiva local (35).

Un estudio informó más recurrencias locales en pacientes con metástasis ganglionares inguinales (53). El análisis univariado se realizó en siete estudios; tres estudios informaron un efecto significativo, mientras que Nooij et al. y Te Grootenhuis et al. encontraron más recidivas locales en pacientes con ganglios linfáticos positivos (HR 2.73 [IC 95% 1.15-6.51]) y frecuencia de recurrencia local 36.4% versus 46.4% para ganglios linfáticos positivos a los 10 años ($p = 0.03$) respectivamente (25,54). Los resultados contradictorios fueron encontrados por Sznurkowski et al., Quienes observaron más recidivas locales en pacientes con ganglios linfáticos negativos (HR 0.23 [IC 95% 0.11-0.52])⁵⁵. Nuestro estudio evaluó la actividad tumoral en presencia de ganglios clínicos, con una media de seguimiento de 86.34 meses, encontrando 32 mujeres con ganglios negativos en 31.25% y 12 mujeres con ganglios positivos en 66.6% ($p=0.012$).

Cuatro estudios informaron el riesgo de recidiva local por tamaño del tumor y dividieron el tamaño del tumor en dos grupos; tumor de ≤ 4 cm o > 4 cm (sin especificar si se utilizó el tamaño del tumor clínico o patológico). Ninguno de estos cuatro estudios informó un efecto del tamaño del tumor sobre el riesgo de recurrencia local (55-58). Dos estudios informaron que el aumento del tamaño tumoral (como variable continua) no aumentó el riesgo de recurrencia local (HR 1.08 IC del 95%: 0,89-1,30) (56) y (HR 0.91 IC del 95%: 0.65-1.28) (55). Nuestro

estudio también analizó la recurrencia local según el tamaño tumoral patológico y clínico (mayor o menor a 5 cm), reportando 21 mujeres con tumores ≤ 5 cm quienes presentaron 3 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (14.28%) y 2 mujeres con tumores >5 cm quienes presentaron 1 caso de actividad tumoral durante el seguimiento (50%) ($p=0.091$).

Las lesiones son multifocales en 5% de los casos, similar a lo encontrado en nuestro estudio con multifocalidad en 7%. Un estudio mostró un mayor riesgo de recidiva local en pacientes con enfermedad multifocal en el análisis multivariable que utilizó como referencia pacientes con enfermedad con foco único (HR 2.98 [IC 95% 1.08-7.26] (55). Como se demuestra en nuestro estudio, que la afectación multifocal (labios menores, clítoris y horquilla posterior) es factor pronóstico para las pacientes.

El valor pronóstico de la presencia de afectación del espacio linfovascular (ILV) en el tumor primario para recidiva local se ha informado en varios estudios. Un estudio informó un mayor riesgo de recurrencia local si ILV estaba presente (38). Otros dos estudios no informaron evidencia de recurrencia local (56,59). Yap et al. informaron menos recurrencias locales cuando había LVSI, lo que redujo la incidencia de recurrencia local en un 74% (HR univariante 0.28 (IC del 95%: 0.11-0.74), utilizando la ausencia de ILV como referencia (HR1.0) (60). Nuestro estudio reportó 14 mujeres sin invasión linfovascular quienes presentaron 1 caso de actividad tumoral durante el seguimiento (7.14%) y 7 mujeres con invasión linfovascular quienes presentaron 5 casos de actividad tumoral durante el seguimiento (71.42%) ($p=0.000$).

Bogani et al. y Woolderink et al. comparó el riesgo de recurrencia local en pacientes con un tumor lateralizado versus un tumor centralizado; ambos estudios no encontraron ningún efecto, similar a lo reportado en nuestro estudio (57,59).

CONCLUSIONES:

