



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO"



**NEOPLASIAS MALIGNAS DE VULVA: FACTORES
CLÍNICOS, HISTOPATOLOGÍA Y MANEJO**

Autor:

Paola G. Morillo Perozo

Tutor clínico:

Ronald Castillo Guzmán

Valencia, diciembre 2024



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLOGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO"



**NEOPLASIAS MALIGNAS DE VULVA: FACTORES
CLÍNICOS, HISTOPATOLOGÍA Y MANEJO**

Trabajo Especial de Grado que se presenta ante la Dirección de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo para optar al Título de Especialista en Cirugía Oncológica.

Autor:

Paola G. Morillo Perozo

Tutor:

Ronald Castillo Guzmán

Diciembre 2024



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

NEOPLASIAS MALIGNAS DE VULVA: FACTORES CLÍNICOS, HISTOPATOLOGÍA Y MANEJO

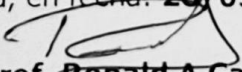
Presentado para optar al grado de **Especialista** en **CIRUGÍA ONCOLÓGICA**. por el (la) aspirante:

MORILLO P., PAOLA G

C.I. V.- 21.212.532

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Ronald A Castillo G., titular de la C.I V.- **15218745**, decidimos que el mismo está **APROBADO**

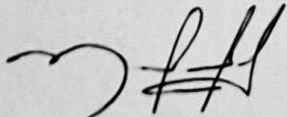
Acta que se expide en valencia, en fecha: **28/05/2025**


Prof. Ronald A Castillo G

(Pdte)

C.I. **15218745**

Fecha **28/05/25**

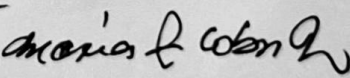

Prof. Nestor D Gutierrez

C.I. **10901735**

Fecha **28/05/2025**

TEG: 16-25





Prof. Maria I. Cobos

C.I. **9888607**

Fecha **28/05/25**



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO"



ACEPTACION DEL TUTOR

Por medio de la presente hago constar que he leído el trabajo especial de grado titulado: **NEOPLASIAS MALIGNAS DE VULVA: FACTORES CLÍNICOS, HISTOPATOLOGÍA Y MANEJO** presentado por Paola Gineth Morillo Perozo, portador de la Cedula de Identidad N° V-21.212.532, para optar al título de Especialista en Cirugía Oncológica de la Facultad de la Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo.

Acepté tutoriar al estudiante antes mencionado en calidad de **tutor contenido**, durante la etapa del desarrollo del trabajo de grado hasta su presentación y evaluación.

En Valencia a los 04 días del mes de marzo del año 2024.

Ronald Castillo
CI: 15.218.745



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLOGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO"



ACEPTACION DEL SERVICIO

Por medio de la presente hago constar que he leído el trabajo especial de grado titulado: **NEOPLASIAS MALIGNAS DE VULVA: FACTORES CLÍNICOS, HISTOPATOLOGÍA Y MANEJO** presentado por Paola Gineth Morillo Perozo, portador de la Cedula de Identidad N° V-21.212.532, para optar al título de Especialista en Cirugía Oncológica de la Facultad de la Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo.

Acepté como Jefe de servicio de Ginecología Oncológica al estudiante antes mencionado, para realizar el proyecto antes mencionado en este servicio.

En Valencia a los 04 días del mes de marzo del año 2024.

María Giménez

Jefe de servicio

CI: 3.574.389



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”



NEOPLASIAS MALIGNAS DE VULVA: FACTORES CLÍNICOS, HISTOPATOLOGÍA Y MANEJO

Autor: Paola G. Morillo Perozo

Tutor clínico: Ronald Castillo Guzmán

Diciembre 2024

RESUMEN

El cáncer de vulva es una patología poco frecuente; en décadas anteriores era asociada a pacientes de tercera edad, además diagnosticada en estadios avanzados. El tipo histológico más común es el carcinoma epidermoide. La cirugía es la piedra angular en el tratamiento; sin embargo, dependiendo del estadio se pueden ofrecer otras opciones terapéuticas. **OBJETIVO:** Describir los tipos histológicos y manejo de la enfermedad en las pacientes con diagnóstico de neoplasias maligna de vulva. **MÉTODO:** Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo y observacional, con un diseño de corte transversal. La muestra será no probabilística de tipo intencional conformada por que cumplan con los criterios de inclusión. **RESULTADOS:** Se evaluaron 53 pacientes con edades, en términos de media 60,9 años. La infección por el virus de papiloma humano se evidenció la presencia de la enfermedad en más de la mitad de las pacientes evaluadas, correlacionando dicha infección con los tipos histopatológicos, se evidenció una mayor predisposición de carcinoma epidermoide obteniendo una correlación estadísticamente significativa entre estas variables (Chi. 16,2 p: 0,001). En cuanto a la sobrevida global a mayor estadio clínico, menor sobrevida, observado un predominio del descenso de la curva a partir de los 36 meses, y evidenciado que en estadios I y II se obtiene una sobrevida a los 60 meses de 100% y 58,60% respectivamente, por su parte el estadio IV se ubica en 0% desde los 36 meses.

