

112402

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ONCOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
IMPACTO DE MEDICINA
U.N.A.M.

**IMPACTO DEL TAMAÑO TUMORAL CLINICO EN LA
RECURRENCIA
Y SOBREVIDA DE CANCER DE VULVA**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

**ESPECIALISTA EN
CIRUGIA ONCOLOGICA**

**P R E S E N T A :
DR. WILFREDO RENE CAMACHO BRAVO**



IMSS

ASESORES:
DR. QUIJANO CASTRO FELIX
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA
GINECOLOGICA

DRA. DULCE MARIA HERNANDEZ
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION



MEXICO, D.F. 2005
HOSPITAL DE ONCOLOGIA
SEGURANZA e INVESTIGACION

m344097



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.

DEDICATORIAS

A MIS PADRES:

René Camacho y Alicia Bravo con amor, respeto, admiración y gratitud por sus enseñanzas y apoyo incondicional y ejemplo de vida dignos de seguir. Gracias.

A MI AMADA ESPOSA:

Rossio J. Fernández, quien con paciencia, esfuerzo, humildad y mucho amor me a ayudado a lograr mis objetivos. Te amo.

A MI QUERIDO HIJO:

Bryan W. nuestro tesoro y fortaleza, que nos inspira a superarnos. Te amamos.

A MIS HERMANAS:

Daysi, Maria Esther y Karem con amor y admiración.

A LOS PACIENTES:

Por su entrega invaluable en el ejercicio de nuestra profesión, y a los que ya partieron de esta vida , gracias por el legado de conocimiento tangible que nos dejaron.

A NUESTROS MAESTROS:

Que con sabiduría nos compartieron su conocimiento y experiencia.

A DIOS:

A quien doy gracias por la vida y la oportunidad que me dio de prepararme en este tiempo, lugar y espacio de mi vida. Eres el faro que guía mis pasos y la luz que ilumina e inspira con sabiduría en todas mis decisiones.

INDICE

ANTECEDENTES CIENTIFICOS	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
OBJETIVOS	6
HIPOTESIS	7
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	10
DISCUSION	13
CONCLUSION	15
BIBLIOGRAFIA	16
ANEXOS	18

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

INTRODUCCION:

El carcinoma de Vulva es una neoplasia poco frecuente, afecta los órganos genitales femeninos externos y representa aproximadamente el 4% de todas las neoplasias ginecológicas malignas. La edad media de presentación es cercana a los 70 años y generalmente no relacionada a infección viral; sin embargo existe un grupo de pacientes en edad joven que se asocia habitualmente a Infección por virus del papiloma humano. Los carcinomas de células escamosas explican 90% de los casos, mientras que los melanomas, adenocarcinomas, carcinomas de células basales y los sarcomas abarcan el resto de la casuística ⁽¹⁾

En recientes años la incidencia de carcinoma de células escamosas tiende a incrementarse en mujeres jóvenes, aunque la mayoría de los casos ocurre después de la menopausia, y es altamente curable en estadios iniciales ⁽¹⁻²⁻¹²⁾

Se estima en los Estados Unidos en 2004 que el número de casos nuevos es: 3.970, y muertes: 850 a causa del cáncer de vulva (3). Y es la cuarta causa mas frecuente de neoplasia del tracto genital femenino, superado por el cáncer de endometrio, cérvix y ovario ⁽⁴⁾.

En México, de acuerdo con el registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas en el año de 1998 se notificaron 312 casos de cáncer de vulva para un total de 0.5 % de las neoplasias malignas en la mujer. 66 defunciones (0.25%) de la totalidad de las muertes en esta población y una tasa de 0.2 por cada 100.000 ⁽⁵⁾.

El carcinoma de células escamosas de vulva puede diseminarse por tres vías: por extensión directa a sitios anatómicos contiguos, ganglionar y menos frecuente hematológica.

La extensión ganglionar inicial ocurre generalmente a los linfáticos inguino femorales.

El número de ganglios linfáticos inguinofemorales con metástasis es el factor pronóstico más importante para recurrencia y de sobrevida . La extensión hematológica es rara en etapa temprana (6).

La supervivencia depende en gran medida del estado patológico en que se encuentran los ganglios inguinales. En los pacientes con enfermedad operable sin complicación ganglionar, la tasa de supervivencia general es de 90%; sin embargo, cuando hay involucro ganglionar el índice de supervivencia general a 5 años es de aproximadamente 50% a 60 % (7).

Los factores de riesgo responsables de metástasis ganglionar son : estado ganglionar clínico, edad, grado de diferenciación, estadio de la enfermedad, diámetro tumoral, profundidad de la invasión estromal, y la presencia o ausencia de invasión linfovascular (7-8).

En general aproximadamente el 30% de las pacientes con enfermedad operable presentan diseminación ganglionar.

Un análisis multifactorial sobre los factores pronósticos para cáncer de vulva de células escamosas demostró que el estado ganglionar y el diámetro de la lesión primaria, al considerarse juntos fueron las únicas variables asociadas con la sobrevida y recurrencia.

Las pacientes con ganglios inguinales negativos y lesiones de no más de 2 cm de diámetro tumoral presentaron un índice de supervivencia a 5 años del 98% mientras que aquellas con lesiones de cualquier tamaño con 3 ó más ganglios unilaterales así como 2 ó más ganglios bilaterales presentaron un índice de supervivencia a 5 años del 29% ⁽⁷⁾.

Estas variables fueron de gran utilidad en la enfermedad en el pronóstico para estadio III de la FIGO. En muchos casos, el desarrollo de cáncer de la vulva es precedido por condiloma o displasias escamosas.

Existe evidencia que establece la relación con el virus de papiloma humano (VPH) como un agente causal en los carcinomas del tracto genital en mujer joven ⁽⁸⁾.

El sitio de complicación más común es el labio mayor (cerca del 50% de los casos). El Labio menor representa del 15% - 20 % de los casos. Se observa con menor frecuencia la complicación del clitoris y las glándulas de Bartholin ⁽⁹⁾.

El modelo de propagación está influenciado por la histología. Las lesiones bien diferenciadas tienden a diseminarse a lo largo de la superficie con invasión mínima, mientras que las lesiones anaplásicas tienen una mayor probabilidad de invasión profunda ó diseminación linfática. La propagación más allá de la vulva puede darse a órganos adyacentes como la vagina, uretra y ano. La invasión linfovascular precede al involucro de ganglios linfáticos inguinales, femorales y finalmente ganglios pélvicos profundos y distantes.

Desde 1988 el sistema de estadificación para el cáncer de vulva se ha basado en cirugía e histopatológica (FIGO) La implicación del estado ganglionar inguinofemoral en el sistema de estadificación es importante para el pronóstico.

La etapa IA en donde el cáncer vulvar presenta una profundidad de la invasión menor o igual 1 milímetro fue introducido debido bajo riesgo de metástasis a los ganglios linfáticos y por lo tanto una disección inguinofemoral es innecesaria.⁽¹⁰⁻¹¹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El carcinoma de vulva es una neoplasia poco frecuente; representa menos del 1% de todos los tumores malignos de la mujer y del 3-5 % de las neoplasias malignas del aparato genital femenino.

A pesar de su localización, el diagnóstico suele establecerse en etapas relativamente avanzadas, por la falta de manifestaciones de la enfermedad, así como por el desconocimiento de la población sobre esta entidad. Por lo general existe un periodo de retraso en la búsqueda de atención médica en este grupo de pacientes y como consecuencia también en el diagnóstico oportuno, cerca del 60% de las pacientes presentan tumor, lesión o dolor diez meses antes de buscar ayuda médica. Estas lesiones habitualmente se tratan con medicamentos tópicos sin realizar una biopsia hasta que la nula respuesta obliga a una nueva consulta o valoración por ginecólogos oncólogos.

La valoración coloposcópica y la biopsia es fundamental para la toma de decisiones terapéuticas. El tratamiento quirúrgico inicial junto con la disección ganglionar permiten la etapificación correcta y el establecimiento del pronóstico en función de la supervivencia y control de la enfermedad.

El presente trabajo busca analizar: ¿Es el tamaño tumoral en cáncer de vulva al momento del diagnóstico un factor pronóstico clínico predictor de sobrevida y recurrencia?

OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar aspectos clínicos, fundamentalmente si el tamaño tumoral es un factor pronóstico de peso que impacta en la sobrevida y recurrencia.
- Crear un registro en el servicio de ginecología oncológica del Hospital de Oncología del Centro Medico Nacional SXXI. Sobre la experiencia en el diagnóstico y manejo del cáncer vulvar.
- Comparar los resultados con la literatura mundial.

HIPOTESIS

HIPOTESIS VERDADERA:

El tamaño tumoral evaluado clínicamente es un factor pronóstico predictor de sobrevida y recurrencia en cáncer vulvar.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio longitudinal retrospectivo.

Esta investigación se llevo a cabo con la revisión de expedientes clínicos de pacientes tratadas durante el periodo del 27-12-1999 al 13-01-2005, en el Servicio de Oncología Ginecológica del Hospital de Oncología del Centro Medico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. (IMSS)

CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes femeninos derechohabientes del IMSS con tumor o lesión a nivel de los genitales externos (región vulvar).

Que hayan sido sometidas a estudio colposcópico y toma de biopsia

Que tengan confirmación histológica en toma de biopsia y pieza quirúrgica de neoplasia epitelial maligna.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

Pacientes que fueron enviados a la unidad para recibir radioterapia.

Pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico

METODOS:

- Se revisaron los expedientes clínicos y electrónicos de las pacientes incluidas en el presente estudio.
- Todas las pacientes fueron tratadas en el servicio de cáncer ginecológico y ellas fueron sometidas a estudio clínico, colposcopico, e histopatologico.
- La enfermedad multifocalidad fue definida como la afección múltiple fuera de la vulva y la multicentricidad como la presencia de múltiples lesiones dentro el mismo sitio anatómico de la vulva.

- Se evaluaron resultados para definir frecuencias simples de presentación, análisis de sobrevida y recurrencia así como la edad, tamaño tumoral, tipo de manejo terapéutico, histología, localización y etapa como factores pronósticos de sobrevida y recurrencia.
- Todas las variables fueron captadas en una base de datos utilizando el programa estadístico SPSS10.
- Con el sistema SPSS10 se analizó Frecuencia, Seguimiento, Recurrencia y Sobrevida con el método de Kaplan Méir.
- Las diferencias entre grupos fueron comparados con el estadístico de Log Rank y se consideró significativo un valor de $P < 0.05$.
- En base a los resultados se obtuvieron tablas de comparación para análisis descriptivo.

RESULTADOS

Se revisaron 30 expedientes de pacientes con cáncer de vulva en el servicio de ginecología oncológica HO CMN SXXI durante el periodo de 27-12-1999 al 13-01-2005. de los cuales solo 28 cumplieron los criterios de inclusión.

De los 28 pacientes 6 corresponden a melanoma maligno de vulva y estos solo fueron referidos para describir frecuencia.

La media de edad es de 64.6 +/- 14.1, con un rango de 31-85 años. La distribución por edad fue: pacientes menores de 50 años 3 (13.6 %), pacientes de 50 -69 años 9 (40.9%) y mayores de 70 años 10 (45.5 %). El tiempo de seguimiento medio de 23.9 meses +/- 17.6

El síntoma principal fue el prurito 14 (63.4%), tumor 13 (58.8 %) Dolor 4 (18.1%), Hemorragia 1 (4.5 %).

Por estudio colposcópico se determinó el diagnóstico presuntivo de lesión intraepitelial en 13 (59.1 %) e invasora en 9 (40.9 %).

La biopsia reporto Carcinoma in situ 5 (17.2%) invasor en 13 (59.1 %) adenocarcinoma 1 (4.5 %) y enfermedad de pager 3 (13.6 %)

En cuanto al tipo de enfermedad combinando la multifocalidad y la multicentricidad se determinó enfermedad uní focal en 10 (45.5 %), multifocal 5 (17.22.7 %), uní focal más multicentrico en 1 (4.5 %) y multifocal más multicentrico 6 (27.3 %).

En los casos de enfermedad multifocal los sitios involucrados fueron: Vulvar y vaginal 3 (13.6 %), cervical vaginal y vulvar en 2 (9.1 %), Solo vulvar en 17 (77.3 %) pacientes.

El sitio anatómico de predominio fue el labio mayor 16 (57.1 %), labio menor 10 (49.0 %), vestíbulo vulvar 5 (22.7 %), orquilla vulvar 11 (44 %).

De acuerdo a la Etapificación quirúrgica (FIGO) la Etapa 0 reporta 4(18.2 %).

Etapa I 8 (36.4 %), Etapa II 4 (18.2 %), Etapa III 6 (27.3 %) y Etapa IV 0 (0%).

La subetapa reporta lo siguiente: Tis 4 (18.2 %), T1 9 (40.9 %), T2 7 (31.8 %) y T3 2 (9.1 %).

El manejo del tumor primario con vulvectomía total 13 (58.1%), hemivulvectomía lateral 2 (9.1%), Hemivulvectomía posterior 4 (18.2 %), Resección amplia 1 (4.5 %), Histerocolpovulvectomía 1 (4.5 %). Colpovulvectomía 1 (4.5%).

El manejo inguinal con disección ganglionar homolateral 2 (9.1 %) y disección ganglionar bilateral en 10 (45.4 %) de los pacientes. A 10 pacientes no les fue realizada linfadenectomía.

De los cuales se reporta como ganglios positivos en 4 (18.2 %) y ganglios negativos en 9 (40.9 %) de los pacientes.

En cuanto al margen quirúrgico resultó positivo en 3 (13.6 %); margen negativo o libre de tumor en 19 (86.4 %). Y el tamaño tumoral medido en centímetros fue de acuerdo a los siguientes parámetros: menor de 2 cm : 9 (40.9 %), de 2 a 4 cm: 6 (27.3 %) y mayor de 4 cm: 7 (31.8 %).

El Reporte histopatológico de la pieza quirúrgica muestra que el carcinoma epidermoide se presentó en 18 (81.8 %) de los pacientes; Adenocarcinoma en 1(4.5 %); Enfermedad de Paget en 3 (13.6 %)

La infiltración linfovascular se presentó en 1 (4.5 %) de los pacientes, sin infiltración en 1 (4.5 %) y no reportado en 20 (90.9 %). Al igual que la profundidad de invasión reportado en 5 pacientes (22.7 %) y no reportado en 17 pacientes (77.3 %).

La localización del tumor fue Lateral en 6 pacientes (27.3 %), Central 10 (45.5 %) y ambos 6 (27.3 %).

Presentaron recurrencia 7 (31.8 %), y sin recurrencia 15 (68.2 %). El sitio de mayor recurrencia fue al lecho quirúrgico en 4 (18.2 %), ganglio inguinal 1 (4.5 %), a distancia 1 (4.5 %), y regional 1 (4.5 %).

Recibieron adyuvancia con radioterapia 5 (22.7 %) de los pacientes. Se efectuó cirugía de limpieza a 2 (9.1%) de los pacientes. Y ampliación de márgenes a 2 (9.1 %).

El estado actual de los pacientes se cataloga como vivo sin actividad tumoral a 17 (77.3 %), vivo con Actividad tumoral 1(4.5 %), Perdida sin actividad tumoral 2 (9.1 %), Perdida con actividad tumoral 1 (4.5 %), Muerta con Actividad tumoral 1 (4.5 %).

La comparación de las variables clínicas con la presencia de recurrencia, sin considerar el tiempo de presentación, no mostraron significancia estadística, a excepción del tamaño tumoral ($P < 0.02$) (Tabla 2).

Para considerar el efecto del tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la presentación de la recurrencia se realizó el análisis de sobrevida con el método de Kaplan Meier (Tabla 2).

El 50 % de los pacientes mayores de 70 años presentaron recurrencia comparados con 16.7 % de los menores a esta edad, lo cual mostró una diferencia estadística significativa ($P= 0.04$), (Tabla 2).

Se observó una tendencia en el aumento de la frecuencia de recurrencia a mayor tamaño tumoral ($P= 0.02$), (Tabla 3).

Las siguientes variables : Etapa, localización del tumor, y adyuvancia no mostraron diferencia en el tiempo de presentación de recurrencia.

Para identificar la asociación del tamaño tumoral con recurrencia tumoral en pacientes con cáncer de vulva, se estimó el Riesgo relativo ajustado por el efecto de la edad.

Tumores de 2 a 4 cm. mostraron un riesgo de 2.8 comparado con los tumores < de 2 cm; mientras que los tumores > a 4 cm. el riesgo de presentar recurrencia fue de 8.7 (1.0 – 76.1) con un intervalo límite en la significancia estadística.(Tabla 4) y (Grafica 1).

DISCUSIÓN:

En nuestra serie 7 de 22 (31.8%) pacientes presentaron recurrencia (tabla 1). 1 paciente tuvo recurrencia ganglionar (4.5 %) después del tratamiento. Esto es una comparación favorable con los registros de 3% al 18% ya reportado. ⁽¹²⁻¹³⁾

Los escenarios en que puede ocurrir la recurrencia ganglionar son: ganglio positivo a tumor, negativo a tumor y no linfadenectomía.

Una paciente con ganglios negativos después de la vulvectomía con linfadenectomía presentó recaída y la posible explicación es que haya presentado posible embolo tumoral en tránsito desde el tumor primario hasta la base de los ganglios ⁽¹⁴⁾

En relación a los márgenes hubo una mayor recaída en enfermedad multicéntrica y multifocal. ⁽¹⁵⁾ ó margen positivo. ⁽¹⁶⁾

El estadio de la FIGO en este estudio particular puede mencionarse como pronóstico desde el mismo momento en que contempla el tamaño tumoral ⁽¹⁷⁾.

En este estudio no se encontró diferencia estadística significativa en: Edad, localización del tumor. No fue posible establecer la profundidad de invasión por que frecuentemente ésta no es reportada.

En 1978, Disaia y cols. ⁽¹⁸⁾ recomendaron la linfadenectomía inguinal superficial como una alternativa mas al procedimiento radical, esto fue basado en los trabajos de Cabañas y cols. ⁽⁹⁾ y de sus observaciones. Berman y cols. ⁽²⁰⁾ reportaron cero recaídas en pacientes con ganglios negativos sobre Linfadenectomía Inguinal Superficial; sin embargo, Stehman y cols. ⁽²¹⁾ reportaron resultados del (GOG) ensayo 74, y Burke y cols. ⁽²²⁾ de la Universidad de Texas M.D. Anderson Cáncer Center, ambos reportaron recaídas en el 5% - 7% de pacientes con ganglios negativos después de Linfadenectomía inguinal superficial. Otros reportes como GOG protocolo 36 y 37 ⁽²³⁻²⁴⁾ fue de menos del 1%.

En los casos en los que se realizó disección ganglionar el número promedio de ganglios obtenidos fue de 10 que coincide con lo reportado por Borgno y cols. ⁽²⁵⁾

Lo que se observo también es una baja recurrencia en Tis, T1A y enfermedad temprana lo que se fundamento en la baja frecuencia de ganglios en este grupo de pacientes; este concepto reafirma el beneficio de la cirugía limitada relacionada con una baja morbilidad quirúrgica, en especial el linfedema que es esencialmente una complicación intratable. ⁽²⁶⁾

La información obtenida en este estudio mostró mediante el análisis de regresión de Cox para recurrencia que el tamaño tumoral tiene un significativo impacto en la recurrencia en aquellos pacientes con lesiones mayores a 4 cm, encontrando 2.8 veces más posibilidad de recaída en los tumores de 2-4 cm en comparación a los menores a 2 cm y hasta 8.7 veces cuando el tamaño tumoral fue de más de 4 cm. Los datos estadísticos son similares a los reportados por Rutledge y cols. ⁽²⁷⁾ Las fallas a sobrevida y recurrencia fueron analizadas usando la prueba de Kaplan Meier. A pesar de haber una baja incidencia de ganglios positivos esta correlacionó con Podratz y cols. ⁽²⁸⁾ que examinaron 224 pacientes con carcinoma de células escamosas de la vulva y encuentran en un periodo de 20 años en la Clínica Mayo un registro de sobrevida del 75%. El factor predictor de falla a sobrevida fue la lesión de más de 3 cm, Los ganglios regionales metastásicos, el tipo histológico y el grado de diferenciación. En nuestro estudio solo el tamaño tumoral mostró significancia estadística significativa.

La propuesta futura es iniciar el manejo ganglionar con mapeo linfático, identificación del ganglio centinela y como otros estudios buscar la mejoría de resultados en cáncer vulvar.

CONCLUSIÓN:

El presente trabajo comprueba la tesis al establecer el tamaño clínico del tumor en cáncer de vulva como factor pronóstico en análisis multivariado. Este resultado establece a través del análisis de regresión de Cox que la presencia de tumor de más de 4 cm tiene impacto en la recurrencia y esto se hace aún más evidente a medida que el tamaño tumoral es mayor, mostrando un riesgo relativo en tumores de más de 4 cm de 8.7, intervalo de confianza (1.0 – 76.1) que es estadísticamente significativo. De la misma manera se encontró que la prueba de Kaplan Meier muestra para recurrencia y sobrevida una P significativa $P = 0.02$ cuando se aplicó al tamaño tumoral como factor pronóstico.

Finalmente en futuras revisiones consideramos evaluar en conjunto con el departamento de patología otros factores pronósticos histológicos y poder comprobar el impacto de ellos tanto en recurrencia como en sobrevida.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- N.F. Hacker, Vulvar cancer. In: J.S. Berek and N.F. Hacker, Editors, *Practical Gynaecologic Oncology* (3rd edn.), Williams & Wilkins, Baltimore (2000), pp. 553–596.
- 2.- J. Carter, J. Carlson, J. Fowler et al., Invasive vulvar tumours in young women—a disease of the immunosuppressed?. *Gynecologic Oncology* 51 (1993), pp. 307–310.
- 3.- American Cancer society: cancer Factors and figures 2004. Atlanta. Ga: American Cancer society 2004. Also available online last. Accessea. December 13, 2004.
- 4.- Piver Handbook of Gynaecologic Oncology, Buffalo School of Medicine, Roswell Park Nancy E. Chopennig 2da Ed, 1996.
- 5.- Registro Histopatológico de neoplasias Malignas SS. Compendio de Morbid-mortalidad, dirección general de epidemiología México 1998.
- 6.- J.A de Hulla md, Ph D, Staff member and A.G.J Vander Zee md, Groin surgery And the Sentinel Lymph node Best Practice & Research clinical Obstetrics & Gynaecology 17; 4: agosto 2003, Pag 571- 589
- 7.- Homesley. H.D. Bundy BN, et al: Assessment of current international federation Of Gynaecology and obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic Factors for. Survival (a gynaecologic Oncology Group study). *Am J. Obstet. Gybecol.* 164 (4): 997 – 1003 discusión 1003-4,1991.
- 8.- Honeshy VD Bandy BN, Sedlis.A.et al. Prognostic Factors for Groin nodo metastatic in sqqamous cell. Carcinoma of the vulva (Gynecologic oncology Group Study). *Gynecol. Oncol.* 49(3): 279-83: 1993
- 9.- Macnab JC. Walkinshaus SA. Cordiner JW et al. ; Human Papillomavirus in clinically and histologically normal tissue of patronst with genital cancer, *N. Engl. J. Med.* 315 (17); 1032-8; 1986.
- 10.-J.H. Shepherd, Staging announcement: FIGO staging of gynaecologic cancers; cervical And vulva. *International Journal of Gynecological Cancer* 5 (1995), p. 319.
- 11.-E.J. Wilkinson, M.J. Rico and K.K. Pierson, Microinvasive carcinoma of the vulva. *International Journal of Gynecologic Pathology* 1 (1982), pp. 29–39.
- 12.-Hacker NF. Berek JS. Lagasse LD . Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer *Obstet. Gynecologic* 1983; 61: 408-
- 13.-De Hullu Ja., Hollema H, ; Vulvar Carcinoma The price of less radical surgery . *Cancer* 2002; 95: 2335-8.

- 14.-Michael Frumovitz, Pedro T. Ramirez. Et al. Characteristics of recurrence in patients who underwent lymphatic mapping for vulvar cancer; *Gynecologic oncology*; 92 (2004) 205-210.
- 15.-Ross NJ. Ehrmann RL. Histologic prognosticators in stage I squamous cell. Carcinoma of the vulva. *Obstet. Gynecol.* 1987; 70: 774-84.
- 16.-Heaps JM. Fu. YS. Montz, Hacker NF, Surgical pathologic variables Predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 1990; 38: 309-14
- 17.-Hoskins WJ. Perez CA. Yopung RC. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. Third ed. Baltimore lippincott, Williams and Wilkins; 2000
- 18.-Di SaiaPJ, Creasman WT. An Alternate approach in early cancer of the vulva. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1979, 133: 825-32
- 19,-Cabanas RM. An Approach for the treatment of penile carcinoma . *cancer* 1977; 39 (2): 456-66
- 20.-Berman ML. et al. Conservative Surgical management of superficially invasive stage I. vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 52-7
- 21.-Stichman FB. Et al. Early stage I. Carcinoma of the vulvar treated with ipsilateral superficial inguinal Lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy: a prospective study of the gynecologic oncology group. *Obstet. Gynecol.* 1992; 97: 490-7.
- 22.-Burket TW. Et. Al. Surgical Therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma : further experience with radical wide excision and selective inguinal Lymphadenectomy. *Gynecol. Oncol.* 1995; 75:215-20.
- 23.-Homesley HD et al. Radiation therapy vs. pelvic nodel resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol.* 1986; 68:733-40.
- 24.-Homesley HD. Et. Al. Assesment of current international federation of Gynecologi and obstetrics Staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factor for survival (GOG) *Am. J. Obstet Gynecol.* 1991; 164:997-1004.
- 25.-Borgno G. et al. Topographic distrivution of groin lymph nodes. *Reprod med.* 1990; 35 (12): 1127-9.
- 26.-Mary E. Gordinier. Anais Malpica. Thomas W. Burke. Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negatve nodes on superficial inguinal lymphadenectomy. *Gynecologic oncologic*; 90 (2003) 625-628..

ANEXOS

ANEXO 1

Sistema de estadificación para los carcinomas de la vulva (FIGO)

Tumor Primario (T)

TNM	Estadio	
TX		Tumor primario no puede ser evaluado
T0		No hay evidencia de tumor primario
Tis	0	Carcinoma in situ (Ca preinvasivo)
T1	I	Tumor confinado a la vulva ó perineo, < 2cm en su dimensión mayor,
T1a	IA	Tumor confinado a la vulva ó vulva y perineo, < 2 cm en su dimensión mayor, y con Invasión estromal no mayor a 1 mm.
T1b	IB	Tumor confinado a la vulva o vulva y perineo, < 2cm en su dimensión mayor, y con invasión mayor a 1 mm.
T2	II	Tumor confinado a la vulva, ó vulva y perineo, Más de 2 cm en su dimensión mayor
T3	III	Tumor de cualquier tamaño con diseminación a Uretra inferior y /ó vagina ó ano.
T4	IVA	Tumor que invade cualquiera de los siguientes: Uretra superior, mucosa de la vejiga, mucosa Rectal, ó esta fijo a tejido óseo púbico.

Nódulos linfáticos regionales (N):

NX		No pueden ser evaluados
N0		No hay metástasis a nódulos linfáticos
N1	III	Metástasis a nódulos Linfáticos regionales Unilaterales.
N2	IVA	Metástasis a nódulos linfáticos regionales Bilaterales.

Metástasis a distancia (M):

MX		No puede ser evaluado
M0		No metástasis a distancia
M1	IVB	Metástasis a distancia (incluyendo metástasis a Nódulos linfáticos pélvicos)

ESTADIO AGRUPADO

Etapa 0	Tis	N0	M0
Etapa I	T1	N0	M0
Etapa IA	T1a	N0	M0
Etapa IB	T1b	N0	M0
Etapa II	T2	N0	M0
Etapa III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
Etapa IVA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	c/N*	M0
Etapa IVB	c/T**	c/N	M1

* cualquier N

** cualquier T

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS "CANCER DE VULVA"

EDAD:

FILIACION:

FECHA DE DIAGNOSTICO:

SINTOMAS:

- | | | | |
|---|---------|----|------------|
| 1 | DOLOR | 8 | ULCERA |
| 2 | PRURITO | 16 | HEMORRAGIA |
| 3 | TUMOR | 32 | OTROS |

DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO:

- 1 CA IN SITU
- 2 CA INVASOR

REPORTE HISTOPATOLOGICO N°

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE LA BIOPSIA:

- 1 CA IN SITU
- 2 CA INVASOR
- 4 ADENOCARCINOMA
- 8 ENFERMEDAD DE PAGET
- 16 MELANOMA

SITIO ANATOMICO:

- 1 VESTIVULO VULVAR
- 2 HORQUILLA VULVAR
- 4 LABIO MAYOR
- 8 LABIO MENOR
- 16 PERINE

TIPO DE ENFERMEDAD:

- 1 UNIFOCAL
- 2 MULTIFOCAL

ENFERMEDAD MULTIFOCAL:

- 1 VULVA-VAGINA
- 2 VULVA-VAGINA- CERVIX
- 3 VULVA CERVIX
- 8 NO NECESARIO

ETAPA QUIRURGICA PATOLOGICA:

- 1 ETAPA 0
- 2 ETAPA I
- 4 ETAPA II
- 8 ETAPA III
- 16 ETAPA IV
- 32 NO NECESARIO (MELANOMA)

SUB ETAPA:

T___ N___ M___

MANEJO PRIMARIO: 1 HEMIVULVECTOMIA ANTERIOR
2 VULVECTOMIA TOTAL RADICAL
4 HEMIVULVECTOMIA POSTERIOR
8 HEMIVULVECTOMIA LATERAL
16 RESECCION AMPLIA
32 COLPOCULVECTOMIA
64 HISTEROCOLPOVULVECTOMIA

MANEJO INGUINAL: 1 DISECCION INGUINAL HOMOLATERAL
2 DISECCION INGUINAL BILATERAL

Nº de REPORTE HISTOPATOLOGICO de la PIEZA

QUIRURGICA:

--	--	--	--	--	--	--	--

FACTORES PRONOSTICOS:

NUMERO DE GANGLIOS RESECADOS :

--	--

NUMERO DE GANGLIOS POSITIVOS: /

MARGEN QUIRURGICO: 1 POSITIVO
2 NEGATIVO

TAMAÑO TUMORAL EN CM:

--	--

TIPO HISTOLOGICO: 1 EPIDERMOIDE
2 ADENOCARCINOMA
4 ENFERMEDAD DE PAGET
8 MELANOMA

INFILTRACION LINFOVASCULAR (ILV):

1 SI
2 NO
4 NO REGISTRADO

PROFUNDIDAD DE INVASION EN CM:

--	--

LOCALIZACION: 1 LATERAL
2 CENTRAL
4 AMBAS

TIEMPO DE RACAIDA EN MESES:

--	--

RECAIDA: 1 LECHO QUIRURGICO
2 GANGLIO
4 REGIONAL
8 DISTANCIA
16 LOCAL Y A DISTANCIA

MANEJO ADYUVANTE CON RT: 1 SI
2 NO

ESTADO ACTUAL: 1 VSAT (viva sin actividad tumoral)
2 VCAT (viva con actividad tumoral)
4 PSAT (perdida sin actividad tumoral)
8 PCAT (perdida con actividad tumoral)
16 MCAT (muerta con actividad tumoral)

TABLA N-1

**CARACTERISTICAS CLINICAS DE LAS PACIENTES CON CANCER DE VULVA
FRECUENCIAS Y PORCENTAJES**

Variable	N °	%
Edad (años)		
<50	3	13.6
50-69	9	40.9
>70	10	45.5
Síntomas *		
Tumor	13	58.8
Prurito	14	63.4
Dolor	4	18.1
Hemorragia	1	4.5

Diagnostico colposcópico		
Invasor	9	40.9
In situ	13	59.1
Diagnostico Histológico		
Invasor	13	59.1
In situ	5	22.7
Adenocarcinoma	1	4.5
Melanoma	3	13.6

Tipo de enfermedad		
Unifocal	10	45.5
Multifocal	5	22.7
Unifocal + multicentrico	1	4.5
Multifocal + multicentrico	6	27.3
Enfermedad multicentrica		
Vulva	17	77.3
Vulva – vagina	3	13.6
Vulva – vagina – cervix	2	9.1
Sitio anatomico		
Vestibulo Vulvar	5	22.7
Orquilla vulvar	11	44.0
Labio mayor	16	57.1
Labio menor	10	49.0
Perine	8	36.0

TABLA N-1

Etapa quirúrgica	N°	%
Etapa 0	4	18.2
Etapa I	8	36.4
Etapa II	4	18.2
Etapa III	6	27.3
Etapa IV	0	0
Subetapa		
Tis	4	18.2
T1	9	40.9
T2	7	31.8
T3	2	9.1

Manejo primario		
Vulvectomy total	13	58.1
Hemivulvectomy lateral	2	9.1
Hemivulvectomy posterior	4	18.2
Resección amplia	1	4.5
Colpovulvectomy	1	4.5
Histerocopovulvectomy	1	4.5
Manejo Inguinal		
Disección Homolateral	3	14.6
Disección Bilateral	10	45.5

Ganglios **		
Positivos	4	18.2
Negativos	9	40.9
Margen Quirúrgico		
Positivo	3	13.6
Negativo	19	86.4
Tamaño tumoral en cm		
< 2	9	40.9
2-4	6	27.3
> 4	7	31.8

TABLA N-1

Pieza quirúrgica (histología)	N°	%
Epidermoide	18	81.8
Adenocarcinoma	1	4.5
Enfermedad de Pager	3	13.6
Infiltración Linfocascular		
Si	1	4.5
No	1	4.5
No reportado	20	90.9

Profundidad de invasión		
Reportado	5	22.7
No reportado	17	77.3
Localización del tumor		
Lateral	6	27.3
Central	10	45.5
Ambos	6	27.3

Estado actual		
Vivo sin (AT) ***	17	77.3
Vivo con AT	1	4.5
Perdida sin ATc	2	9.1
Perdida con AT	1	4.5
Muerta con AT	1	4.5

Recurrencia		
Con recurrencia	7	31.8
Sin recurrencia	15	68.2
Sitio de recurrencia		
Lecho quirúrgico	4	18.2
Ganglio inguinal	1	4.5
A distancia	1	4.5
Regional	1	4.5

TABLA N-1

Radioterapia	Nº	%
Adyuvante	5	22.7
Radical	2	9.1
Manejo quirurgico		
Cirugía de limpieza	2	9.1
Ampliación de margenes	2	9.1

- * Se presento mas de 1 síntoma en varios pacientes
- ** Nº de pacientes con disección ganglionar
- *** Actividad tumoral (AT)

TABLA N - 2

ANALISIS COMPARATIVO DE VARIABLES CLINICOS SELECCIONADOS CON RECURRENCIA

Variable	Recurrencia		Sin Recurrencia		p
	N=7	%	N= 15	%	
Edad (años)					
<70	2	28.6	10	66.6	0.1
≥ 70	5	71.4	5	33.3	
Etapa recodificada					
E 0 - E I	2	28.6	10	66.7	0.2
E II	2	28.6	2	13.3	
E III	3	42.9	3	20.0	
T recodificado					
Tis - T I	2	28.6	11	73.3	0.07
T2 -T3	5	71.4	4	26.7	
N					
N 0	5	71.4	12	80.0	0.6
N 1	2	28.6	3	20.0	
Manejo primario					
Vulvectomia total	6	85.7	8	53.3	0.1
otros	1	14.3	7	46.7	
Manejo inguinal					
Homolateral	1	14.3	1	6.7	0.5
Bilateral	2	28.6	8	53.3	
No	4	57.1	5	33.3	
Estado ganglionar					
Positivos	2	28.6	7	46.7	0.5
negativos	1	14.3	3	20.0	
no	4	57.1	5	33.3	
Margen quirurgico					
Positivo	1	14.3	2	13.3	1
negativo	6	85.7	13	86.7	

Tamaño tumoral					
< 2 cm	1	14.3	8	53.3	0.02*
2 – 4 cm	1	14.3	5	33.3	
> 4 cm	5	71.4	2	13.3	
Tipo histologico					
Epidermoide	5	71.4	13	86.7	0.3
Adenocarcinoma	0	0	1	6.7	
Enf. De paget	2	28.6	1	6.7	
Localizacion del T					
Lateral	3	42.9	3	20.0	0.2
Central.	1	14.3	8	53.3	
Ambos	3	42.9	4	26.7	
Adyuvancia c/ RT					
Si	3	60.0	2	13.3	0.07
No	2	40.0	13	86.7	
RT radical					
Si	2	28.6	0	0	0.1
No	5	71.4	14	100	

TABLA N - 2

TABLA N-3

ANALISIS DE SOBREVIDA PARA IDENTIFICAR FACTORES PRONOSTICOS DE RECURRENCIA.

	Número de casos	Numero de Eventos No	% *	Tiempo de Recurrencia en meses	Intervalo de confianza 95%	Log. rank	P
EDAD							
< 70	12	2	16.7	51	41-61	4.2	0.04
70 y +	10	5	50	29	15-43		
ETAPA							
0-I	12	2	16.7	51	41-61	2.5	0.3
II	4	2	50.0	26	11-41		
III	6	3	50.0	29	12-45		
TAMAÑO TUMORAL							
< 2 CM	9	1	11.2	58	52-61	7.9	0.02
2-4 CM	6	1	6.5	35	25-45		
> 4 CM	7	5	71.4	21	8-34		
LOCALIZACION							
LATERAL	6	3	50.0	31	9-51	3.4	0.2
CENTRAL	9	1	11.1	51	49-54		
AMBOS	7	3	42.9	22	13-31		
ADYUVANCIA							
SI (RT)	5	3	60	26	9-42	3.3	0.07
NO	15	2	13.4	52	43-60		

*Porcentaje de recurrencia en el grupo.

TABLA N-4

**ANÁLISIS DE REGRESIÓN DE COX PARA RECURRENCIA EN
PACIENTES CON CA VULVAR**

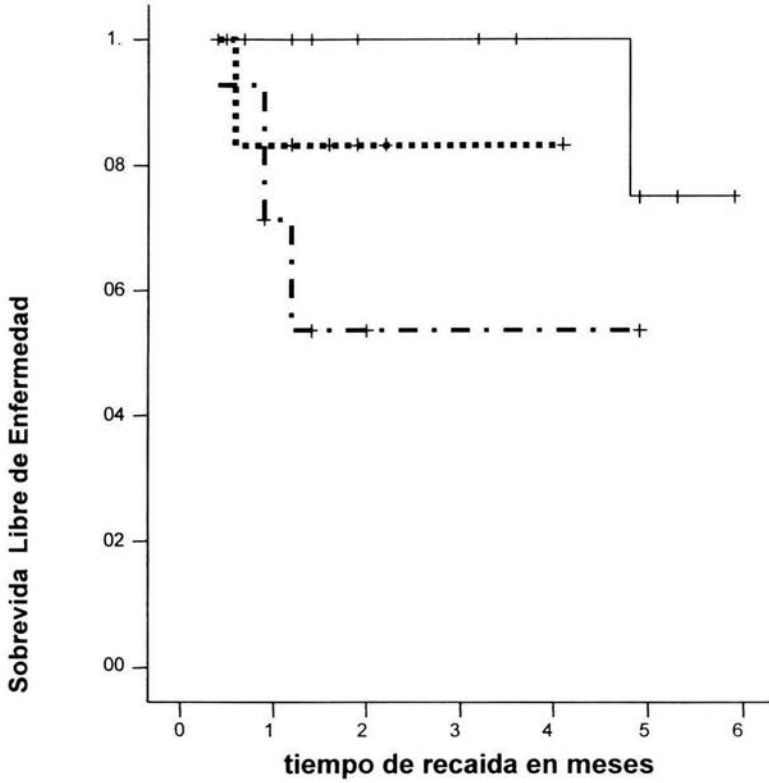
TAMAÑO TUMORAL	No	R.R.a *	Intervalo de confianza 95%
< 2 cm	9	1.0	-
2-4 cm	6	2.8	0.2 – 47.4
> 4 cm	7	8.7	1.0 – 76.1 **

* Riesgo relativo ajustado por la edad

** Estadísticamente significativo

GRAFICA 1

GRAFICO DE SOBREVIDA A LA RECURRENCIA EN PACIENTES TRATADOS POR CA DE VULVA DE ACUERDO AL TAMAÑO TUMORAL EN LA PRESENTACIÓN CLINICA INICIAL.



Tamaño tumoral :

_____ < 2 cm

..... 2 - 4 cm

- - - - - > 4 cm