- Las características clínicas y patológicas de las pacientes con cáncer de vulva de nuestro hospital son similares a las reportadas en la literatura mundial.
- La etapa clínica es un factor determinante del pronóstico en las pacientes con cáncer de vulva, ya que durante el seguimiento se observó asociación de mayor persistencia o recurrencia con un tamaño tumoral mayor a 5 cm, ganglios positivos e invasión a ano, vagina y uretra.
- Se observó que la afectación multifocal (labios menores, clítoris y horquilla posterior), así como la presencia de invasión linfovascular se asociaron con mayor riesgo de recurrencia local y/o persistencia.
- Uno de los factores de mayor peso pronóstico reportado en la literatura, es la extensión del margen quirúrgico libre de tumor, sin embargo, en nuestro estudio no se observó asociación de la recurrencia con la extensión de los márgenes quirúrgicos, probablemente porque el factor determinante de recurrencia sea la profundidad y no la extensión de la resección quirúrgica.
- En relación al tratamiento concluimos que las pacientes que se encuentran dentro de tratamiento quirúrgico tienen un mejor pronóstico, con una menor frecuencia de recurrencia; cabe mencionar, que las pacientes sometidas a cirugía presentan mejor estado funcional y estadio clínico temprano. Las pacientes que recibieron como único tratamiento radioterapia presentaron mayor actividad tumoral al final del estudio.
- Nuestro estudio tiene las desventajas propias de cualquier estudio retrospectivo, ya que algunos datos no estuvieron disponibles en todas las pacientes (heterogeneidad de la muestra).
- Es trascendental continuar el estudio de factores clínicos y patológicos potencialmente modificables que se asocian al pronóstico de las pacientes con cáncer de vulva en nuestra población mediante la realización de estudios prospectivos con la finalidad de establecer estrategias que modifiquen exitosamente el pronóstico a corto y largo plazo de las pacientes.

BLIBLIOGRAFÍA

1. Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, et al. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 2006;107:1018-1022.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-249.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66:7-30.
4. Messing MJ, Gallup DG. Carcinoma of the vulva in young women. *Obstet Gynecol* 1995;86:51-54.
5. Lai J, Elleray R, Nordin A, et al. Vulval cancer incidence, mortality and survival in England: age-related trends. *BJOG* 2014;121:728-738.
6. Zaino RJ. Carcinoma of the vulva, urethra, and Bartholin's gland. In: Wilkinson EJ, eds. *Pathology of the vulva and vagina: contemporary issues in surgical pathology*, 9th ed. New York: Churchill Livingstone; 1987. pp. 119-153.
7. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med* 2005;50:807-810.
8. Magrina JG, Gonzalez-Bosquet J, Weaver AL, et al. Carcinoma of the vulva stage IA: long term results. *Gynecol Oncol* 2000;76:24-27.
9. Kataoka MY, Sala E, Baldwin P, et al. The accuracy of magnetic resonance imaging in staging of vulvar cancer: a retrospective multi-centre study. *Gynecol Oncol* 2010;117:82-87.
10. Peiró V, Chiva L, González A, et al. Utility of the PET/CT in vulvar cancer management. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2014;33:87-92.
11. Beller U, Quinn MA, Benedet JL, et al. Carcinoma of the vulva. *Int J Gynecol Obstet* 2006;95:7-27
12. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:103-104.
13. Zacur H, Genandry R, Woodruff JD. The patient-at-risk for development of vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1980;9:199-208

14. Figge DC, Tamimi HK, Greer BE. Lymphatic spread in carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:387-394.
15. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:997-1003.
16. van der Velden J, van Lindert AC, Lammes FB, et al. Extracapsular growth of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. The impact on recurrence and survival. *Cancer* 1995;75:2885-2890.
17. Aragona AM, Cuneo NA, Soderini AH, et al. An analysis of reported independent prognostic factors for survival in squamous cell carcinoma of the vulva: is tumor size significance being underrated? *Gynecol Oncol* 2014;132:643-648.
18. Gray HJ. Advances in vulvar and vaginal cancer treatment. *Gynecol Oncol* 2010;118:3-5.
19. Ansink A, van der Velden J. Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD002036.
20. Viswanathan AN, Pinto AP, Schultz D, et al. Relationship of margin status and radiation dose to recurrence in post-operative vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 2013;130:545-549.
21. Chan JK, Sugiyama V, Pham H, et al. Margin distance and other clinicopathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 2007;104:636-641.
22. Stehman FB, Look KY. Carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 2006;107:719-733.
23. Coleman RL, Ali S, Levenback CF, et al. Is bilateral lymphadenectomy for midline squamous carcinoma of the vulva always necessary? An analysis from Gynecologic Oncology Group (GOG) 173. *Gynecol Oncol* 2013;128:155-159.
24. Levenback CF, Ali S, Coleman RL, Gold MA, 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;30:3786-3791.
25. Te Grootenhuis NC, van der Zee AG, van Doorn HC, et al. Sentinel nodes in vulvar cancer: Long-term follow-up of the GROningen INternational Study on Sentinel nodes in Vulvar cancer (GROINSS-V) I. *Gynecol Oncol* 2016;140:8-14.