Palabras clave: Neoplasia, vulva, carcinoma, sobrevida, recaída



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”



NEOPLASIAS MALIGNAS DE VULVA: FACTORES CLÍNICOS, HISTOPATOLOGÍA Y MANEJO

Autor: Paola G. Morillo Perozo

Tutor clínico: Ronald Castillo Guzmán

Diciembre 2024

ABSTRACT

Vulvar cancer is a rare pathology; in previous decades it was associated with elderly patients, and was also diagnosed in advanced stages. The most common histological type is squamous cell carcinoma. Surgery is the cornerstone in treatment; however, depending on the stage, other therapeutic options may be offered. **OBJECTIVE:** To describe the histological types and management of the disease in patients diagnosed with malignant neoplasms of the vulva. **METHODS:** A retrospective, descriptive and observational study was carried out, with a cross-sectional design. The sample will be non-probabilistic of an intentional type, made up of those who meet the inclusion criteria. **RESULTS:** A total of 53 patients were evaluated, with an average age of 60.9 years. Human papillomavirus infection evidenced the presence of the disease in more than half of the patients evaluated, correlating this infection with histopathological types, a greater predisposition to squamous cell carcinoma was evidenced, obtaining a statistically significant correlation between these variables (Chi. 16.2 p: 0.001). Regarding overall survival at a higher clinical stage, the lower the survivorship, a predominance of the decline in the curve was observed from 36 months, and it was evidenced that in stages I and II a survival rate of 100% and 58.60% was obtained at 60 months, respectively, while stage IV was 0% from 36 months.

INDICE GENERAL

| | |
|--------------|----|
| RESUMEN | 5 |
| INTRODUCCIÓN | 8 |
| MÉTODOS | 13 |
| RESULTADOS | 14 |
| DISCUSIÓN | 22 |
| REFERENCIAS | 28 |
| ANEXOS | 30 |

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vulva era considerado una patología poco frecuente, asociada principalmente a pacientes de tercera edad, que además se diagnosticaba en estadios avanzados ⁽¹⁾. Con el advenimiento de nuevos métodos de evaluación y pesquisa para enfermedades ginecológicas ha disminuido la edad del diagnóstico y éste se realiza en estadios precoces. Para el año 2023, según datos aportados por National Comprehensive Cancer Network se realizaron 6470 diagnósticos de cáncer de vulva y 1670 muertes por la enfermedad ⁽²⁾. Representa del 5% al 8% de todos los cánceres de origen ginecológico y el promedio de edad es de 68 años^(2,3). Cerca del 60% de todos los casos de cáncer de vulva ocurren en los países en vía de desarrollo, lo que indica la baja repercusión de los programas de pesquisa.⁽³⁾

Sin embargo, en las últimas décadas se ha observado un aumento de la incidencia de neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) y carcinoma epidermoide en mujeres más jóvenes, debido principalmente a cambios en la conducta sexual, creciente hábito tabáquico en el sexo femenino, mejor conocimiento médico de la enfermedad; así como a la utilización de medios diagnósticos cada vez más específicos que permiten un mejor diagnóstico precoz. Liqueen escleroso, Neoplasia Intraepitelial Vulvar (VIN), enfermedad de Paget y melanoma in situ son factores de riesgo conocidos, por lo que deberán tener un seguimiento estrecho por parte de los especialistas ^(4,5).

Debido a que la vulva está revestida por epitelio escamoso, alrededor del 90% de los tumores malignos de vulva son de esa estirpe. Los tumores malignos presentan diferente estirpe histológica: Carcinoma escamoso de vulva (80% a 90%), melanoma (5%), Adenocarcinoma de glándula de Bartholino (4%), Carcinoma Verrugoso (2%), Carcinoma de células basales (1%), Sarcoma, linfoma primario (1%)⁽⁵⁾.

Los tumores vulvares, en general, se localizan en un 70% en los labios mayores y menores, y en un 20% se distribuye en otras regiones como clítoris u horquilla ⁽⁶⁾. Pueden ser asintomáticos en un 50% en lesiones iniciales. El 50% restante pueden presentar sintomatología como: prurito crónico, irritación vulvar, lesión exofítica o endofítica ulcerada, dolor asociado al tumor, adenopatías inguinales en lesiones avanzadas^(7,8). Con respecto al melanoma, es la segunda neoplasia vulvar más frecuente (5%). Es un tumor maligno de los melanocitos derivados de la cresta neural, por lo tanto, puede presentarse en diferentes localizaciones del organismo⁽⁵⁾.

El tratamiento es individualizado y depende de la extensión y el estado clínico. La terapia de elección es la resección quirúrgica a la cual, según el estadio, se debe asociar linfadenectomía inguinofemoral con uso de biopsia de ganglio centinela o no, dependiendo según sea el caso, como también el tratamiento adyuvante^(7,9,14). Pueden considerarse tanto el tratamiento conservador, basado en radioterapia con/sin quimioterapia, como la radioterapia exclusiva, con o sin cirugía posterior, el tratamiento combinado favorece la disminución del tamaño tumoral, de manera que tumores inicialmente irresecables pueden convertirse en quirúrgicos^(9,10).

Anteriormente en nuestro centro se había publicado un trabajo relacionado con esta investigación realizado por Borges et al. ⁽¹⁾ el cual obtuvo como resultados que la

mayor incidencia se encontraba entre las pacientes mayores de 71 años con 36,11% de la muestra; además el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma epidermoide con 91% del total diagnosticado en estadios avanzados en 75% de las pacientes.

Múltiples estudios reportan que el carcinoma de células escamosas (CCE) representan la mayoría de los casos con más del 80%, seguido del melanoma con 5%. Además, se han reportado otros tipos más raros que incluyen: Carcinoma basocelular, Carcinoma verrugoso, Adenocarcinoma, Carcinoma de glándula de Bartolino y sarcoma representado por 5% aproximadamente.^(1,4,6)

El tratamiento quirúrgico es el tratamiento estándar del cáncer de vulva, el cual ha tenido avances siendo el más importante realizado en los últimos años es la cirugía con técnica mínimamente invasiva, además el uso de biopsia de ganglio centinela, lo cual es lo estándar en el manejo para reemplazo de la linfadenectomía inguino-femoral, lo que produce una significativa reducción de morbilidad y mejora la calidad de vida⁽⁷⁾.

Las lesiones unifocales < 4 cm sin ganglios linfáticos inguinales sospechosos de malignidad por examen clínico y de imagen se recomienda la detección del ganglio centinela. Por su parte, para tumores ≥ 4 cm y/o enfermedad multifocal invasiva, se recomienda linfadenectomía inguinofemoral. En tumores laterales se recomienda linfadenectomía inguinofemoral ipsilateral, el procedimiento contralateral está indicado cuando los ganglios linfáticos ipsilaterales muestren enfermedad metastásica^(8,10)

Hay estudios que demuestran que la estadificación clínica de la enfermedad, el estado de los ganglios linfáticos, el tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia cuando se cumple en caso de ameritarse fueron factores pronósticos significativos para la supervivencia general y el pronóstico de las pacientes con cáncer de vulva⁽¹¹⁾.

Se ha demostrado con múltiples estudios como el GROINSS-V-I que en pacientes con cáncer de vulva en estadio temprano con un ganglio linfático centinela negativo, es seguro omitir la linfadenectomía inguinofemoral^(12,17). Por otra parte, el estudio GROINSS-V-II demostró que el tratamiento con radioterapia en pacientes con micrometástasis de ganglio centinela (≤ 2 mm) evitando la linfadenectomía era segura en cuanto a la tasa de recurrencia inguinal y tenía menor morbilidad^(12,18,19).

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, aún existen desafíos significativos en la identificación de las características histopatológicas específicas que la definen, así como en el manejo óptimo de los pacientes afectados. La falta de una comprensión profunda de las características histológicas puede llevar a diagnósticos erróneos ya que se pueden confundir con diagnósticos en otras zonas y a un tratamiento inadecuado en la mayoría de los casos, lo que a su vez puede impactar negativamente en la calidad de vida y en la supervivencia de los pacientes.

En este contexto, resulta imperativo profundizar en el análisis histopatológico del cáncer vulvar con el objetivo de identificar marcadores histológicos predictivos de la progresión de la enfermedad, la respuesta a diferentes modalidades terapéuticas a las que fueron sometidas las pacientes con esta patología y el impacto en la calidad

de vida de las mismas. Esta investigación permite no solo mejorar la precisión diagnóstica y terapéutica, sino también personalizar los tratamientos según el perfil histopatológico de cada paciente, con el fin de optimizar los resultados clínicos y la calidad de vida en el manejo del cáncer vulvar.

La presente investigación tiene como finalidad de conocer la experiencia del servicio, identificando los tipos histológicos y el manejo según los estadios al momento del diagnóstico, analizando el tipo de cirugía a realizar con su respectivo manejo de ganglios linfáticos.

Este estudio se realizó con pacientes con diagnóstico de neoplasias malignas de vulva estadio FIGO 2000, que cumplían los criterios de inclusión, que fueron evaluadas por el Servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” ubicado en la ciudad de Naguanagua, estado Carabobo, en un periodo comprendido entre enero 2002 y diciembre del 2022

OBJETIVO GENERAL

Describir los tipos histológicos y manejo de la enfermedad en las pacientes con diagnóstico de neoplasias maligna de vulva, evaluadas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño”, en el período comprendido entre enero 2002 y diciembre de 2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar Factores clínicos epidemiológicos de las pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna de vulva

2. Correlacionar la infección por VPH como factor de riesgo asociados con la neoplasia maligna de vulva según el tipo histológico.
3. Asociar el estadio clínico con el tratamiento de la neoplasia maligna de vulva, incluyendo cirugía, quimioterapia y radioterapia, concurrente o definitivo y paliativo
4. Establecer la sobrevida global e intervalo libre de enfermedad de las pacientes evaluadas, según estadios e identificar los factores de riesgo relacionados a recaídas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional – descriptivo, correlacional, con un diseño de corte transversal y retrospectivo. La población estuvo constituida por 63 pacientes diagnosticadas con neoplasia maligna de vulva del servicio de Ginecología Oncológica del Instituto Oncológico Dr. Miguel Pérez Carreño para el periodo 2002-2022. La muestra fue no probabilística de tipo intencional conformada por 53 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión de este estudio.

Para la recolección de la información se realizó la revisión documental de las historias clínicas de las pacientes que conforman la muestra. Como instrumento de recolección de datos se diseñó una ficha de registro en donde se incluyó edad, factores de riesgo, tipos histológicos, estadio, estado menopausico, tratamiento, sobrevida global e intervalo libre de enfermedad (Anexo 1).

Una vez recopilado los datos, fueron vaciados en una tabla maestra diseñada en Excel para luego organizarlos, presentarlos y realizar el correspondiente análisis

estadístico de la información obtenida. Se utilizaron las técnicas estadísticas descriptivas a partir de distribuciones de frecuencias (absolutas y relativas), tablas de contingencia y de medias según lo planteado en los objetivos específicos propuestos las mismas fueron analizados por el programa estadístico SPSS versión 2.0.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de neoplasia infiltrante de vulva, evaluados por el servicio de ginecología oncológica entre enero 2002 y diciembre 2022.
- Comprobación histológica del diagnóstico por el servicio de anatomía patológica de la institución.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de neoplasia infiltrante de vulva que hayan sido manejadas por centro externo.
- Paciente que no tengan estudio histológico
- Pacientes que no recibieron ningún tipo de tratamiento

RESULTADOS

Se evaluaron 53 pacientes con edades, en términos de Media \pm Desviación Estándar, de $60,9 \pm 13,3$ años. Con una edad mínima de 24 años y máxima de 90 años. En referencia a los factores clínicos epidemiológicos, con respecto a la distribución de frecuencia de infección por el Virus de papiloma humano (VPH) se evidenció la presencia de la enfermedad en más de la mitad de los casos evaluados con un 60,38%. Por otra parte, se logra evidenciar que solo 11 de las pacientes estudiadas tenían hábitos tabáquicos. En cuanto a la evaluación del estado

menopáusico se reportó que el mayor porcentaje con un 73,58% se encuentra en estado post menopáusico y en cuanto al estado premenopausico fue de 26,42%, tal como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1.- Factores clínicos epidemiológicos de las pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna de vulva

| FACTORES CLINICOS EPIDEMIOLOGICOS | | |
|--|----------|----------|
| VPH | N | % |
| Presente | 32 | 60,38 |
| Ausente | 21 | 39,62 |
| Tabaquismo | | |
| Si | 11 | 20,75 |
| No | 42 | 79,25 |
| Menopausia | | |
| Premenopausica | 14 | 26,42 |
| Postmenopausica | 39 | 73,58 |

Los resultados se muestran en n (%).

Correlacionando la presencia de VPH con los tipos histopatológicos, se evidenció una mayor predisposición al carcinoma epidermoide. Se observa en la tabla N° 2 correlación estadísticamente significativa entre estas variables (Chi. 16,2 p: 0,001)

Tabla 2.- Correlación entre tipo histológico y presencia de virus de Papiloma humano

| | Valor | df | Significación asintótica (bilateral) |
|-------------------------------------|---------------------|----|---|
| Chi-cuadrado de Pearson | 16,275 ^a | 3 | ,001 |
| Razón de verosimilitud | 19,051 | 3 | ,000 |
| Asociación lineal por lineal | 11,421 | 1 | ,001 |
| N de casos válidos | 53 | | |

Cuando se evalúan los factores histopatológicos se observa en la tabla 3 que el tipo histológico más frecuente en nuestra población es el carcinoma epidermoide representando el 79,25% de los pacientes estudiados, por su parte los grados histológicos más comunes fueron moderadamente diferenciados con un 37,74% seguido por bien diferenciado con 35,84%. Más de la mitad de las lesiones se ubicaron en labio mayor; con respecto a la invasión linfovascular, la misma está ausente en el 58,49% de los estudios anatomopatológicos. Por su parte, al momento de evaluar la focalidad se presentó un mayor predominio por lesiones unifocales con 88,68%. Así mismo se evaluó el estatus ganglionar obteniendo como resultado negativo en 39,62% correspondiente a 25 pacientes, todas sometidas a procedimiento inguinal quirúrgico; por otra parte, se obtuvo que 21 pacientes presentaron ganglios positivos representando 39,62%, 13 positivos en vaciamiento inguinal y 8 positivos por clínica, además 7 pacientes no tenían estatus ganglionar evaluados en vista de que 4 de ellas recibieron tratamiento paliativo con quimioterapia y radioterapia y 3 recibieron tratamiento quirúrgico que no ameritaron procedimiento inguinal por ser tipo mesenquimal. Por último, al hablar del estadio

clínico 21 pacientes fueron clasificadas como estadio II representando 38,62% de la muestra estudiada, seguidos del estadio III representados por 30,19% y solo 3 pacientes, que corresponden a 5,66% fueron estadificados como estadio I.

Tabla 3.- Factores histopatológicos de las pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna de vulva

| FACTORES HISTOPATOLOGICOS | | |
|----------------------------------|----------|----------|
| Tipo Histológico | N | % |
| Ca. Epidermoide | 42 | 79,25 |
| Adenocarcinoma | 5 | 9,43 |
| Melanoma | 3 | 5,66 |
| Mesenquimal | 3 | 5,66 |
| Grado histológico | | |
| Bien diferenciado | 19 | 35,84 |
| Moderadamente diferenciado | 20 | 37,74 |
| Pobremente diferenciado | 10 | 18,87 |
| No documentado | 4 | 7,55 |
| Ubicación | | |
| Labio mayor | 37 | 69,81 |
| Labio menor | 7 | 13,21 |
| Horquilla | 6 | 11,32 |
| Clítoris | 3 | 5,66 |
| Invasión linfovascular | | |
| Presente | 22 | 41,51 |
| Ausente | 31 | 58,49 |
| Focalidad | | |
| Unifocal | 47 | 88,68 |
| Multifocal | 6 | 11,32 |
| Estadio | | |
| I | 3 | 5,66 |
| II | 21 | 39,62 |
| III | 16 | 30,19 |
| IV | 13 | 24,53 |
| Estatus Ganglionar | | |
| N+ | 21 | 39,62 |
| N0 | 25 | 47,17 |
| No documentados | 7 | 13,21 |

Los resultados se muestran en n (%).

En cuanto a la descripción del manejo de la patología en la tabla 4 se muestra la distribución de frecuencia de los tipos de manejo que se ofreció a las pacientes, en donde se incluye cirugía, la cual podía ser con biopsia de ganglio centinela o vaciamiento inguinal, además quimioterapia y radioterapia preoperatoria o definitiva, y por último tratamiento paliativo. El grupo de las pacientes sometidas a vulvectomy + vaciamiento inguinal reportó el grupo más representativo con 49,06% de las pacientes evaluadas; 7,55% de las pacientes fueron tratadas con vulvectomy sin tratamiento inguinal correspondientes a los tipos histológicos mesenquimales; por otra parte, 16,98% fueron recibieron tratamiento de quimioterapia y radioterapia a título definitivo y por último, solo 3 pacientes que representan el 5,66% de las pacientes estudiadas recibieron tratamiento a título paliativo.

Tabla 4.- Manejo de las pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna de vulva

| MANEJO/ TRATAMIENTO | | |
|--|----------|----------|
| Tratamiento | N | % |
| Vulvectomy parcial | 4 | 7,55 |
| Vulvectomy + linfadenectomia inguinal | 26 | 49,06 |
| Vulvectomy + BGC | 5 | 9,43 |
| Quimioterapia /radioterapia preoperatoria | 6 | 11,32 |
| Quimioterapia/radioterapia definitivo | 9 | 16,98 |
| Paliativo | 3 | 5,66 |
| Total | 53 | 100 |

Los resultados se muestran en n (%).

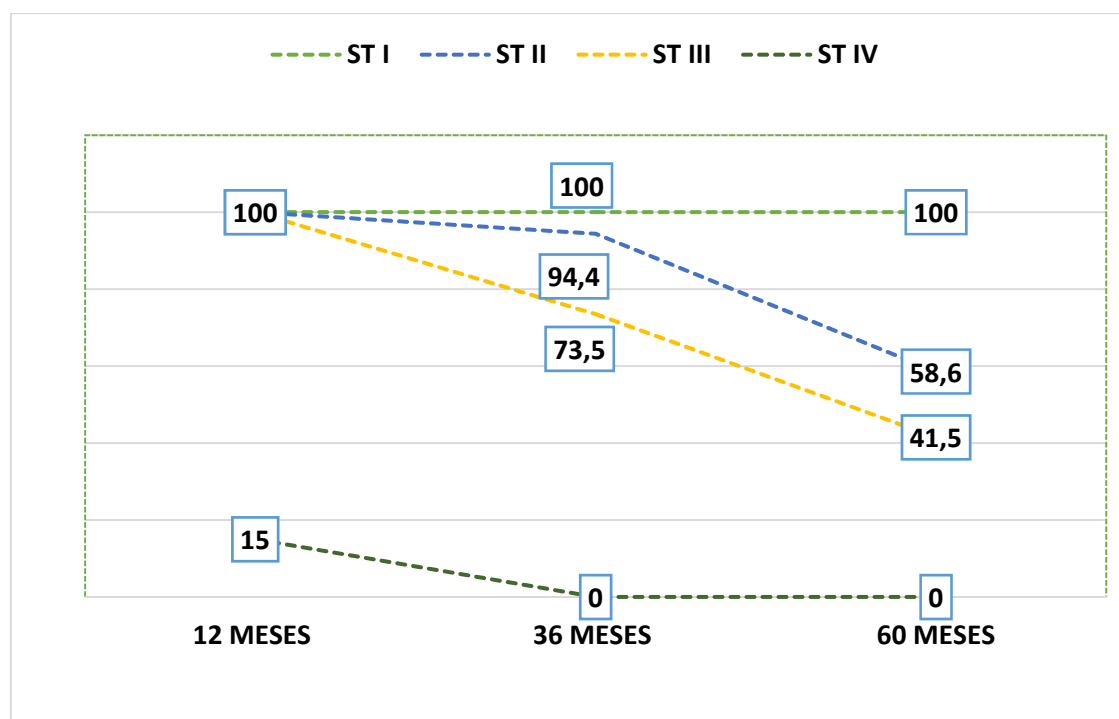
Por su parte en la tabla 5 se realiza asociación estadística entre estadio clínico con tipo de manejo, logrando evidenciar una asociación estadísticamente significativa entre dichas variables (Chi 52,1 p 0,000)

Tabla 5.- Correlación entre estadio clínico con tipo de manejo

| | Valor | df | Significación asintótica (bilateral) |
|-------------------------------------|---------------------|-----------|---|
| Chi-cuadrado de Pearson | 52,148 ^a | 12 | ,000 |
| Razón de verosimilitud | 45,198 | 12 | ,000 |
| Asociación lineal por lineal | 14,368 | 1 | ,000 |
| N de casos válidos | 53 | | |

Al evaluar la sobrevida global según estadio clínico, en el grafico 1 se puede evidenciar que a mayor estadio clínico existe una menor sobrevida, observado un predominio del descenso de la curva a partir de los 36 meses, y evidenciado que en estadios I la sobrevida fue de 100% a los 60 meses, mientras que el estadio II se obtiene una sobrevida a los 60 meses de 58,60%. Por su parte, el estadio III tuvo una sobrevida a 60 meses de 41,50%% y por último el estadio IV se ubica en 0% desde los 36 meses, teniendo un seguimiento aproximado de 15 meses.

Grafico 1.- Sobrevivida global según estadio clínico de cáncer de vulva



Al momento de evaluar las pacientes que presentaron recaída de la enfermedad se obtuvo como resultado que 9 pacientes, representadas por 16,98% de la muestra total. Se distribuyeron según el estadio y se evaluaron las características histopatológicas, resaltando que todas presentaron tipo histológico carcinoma epidermoide con lesiones unifocales. Detallando las características 4 fueron estadio II, todas recibieron tratamiento quirúrgico inicial, presentando solo 1 de ellas ganglios positivos, con respecto al grado de diferenciación 1 fue bien diferenciada, 2 moderadamente diferenciada y 1 pobremente diferenciada, 2 de ellas con indicación de adyuvancia sin recibirlo. En cuanto al estadio III, todas fueron manejadas con conducta quirúrgica inicial presentando 3 de ellas ganglios positivos, todas con grado moderadamente diferenciado, 2 con indicación de adyuvancia sin recibirla. Por último, el estadio IVA reportó 1 paciente que fue tratada con quimioterapia y

radioterapia concurrente a título definitivo, siendo moderadamente diferenciado. Con respecto al intervalo libre de enfermedad fue para 3 pacientes del estadio II menor de 5 años, del estadio III fueron 3 recaídas antes de los 5 años, la paciente del estadio IVA presentó la recaída al año del tratamiento, todos estos datos están descritos en la tabla número 6.

Tabla 6.- Recaída de cáncer de vulva según estadio clínico, tratamiento y

| | ESTADIO II | ESTADIO III | ESTADIO IVA |
|--------------------------------|---|--------------------|--------------------|
| Tratamiento | Quirúrgico | Quirúrgico | QxT-RxT definitiva |
| Estatus ganglionar | N+: 1 N0: 3 | N+: 3 N0: 1 | N+: 1 |
| Grado de diferenciación | Bien: 1 Moderadamente:2 Pobremente: 1 | Moderadamente: 4 | Moderadamente: 1 |
| Adyuvancia | Ninguno | Ninguno | No |

factores histopatológicos

DISCUSIÓN

En nuestro estudio la edad promedio fue de 60 años, con una edad mínima de 24 años y una máxima de 90 años, datos similares a los publicados por Anzola et al. ⁽¹⁵⁾ donde el grupo etario más afectado fue el comprendido entre los 50 a 59 años. En comparación al trabajo publicado en nuestra institución por Borges et al. ⁽¹⁾ en el cual la mayor incidencia se encontraba entre las pacientes mayores de 71 años, datos que se podrían corresponder con una mayor incidencia de infecciones por VPH en

edades más tempranas, a pesar de que en países desarrollados las patologías relacionadas con VPH es baja por contar con programas de pesquisa y vacunación. En países sin buen programa de vacunación y pesquisa efectiva las lesiones relacionadas con VPH siguen siendo un importante problema de salud pública.

Con respecto a la relación entre el diagnóstico de cáncer de vulva y la infección por VPH se obtuvo como resultado se presentaron cambios sugestivos de infección en 32 pacientes para un 60,38% de la muestra, datos relacionados con lo publicado Sebastjan ⁽⁷⁾ quien reporta que más del 90% de los casos de cáncer de vulva son carcinomas de células escamosas y la infección por VPH desempeña un papel clave en su desarrollo. De igual modo se evaluó el hábito tabáquico obteniendo que estuvo presente en 20,75% de la muestra y ausente en 79,25%, datos que se correlacionan a lo publicado por Creasman et al. ⁽⁵⁾ que el VPH es un factor de riesgo clave que causa enfermedad preinvasiva de vulva y que a menudo se asocia con antecedentes de consumo de tabaco ya que contiene una alta variedad de carcinógenos y compuestos tóxicos que producen efecto negativo en las células de los genitales femeninos, asociado como el mayor riesgo del desarrollo de neoplasias.

En cuanto a la evaluación de la ubicación de la lesión se reportó que la mayor frecuencia fue en los labios mayores con 69,81%, seguido de labios menores 13,21%, horquilla 11,32% y clítoris en menor proporción con 5,66%, para Anzola et al. ⁽¹⁴⁾ los labios mayores se afectaron en mayor proporción 75%, y labios menores 12%, para la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia ⁽⁹⁾ aproximadamente 80% se desarrolla en los labios, con más frecuencia en labios mayores (60%). La afectación del clítoris aparece en el 5-15% de las pacientes y la de la región

vulvoperineal o uretral en un 6%. Importante la ubicación ya que de eso dependerá el drenaje linfático y por ende la afectación ganglionar, datos que podrían modificar la conducta, se establece que en tumores laterales se recomienda linfadenectomía inguino femoral ipsilateral, el procedimiento contralateral está indicado cuando los ganglios linfáticos ipsilaterales muestren enfermedad metastásica^(8,10)

En cuanto a la descripción del manejo de la patología 49,06% correspondían a vulvectomy más vaciamiento inguinal bilateral, realizando biopsia de ganglio centinela en 9,43%, obteniendo en todos los casos ganglios negativos, disminuyendo así las complicaciones y la morbilidad relacionada con la linfadenectomía, además siendo seguro de mantener el intervalo libre de enfermedad, datos relacionados a lo publicado por Van der Zee A et al. ⁽¹⁷⁾ en el estudio GROINSS-V-I donde las pacientes con enfermedad vulvar unifocal y ganglio centinela negativo con seguimiento de 35 meses, se consideró seguro en vista de diagnosticar 2,3% de recaída ganglionar inguinal y obteniendo una tasa de supervivencia a 3 años de 97%.

El estadio que tuvo mayor número de casos fue el estadio II con 21 casos para un 39,62%, seguido del estadio III con 16 pacientes que representaron el 30,19%; para Borges et al.⁽¹⁾ el estadio III fue el que tuvo mayor prevalencia con 55,55%; Anzola et al.⁽¹⁵⁾ registró el mayor número de casos en el estadio II con 33,33%, seguido de estadio III. Siendo este un dato muy relevante ya que es el principal factor pronóstico y dependiendo del manejo adecuado lo que modificaría la supervivencia global y el intervalo libre de enfermedad.

Al evaluar la sobrevida global según estadio clínico, se observó un que estadios I tuvo una sobrevida de 100% a los 60 meses, mientras que el estadio II se obtiene una sobrevida a los 60 meses de 58,60%. Con respecto al estadio III la sobrevida fue de 41.50% a los 60 meses y por su parte el estadio IV se ubica en 0% desde los 36 meses, ya que el promedio de seguimiento fue de 15 meses para las pacientes diagnosticadas en este estadio. Estos datos se comparan con lo publicado por Miljanović et al. ⁽¹¹⁾ quien también comparó la sobrevida global y el estadio de enfermedad obteniendo que a 120 meses la sobrevida global fue del 100% en el estadio I, para el estadio II 63,6%. En cuanto al estadio III de 60%, y por último 0% para el estadio IV. Llama la atención la importante diferencia entre la sobrevida global de nuestra muestra con respecto al grupo de dicho estudio, siendo el factor más importante la disponibilidad del tratamiento de quimioterapia y radioterapia, bien sea a título preoperatorio o adyuvante, factor determinante en el riesgo de recaída de las pacientes.

Por último, se evaluó específicamente las pacientes que presentaron recaída de la enfermedad, obteniendo como resultado que se presentó en 9 pacientes representando el 16,98% del total de la muestra, distribuidas en estadios II, 4 pacientes representando un 19,04% del total de pacientes estadio II. En el estadio III se registraron 4 recaídas representando un 25% del total, y IVA 1 paciente registró la recaída, teniendo como relevante que todas presentaron tipo carcinoma epidermoide, en su mayoría moderadamente diferenciado, las pacientes de los estadios II y III fueron tratadas con tratamiento quirúrgico inicial presentando ganglios positivos en la mayoría de los casos, con indicaciones de recibir tratamiento adyuvante el cual no se

cumplió en ninguno de los casos. Por su parte, el caso reportado como estadio IVA fue tratado con quimioterapia y radioterapia concurrente a título definitivo presentando recaída aproximadamente a los 15 meses del tratamiento.

Al momento de comparar nuestros resultados múltiples estudios avalan el tratamiento adyuvante como lo publicado por Rydzewski, N et al.⁽²⁰⁾ reporta que la radioterapia adyuvante produjo una ventaja de supervivencia para las mujeres con un ganglio positivo y dos o más ganglios positivos. La adición de quimioterapia a la radioterapia produjo una mejora en la supervivencia de las mujeres con 2 o más ganglios positivos. Por su parte Homesley, H. D.^(21,22) en su publicación reportó superioridad de la radioterapia inguinal y pélvica en comparación con la linfadenectomía pélvica en mujeres sometidas a vulvectomía radical con metástasis inguinal y presentaban mejores tasas de supervivencia que aquellas que no la recibían. Analizando nuestros resultados y comparando con los estudios anteriores llama la atención la importancia del tratamiento adyuvante en las pacientes con ganglios positivos, siendo esto una limitación para el buen manejo de nuestras pacientes en vista de la baja disponibilidad de equipos de radioterapia y unidades de quimioterapia en el sistema de salud pública de nuestra región, modificando de manera importante la sobrevida global y el intervalo libre de recaída de nuestras pacientes.

Luego de evaluar todas las variables antes mencionadas podemos concluir que las neoplasias malignas de vulva son lesiones poco frecuentes que tiene mayor incidencia en pacientes >60 años, fuertemente relacionadas con la infección por virus de papiloma humano, el cual representa uno de los principales factores de riesgo

para desarrollar la enfermedad preinvasiva, además es el carcinoma epidermoide el tipo histológico más común. El tratamiento es complejo y debe ser individualizado, realizado por un equipo multidisciplinar en un centro especializado, con experiencia en tratamiento de estos tumores. Siempre que sea factible, la cirugía debe ser el tratamiento de primera elección, para obtener el tamaño del tumor, la profundidad de invasión estromal, invasión linfovascular y estatus ganglionar, lo que permite establecer la estadificación de la enfermedad, la indicación de tratamiento adyuvante y el pronóstico, factores de los cuales dependerá la sobrevida global y el intervalo libre de recaídas.

RECOMENDACIONES

Analizando los resultados de nuestra investigación es importante enfatizar en la necesidad de contar con centros especializados en el manejo de este tipo de patologías, en especial de establecer planes de pesquisa eficaces para el diagnóstico temprano de las lesiones del aparato ginecológico, en especial las lesiones vulvares que son el objetivo de la presente investigación. Además, crear programas de vacunación donde se incluya la vacuna contra el virus de papiloma humano (VPH) para así prevenir infecciones persistentes del virus y por ende lesiones a largo plazo.

Por otra parte, es necesario la creación de nuevos centros donde se cuente con equipos de radioterapia y unidades de quimioterapia para poder garantizar de forma efectiva el tratamiento a las pacientes con cáncer de vulva y así lograr mejorar la tasa de sobrevida global e intervalo libre de enfermedad, que si se trata de forma adecuada garantiza mejor calidad de vida para las pacientes.

REFERENCIAS

1. Borges A, Pontillo H, Yáñez L, Gutiérrez N, Jiménez M, Bracho G, Pérez R. Neoplasias Infiltrantes de Vulva. Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño". Valencia, Estado Carabobo. Venezuela Rev Venez Oncol 2007;19(3):219-22
2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines Version 3.2024 Vulvar Cancer
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin 2023;73:17-48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36633525>
4. Maldonado V. Guía de práctica clínica. Gin-57 Cáncer de Vulva Año 2012 - Revisión: 0.
5. Creasman W, Mutch D, Mannel R, Krishnansu T. Disaia And Creasman Clinical Gynecologic Oncology, Tenth Edition 2023
6. Olawaiye A, Cuello M, Rogers L. Cancer of the vulva: 2021 update. FIGO CANCER REPORT 2021
7. Merlo S. Modern treatment of vulvar cancer (2020) Radiol Oncol 2020; 54(4): 371-376
8. Oonk M, Planchamp F, Baldwin P, Bidzinski M, Brannstrom M, Landoni F, (2017) European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients With Vulvar Cancer.
9. Sociedad Española Ginecología y Obstetricia: Oncoguía Cáncer Escamoso Invasor de Vulva 2023. ISBN: 978-84-09-42533-4
10. Oonk M, Planchamp F, Baldwin P, Bidzinski M, Brannstrom M, Landoni F, (2023) European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer
11. Miljanović-Špika I, Drežnjak Madunić M, Topolovec Z, Kujadin Kenjereš D, Vidosavljević D. Factores pronósticos del cáncer de vulva. Acta clínica Croatica. 2021; 60. (1.):25-31. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.01.04>
12. Wagner M, Van der Zee A, Oonk M. Historia y actualización de los estudios GROINSS-V. Cáncer 2022 14(8), 1956. <https://doi.org/10.3390/cancers14081956>
13. Rychlik A, Bidzinski M, Rzepka J, Piatek S. Sentinel lymph node in vulvar cancer. Chin Clin Oncol 2021;10(2):19. doi:10.21037/cco-20-202
14. Ayhan A, Fagotti A, Gultekin M, Pakiz M, Querleu D, Reed N Textbook Of Gynaecological Oncology Platinum Edition 2023 by the Güneş Publishing
15. Anzola F, Lobo J, Márquez M, Jurado J. Neoplasias malignas de vulva. Incidencia registrada en el servicio oncológico hospitalario de los seguros sociales. Rev Venez Oncol 2015;27(4):232-238

16. Konidaris, S., Bakas, P., Gregoriou, O., Kalampokas, T., & Kondi-Pafiti, A. (2011). Tratamiento quirúrgico del carcinoma invasivo de vulva. Un análisis y revisión retrospectiva. *Revista europea de oncología ginecológica*, 32 5, 505-8
17. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18281661>
18. Levenback CF, Ali S, Coleman RL, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in women with squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2012;30:3786-3791. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22753905>
19. Maaike H. M. Oonk et al. Radiotherapy Versus Inguinofemoral Lymphadenectomy as Treatment for Vulvar Cancer Patients With Micrometastases in the Sentinel Node: Results of GROINSS-V II. *JCO* **39**, 3623-3632(2021). DOI:10.1200/JCO.21.00006
20. Rydzewski, N. R., Kanis, M. J., Donnelly, E. D., Lurain, J. R., & Strauss, J. B. (2018). Role of adjuvant external beam radiotherapy and chemotherapy in one versus two or more node-positive vulvar cancer: A National Cancer Database study. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 129(3), 534–539. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.03.023>
21. Homesley, H. D., Bundy, B. N., Sedlis, A., & Adcock, L. (1986). Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstetrics and gynecology*, 68(6), 733–740.
22. Charles F. Levenback et al. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy in Women With Squamous Cell Carcinoma of the Vulva: A Gynecologic Oncology Group Study. *JCO* **30**, 3786-3791(2012). DOI:10.1200/JCO.2011.41.2528

EOPLASIAS MALIGNAS DE VULVA FACTORES CLÍNICOS, HISTOPATOLOGÍA Y MANEJO.

Autor: Morillo, P.

Ficha de Recolección de Datos

Nombre y apellido:

Edad:

N° de Historia:

Premenopausica

☐

Post menopausica

☐

VPH

Si ☐

No ☐

Tabaquismo

Si ☐

No ☐

Tipos Histológicos

Carcinoma Epidermoide

☐

Mesenquimales

☐

Adenocarcinoma

☐

Melanoma

☐

Estadio

I

☐

II

☐

III

☐

IV

☐

Tratamiento

Quimio/radioterapia preoperatoria

☐

Cirugía

☐

BGC Si

☐

No ☐

Quimioterapia paliativa

☐

ILE

< 2 años

☐

2- 5 años

☐

>5 años

☐

SG

12 meses

☐

36 meses

☐

60 meses

☐