26. Oonk MH, van Hemel BM, Hollema H, et al. Size of sentinel-node metastasis and chances of non-sentinel-node involvement and survival in early stage vulvar cancer: results from GROINSS-V, a multicentre observational study. *Lancet Oncol* 2010;11:646-652.
27. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, et al. Vulvar Cancer, Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017;15:92-120.
28. Mahner S, Jueckstock J, Hilpert F, et al. Adjuvant therapy in lymph node-positive vulvar cancer: the AGO-CaRE-1 study. *J Natl Cancer Inst* 2015;107:dju426.
29. Gill BS, Bernard ME, Lin JF, et al. Impact of adjuvant chemotherapy with radiation for node-positive vulvar cancer: A National Cancer Data Base (NCDB) analysis. *Gynecol Oncol* 2015;137:365-372.
30. SEER Cancer Statistics Factsheets: Vulvar Cancer. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Consultado el 20 de mayo de 2017 en <https://seer.cancer.gov/html/vulva>.
31. Schuurman MS, van den Einden LC, Massuger LF, et al. Trends in incidence and survival of Dutch women with vulvar squamous cell carcinoma. *Eur J Cancer* 2013; 49:3872-3880.
32. Saraiya M, Watson M, Wu X, et al. Incidence of in situ and invasive vulvar cancer in the US, 1998-2003. *Cancer* 2008;113:2865-2872.
33. Balat O, Edwards C, Delclos L. Complications following combined surgery (radical vulvectomy versus wide local excision) and radiotherapy for the treatment of carcinoma of the vulva: report of 73 patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21:501-503.
34. Rouzier R, Haddad B, Atallah D, et al. Surgery for vulvar cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:869-878.
35. Te Grootenhuis NC, Pouwer AF, De Bock GH, et al., Prognostic factors for local recurrence of squamous cell carcinoma of the vulva: A systematic review. *Gynecol Oncol* 2017. pii:S0090-8258(17):31449-3.
36. DeSimone CP, Van Ness JS, Cooper AL, et al. The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus. *Gynecol Oncol* 2007;104:390-395.
37. Greer BE, Koh WJ. New NCCN Guidelines for Vulvar Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2016;14:656-658.

38. 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;38:309-314.
39. De Hullu JA, Hollema H, Lolkema S, et al. Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery. *Cancer* 2002;95:2331-2338.
40. Chan JK, Sugiyama V, Pham H, et al. Margin distance and other clinico-pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 2007;104:636-641.
41. Gonzalez-Bosquet J, Kinney WK, Russell AH, et al. Risk of occult inguino-femoral lymph node metastasis from squamous carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:419-424.
42. Gonzalez-Bosquet J, Magrina JF, Magtibay PM, et al. Patterns of inguinal groin metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2007;105:742-746.
43. Rouzier R, Haddad B, Dubernard G, et al. Inguino-femoral dissection for carcinoma of the vulva: effect of modifications of extent and technique on morbidity and survival. *J Am Coll Surg* 2003;196:442-450.
44. Gaarenstroom KN, Kenter GG, Trimbos JB, et al. Postoperative complications after vulvectomy and inguino-femoral lymphadenectomy using separate groin incisions. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:522-527.
45. Gould N, Kamelle S, Tillmanns T, et al. Predictors of complications after inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2001;82:329-332.
46. Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, et al. Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva: a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:389-396.
47. Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:884-889.
48. Katz A, Eifel PJ, Jhingran A, et al. The role of radiation therapy in preventing regional recurrences of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:409-418.
49. Kirby TO, Rocconi RP, Numnum TM, et al. Outcomes of Stage I/II vulvar cancer patients after negative superficial inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2005;98:309-312.

50. Robison K, Roque D, McCourt C, et al. Long-term follow-up of vulvar cancer patients evaluated with sentinel lymph node biopsy alone. *Gynecol Oncol* 2014;133:416-420.
51. Rao YJ, Chin RI, Hui C, et al. Improved survival with definitive chemoradiation compared to definitive radiation alone in squamous cell carcinoma of the vulva: A review of the National Cancer Database. *Gynecol Oncol* 2016;146:572-579.
52. Polterauer S, Schwameis R, Grimm C, et al. Prognostic value of lymph node ratio and number of positive inguinal nodes in patients with vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2017;147:92-97.
53. Fonseca-Moutinho JA, Coelho MC, Silva DP. Vulvar squamous cell carcinoma. Prognostic factors for local recurrence after primary en bloc radical vulvectomy and bilateral groin dissection. *J Reprod Med* 2000;45:672-678.
54. Nooij LS, van der Slot MA, Dekkers OM, et al. Tumour-free margins in vulvar squamous cell carcinoma: Does distance really matter?. *Eur J Cancer* 2016;65:139-149.
55. Sznurkowski JJ, Emerich J. Characteristic features of recurrences of squamous cell carcinoma of the vulva. *Ginekol Pol* 2010;81:2-9.
56. Baiocchi G, Mantoan H, de Brot L, et al. How important is the pathological margin distance in vulvar cancer?. *Eur J Surg Oncol* 2015;41:1653-8.
57. Bogani G, Cromi A, Serati M, et al. Predictors and patterns of local, regional, and distant failure in squamous cell carcinoma of the vulva. *Am J Clin Oncol* 2017;40:235-240.
58. Gadducci A, Ferrero A, Tana R, et al. Prognostic value of lymph node status and number of removed nodes in patients with squamous cell carcinoma of the vulva treated with modified radical vulvectomy and inguinal-femoral lymphadenectomy. *Eur J Gynaecol Oncol* 2012;33:640-643.
59. Woolderink JM, de Bock GH, de Hullu JA, et al. Patterns and frequency of recurrences of squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2006;103:293-299.
60. Yap JK, Fox R, Leonard S, et al. Adjacent Lichen Sclerosus predicts local recurrence and second field tumour in women with vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol* 2016;142:420-426.

ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Asociación de las características clínicas con el periodo libre de enfermedad y la recurrencia en pacientes con cáncer de vulva.

Nombre: _____ Número progresivo: _____
Cédula: _____ Edad: _____ Teléfono: _____

AHF:

Antecedentes:

1. Diabetes 2. Hipertensión art. 3. Ca previo

Hallazgos clínicos:

1. Labios mayores 2. Labios menores 3. Clítoris 4. Horquilla posterior

Ulceración:

1. Si 2. No

Multifocalidad:

1. Si 2. No

Tamaño de lesión: cm

Invasión:

1. Uretra 2. Vagina 3. Ano

Presencia de ganglios:

1. Si 2. Bilateral

Localización de ganglios:

1. Unilateral 2. Bilateral

Etapa Clínica:

Manejo:

1. RT + Cirugía 2. Cirugía sola 3. RT tratamiento

Tipo de Rt:

1. Teleterapia 2. Braquiterapia 3. Tele + Braquiterapia

Morbilidad por Rt:

1. Si 2. No

Cirugía:

Fecha de cirugía:

Tiempo de cirugía:

1. Resección amplia 2. Resección amplia + disección inguinal ipsilateral
3. Resección amplia + disección inguinal bilateral 4. Vulvectomy radical
5. Vulvectomy radical + Disección inguinal

Cirujano:

Tiempo quirúrgico: min. Hemorragia: ml

Transfusión:

1. Si 2. No

Complicaciones Postquirúrgicas:

1. Si 2. No Tipo:

Tipo histológico:

1. Escamoso 2. Melanoma 3. Adenocarcinoma

Tamaño de la Lesión: cm. Márgen Qx: cm.

Invasión estromal: mm.

Ganglios pélvicos mets/estudiados:

Derechos: Izquierdos:

Invasión linfovascular:

1. Si 2. No

Grado histológico:

1. G1 2. G2 3. G3

Recurrencia:

1. Si 2. No

Fecha de recurrencia:

Periodo libre de enfermedad: meses.

Sitio de recurrencia:

1. Local 2. Regional 3. Distancia

Manejo de recurrencia:

1. Cirugía 2. Radioterapia 3. Cirugía + RT 4. Ninguno

Estado actual:

1. VSAT 2. VCAT 3. MSAT 4. MCAT 5. PSAT 6. PCAT

ANEXO 2.

2017-6-26

Carta Dictamen

MEXICO
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **17 CI 09 010 024** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **26/06/2017**

DRA. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Asociación de las características clínicas con el periodo libre de enfermedad y la recurrencia en pacientes con cáncer de vulva

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3606-29

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL