



Cáncer de vulva



Carmen Rodríguez Cerdeira

Servicio de Dermatología.
CHUVI Y Universidad
de Vigo. Vigo.



Elena González-Guerra

Servicio de Dermatología.
Hospital Universitario de
Getafe. Madrid.



Aurora Guerra Tapia

Servicio de Dermatología.
Hospital Universitario 12
de Octubre. Madrid.

RESUMEN

La vulva es una región anatómica en la que se encuentran diversas estructuras histológicas y, por consiguiente, la patología tumoral estará asociada a la existencia de dichas estructuras. A pesar de su accesibilidad, tanto para la exploración clínica como para la obtención de muestras con el objeto de la realización de técnicas complementarias, los conocimientos acerca de las lesiones precursoras, así como de la patología neoplásica maligna, son menores comparados con los de otras estructuras del aparato genital femenino. El carcinoma epidermoide de vulva, considerado tradicionalmente una enfermedad poco frecuente y de personas de edad avanzada, ha visto aumentada su incidencia en mujeres jóvenes, presumiblemente por el cambio en los comportamientos sexuales, el aumento del hábito tabáquico, un mejor conocimiento médico y el uso rutinario de técnicas complementarias específicas. En este trabajo se pretende realizar una puesta al día de las lesiones precursoras y de las diferentes variantes clínico-histológicas del carcinoma escamoso de vulva.

Palabras clave: vulva, neoplasia vulvar intraepitelial, carcinoma escamoso.

ABSTRACT

The vulva is an anatomical region with several histological structures and, consequently, the tumour pathology will be associated to these structures. Despite its accessibility, both for clinical examination and for obtaining samples for undertaking complementary techniques, there is less knowledge about precursor lesions and malignant tumour-related diseases, than there is about other structures of the female reproductive system. There has been an increase in incidence among young women of epidermoid carcinoma of the vulva, which is traditionally considered to be a fairly uncommon disease and found mainly in elderly women. This is presumably due to changes in sexual behaviour, higher levels of smoking among women, improved medical knowledge and the routine use of specific complementary techniques. The aim of this study was to update knowledge of the precursor lesions and the different clinical-histological variants of squamous carcinoma of the vulva.

Keywords: Vulva, VIN, squamous carcinoma.

La vulva, como único órgano externo del aparato genital femenino, debería ser el de patología más conocida y, por tanto, de más rápido diagnóstico. Sin embargo, la patología vulvar ha sido subestimada por ser asintomá-

tica u oligosintomática, también por estar considerada desde antaño como patrimonio de la mujer posmenopáusicas y, por último, por ser catalogada, en ocasiones, como somatización de estados de ansiedad y conflicto. La ex-

ploración debe ser minuciosa, sobre todo en las mujeres con sintomatología vulvar. Toda anomalía debe ser detectada mediante inspección con lupa y otras técnicas especiales. Las lesiones subclínicas requieren procedimientos especiales para ser puestas en evidencia. La citología exfoliativa es de poca utilidad, puesto que las lesiones queratinizadas descaman mal las células. Por tanto, el estudio de la vulva debe efectuarse a través de vulvoscopia simple y ampliada con biopsia incisional o escisional de toda lesión sospechosa^{1,2}.

La metodología diagnóstica debe incluir una minuciosa anamnesis en la que deben constar, los antecedentes de infecciones de transmisión sexual, otra patología del tracto genital inferior (TGI), antecedentes de inmunosupresión y hábitos higiénicos. La inspección debe realizarse a simple vista y con luz panorámica para observar la coloración, trofismo, lesiones macroscópicas, examen de piel y mucosa, examen de vagina, cuello, palpación de genitales internos y de ganglios inguinocrurales.

El examen vulvoscópico utilizando el colposcopio y la aplicación de ácido acético es similar a la técnica utilizada en cuello y vagina. La solución de ácido acético debe ser más concentrada (5 %) y aplicada con frecuencia para que sea efectiva en un epitelio queratinizado. La reacción de color blanco al ácido acético permite una mejor exploración de las lesiones localizadas en áreas mucosas^{1,2}. La prueba de Richard Collins consiste en pintar la vulva con azul de toluidina al 1 % y luego

puntos clave

- La neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) engloba las lesiones precancerosas del epitelio escamoso de la vulva. Se caracteriza por la presencia de atipia celular y la posibilidad de progresar a cáncer. Su diagnóstico y tratamiento temprano tienen como objetivo evitar la progresión a cáncer de vulva. Actualmente, con la comercialización de la primera vacuna profiláctica tetravalente contra el virus del papiloma humano (VPH) (Gardasil®), se abre un camino de esperanza hacia la eliminación de las lesiones precursoras y su posterior progresión a carcinoma invasor en aquellos casos asociados al VPH.
- El carcinoma escamoso es el tipo histológico más frecuente en todas las estadísticas, pues representa aproximadamente el 90 % de las neoplasias primarias. El tratamiento de elección es la cirugía, que debe realizarse siguiendo los protocolos marcados por el Comité Oncológico de la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO).

lavar con ácido acético diluido al 3 %. El azul de toluidina es captado por los núcleos celulares. Esta técnica tiene poca sensibilidad y especificidad. La citología se utiliza poco en el diagnóstico de la patología vulvar, ya que es preciso eliminar antes la queratina de la capa superficial con el bisturí, lo que hace que sea mal tolerada por la paciente. Por esto, se reserva para casos muy concretos.

La biopsia vulvar se instauró como un procedimiento de rutina. Toda lesión sospechosa debe ser biopsiada, incluidas las imágenes vulvoscópicas anormales, sintomáticas o no, y aquellas que no responden a los tratamientos convencionales. La biopsia dirigida con control colposcópico se realiza infiltrando anestesia local mediante jeringa tipo dental y aguja fina, practicando un pequeño habón por debajo de la lesión. La biopsia puede efectuarse con la pinza sacabocados, con el *punch* dermatológico de Keyes, con el bisturí o con las tijeras. El escaso sangrado que produce puede controlarse con la solución de Monsel (subsulfato férrico), con nitrato de plata, con electrocoagulación y, ocasionalmente, con puntos de sutura. Cuando las lesiones son difusas o multifocales, se recomienda tomar biopsias de diferentes localizaciones^{1,2}.

Dado que las lesiones escamosas intraepiteliales del TGI suelen ser multicéntricas, en los casos en los que exista neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) debe realizarse también control colposcópico de cuello uterino y vagina, así como citología cervical y biopsia, si fuese preciso².

Finalmente, debemos destacar que la educación sanitaria de la paciente en la ayuda al diagnóstico de lesiones premalignas es fundamental y su contribución permitirá la evaluación rápida de las lesiones potencialmente malignas^{1,2}.

La Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD) fue la primera en establecer una clasificación de las enfermedades vulvares. En 1986³, esta misma sociedad establece la clasificación de las neoplasias intraepiteliales de vulva e introduce el término de VIN como lesión preinvasora diferenciada de la variante escamosa, con atipia leve, moderada o grave/carcinoma in situ, que se corresponderían con la VIN I, II y III (la no escamosa incluiría la enfermedad de Paget y el melanoma in situ). Posteriormente, se propone una nueva clasificación, acuñándose los términos de VIN de bajo grado (VIN-BG) y VIN de alto grado (VIN-AG), que englobarían los términos anteriores. Los tipos histológicos basaloide y condilomatoso suelen estar relacionados con el virus del papiloma humano (VPH), acostumbra a aparecer en mujeres jóvenes entre 20 y 40 años y su pronóstico es favorable. El tipo diferenciado que suele aparecer en personas mayores y su relación con el VPH es discutible y su pronóstico es malo^{4,5}. El grupo de Medeiros et al.⁶ propone el término de VIL para designar las lesiones vulvares intraepiteliales preinvasivas.

La VIN engloba las lesiones precancerosas del epitelio escamoso de la vulva. Se caracteriza por la presencia de atipia celular y la posibilidad de progresar a cáncer. Su diagnóstico y tratamiento temprano tienen como objetivo evitar la progresión a cáncer de vulva. Su prevalencia se desconoce, aunque se ha observado un aumento en dicha patología. Esto puede deberse al incremento de la infección por el VPH en la población (su etiología viral ya ha sido probada suficientemente) y también a los métodos de cribado, con la introducción de pequeñas biopsias en áreas sospechosas, lo que facilita su diagnóstico temprano⁷.

En las últimas dos décadas ha habido una disminución importante de la mortalidad por cáncer

de vulva, mientras que su incidencia ha permanecido estable. Por el contrario, la incidencia de VIN se ha duplicado, especialmente en mujeres jóvenes, y ha llegado casi al 60 % en los últimos 10 años. Entre las causas que pueden explicar estos fenómenos se encuentran el diagnóstico precoz y un aumento real de la incidencia de VIN, debido a cambios en la conducta sexual, con una mayor exposición a la infección por el VPH, lo que apoya la teoría viral de la VIN. Otros cofactores asociados reflejados en la bibliografía son el número de parejas sexuales y el tabaco, que actuaría doblemente, por un lado transformando las células inmortalizadas por el VPH-16 y por otro inhibiendo la apoptosis. Además, las mujeres VIH positivas tienen un riesgo cinco veces mayor de infectarse por el VPH. En general, en las pacientes inmunodeprimidas, las neoplasias del TGI tienen una mayor tendencia a progresar y a recaer^{8,9}.

La VIN es a menudo asintomática. Sin embargo, la sintomatología más común es el prurito, que suele ser además el primer síntoma. La morfología y el aspecto son variables y las lesiones pueden ser maculosas y papulosas. La coloración varía desde blanquecino a rojo o marrón (fig. 1). Para completar el diagnóstico, deben usarse todas las técnicas diagnósticas accesibles, según se describe al principio de este trabajo.



Figura 1. Condilomas vulvares y VIN-BG multifocal en una paciente de 37 años.

La VIN se caracteriza por una pérdida de maduración de las células epiteliales, asociada a hiper-cromasia, pleomorfismo nuclear, mitosis anormales y amontonamiento celular. Puede tener presente células disqueratóticas, «cuerpos redondos», hiperqueratosis, paraqueratosis e incontinen- cia *pigmenti*. Los grados de la VIN se clasifican según la afectación del epitelio (fig. 2)^{1,2}.



Figura 2. VIN-AG que muestra proliferación de células escamosas pleomórficas y núcleos grandes, hiper-cromáticos con pérdida de la polaridad.

Es frecuente una asociación entre VIN, en espe- cial VIN III, y otras neoplasias del TGI. La infec- ción por VPH es una infección de campo, de ahí la coexistencia de diversas neoplasias del TGI, has- ta tal punto que algunos autores propusieron para ésta el término de «síndrome neoplásico del TGI». Para ellos, su justificación radica en que estos órga- nos tienen un mismo origen embriológico y com- parten los mismos estímulos oncogénicos. En una revisión bibliográfica, el 32,8 % de las pacientes con VIN III tenían neoplasias sincrónicas o meta- crónicas en otras localizaciones del TGI. Más de un 38 % de las pacientes con VIN III tenían neo- plasia intraepitelial cervical asociada⁹. Es difícil conocer la historia natural de la VIN y su progre- sión a carcinoma, ya que el número de pacientes

es escaso y la mayoría ya han sido tratadas de una forma u otra. En recopilaciones hechas hasta la década de 1990, de un total de 35 pacientes sin tratamiento con VIN III, seis evolucionaron a car- cinoma (17 %). La VIN III con características bowenoides progresa más rápidamente a carci- noma invasor. El diagnóstico precoz y el trata- miento de la VIN evitan el riesgo de cáncer inva- sivo. Aún así, la progresión ocurre en el 4-7 % de las pacientes^{9,10}.

El diagnóstico diferencial de la VIN debe hacer- se, en primer lugar, con el liquen escleroatrófico y la hiperplasia de células escamosas, y, en el caso de lesiones pigmentadas, con los lentigo s, nevos y queratosis seborreicas, entre otras. Las lesiones eritematosas deben diferenciarse del liquen pla- no, la psoriasis, la enfermedad de Paget extrama- raria y las vulvitis en general^{10,11}.

El diagnóstico precoz y el tratamiento de la VIN evitan el riesgo de cáncer invasivo. El abordaje tera- péutico dependerá del tipo de VIN y de las carac- terísticas de la paciente. Actualmente, debido a un mejor conocimiento de la evolución y del pro- nóstico, la terapéutica suele ser menos radical.

En el campo terapéutico, es preciso mencionar, en primer lugar, a los modificadores de la repues- ta inmunitaria, entre los que destacamos el imi- quimod, ya que ha introducido cambios en el abor- daje de determinadas patologías. Proporciona excelentes resultados estéticos y la administración por la propia paciente es bien aceptada. Otros tra- tamientos como el interferón sobre la VIN se usa- ron en combinación con isotretinoína. Sin embar- go, los resultados no alcanzaron el éxito esperado. El cidofovir mejora los resultados de la exéresis quirúrgica de condilomas en pacientes VIH posi- tivas y resultó ser eficaz en algún caso de VIN. La quimioterapia tópica con 5-fluoracilo ha sido aban- donada^{2,8,9}.

Los tratamientos de elección, tras desestimar una conducta expectante y/o el tratamiento médico, son: *a)* extirpación local amplia; *b)* vulvectomía cutánea parcial o total, seguida de injerto cutáneo; *c)* supresión de la lesión mediante crioterapia o

láser, y *d*) el uso de técnicas combinadas de escisión y ablación. De todas maneras, debemos ser prudentes en el tratamiento, ya que suele presentarse en mujeres jóvenes, y una cirugía extensa y mutilante crea graves problemas sexuales y psicológicos, de ahí la importancia del diagnóstico y tratamiento precoces. En mujeres jóvenes y embarazadas es aconsejable adoptar una conducta expectante hasta el parto. Si la lesión es unifocal, puede realizarse una exéresis. Por el contrario, si es multifocal, es aconsejable realizar una vulvectomía parcial o tratamientos combinados y el uso de tratamientos combinados de exéresis y láser. Si las lesiones son muy extensas, es aconsejable una vulvectomía total. En estas últimas debemos extirpar la piel hasta el tejido celular subcutáneo. El clítoris debe conservarse siempre. El cierre suele poderse hacer directo, por aproximación, en las lesiones de labios. Con la aspiración ultrasónica hay poca experiencia¹¹⁻¹⁵.

El riesgo de progresión a carcinoma invasor viene condicionado por la edad, la inmunosupresión, la persistencia de la infección por VPH y las extirpaciones incompletas. El seguimiento posterior al tratamiento debe realizarse cada 4 ó 6 meses mediante una exhaustiva exploración clínico-vulvoscópica y biopsia en aquellas lesiones sospechosas. El seguimiento debe realizarse, como mínimo, durante 2 años, ya que son frecuentes las recurrencias. Las pacientes inmunodeprimidas y de edad avanzada deben seguir un control estricto, al presentar un riesgo elevado de progresión a un cáncer invasor^{2,9}.

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CARCINOGENESIS

Actualmente se ha podido establecer un modelo de carcinogénesis que explica el papel oncogénico de ciertos tipos de VPH basado en los hallazgos epidemiológicos y moleculares encontrados. Los mecanismos conocidos implican una interacción de los productos génicos del VPH que controlan estrechamente una complicada red de oncogenes y antioncogenes celulares que regulan

los mecanismos de proliferación celular de la síntesis de ADN. Se considera que los responsables de la pérdida de control de la proliferación celular son los genes virales transformadores E6/E7, ya que la expresión de las proteínas oncogénicas virales de los tipos de alto riesgo es producida por los genes E6 y E7 del VPH en el tejido neoplásico, pero no en el tejido sano. Además, se ha observado que la oncoproteína E6 del VPH-16 se une a la p53 y esta unión provoca la degradación de esta última, que es un importante controlador del crecimiento y de la diferenciación celular, en parte por la estimulación de p21 y p16. Propiedades similares presenta la pRb. La expresión mantenida de E6 y E7 es un requisito indispensable para mantener el fenotipo maligno de las células cancerosas^{9,16}.

Los VPH no tienen receptor celular específico, sino una molécula de superficie muy conservada con funciones celulares vitales, lo que imposibilitaría su utilización como diana para el bloqueo de la infección. A diferencia de lo que ocurre con otros virus, no parece que los receptores de superficie estén implicados en la especificidad de tejido y especie, ni en el tropismo de los VPH. Los VPH negativos mostraron una gran acumulación de genes anormales como el p53¹⁶⁻¹⁸.

A partir de los mecanismos bioquímicos implicados en la transformación neoplásica, y con el objetivo de diferenciar la infección transitoria de la persistente, se están investigando nuevos marcadores moleculares que identifiquen las células en proceso de carcinogénesis. Entre éstos, podemos destacar⁸:

- El ARN mensajero de E6-E7, que es un marcador actualmente en evaluación y que es la expresión del ARN mensajero (ARNm) de E6 y E7.
- La proteína p16INK4a (p16), que es un inhibidor de las cinasas dependientes de ciclinas (cdk) que desacelera el ciclo celular.

Actualmente, con la comercialización de la primera vacuna profiláctica tetravalente contra el VPH, se abre un camino de esperanza hacia la eli-

minación de las lesiones precursoras y su posterior progresión a carcinoma invasor en aquellos casos asociados al VPH¹⁹.

NEOPLASIA INVASIVA

La diversidad estructural de los tejidos de la vulva explica la gran variedad de proliferaciones malignas que pueden desarrollarse en ella. La vulva es el cuarto sitio más común donde pueden desarrollarse cánceres del aparato genital femenino. Sin embargo, los cánceres invasores de la vulva sólo constituyen del 3 al 5 % de los cánceres genitales femeninos. Son los siguientes en frecuencia después de los de útero y endometrio. Clásicamente, la media de edad se situaba entre los 70 y los 85 años, siendo muy rara en pacientes jóvenes. Actualmente el patrón epidemiológico ha variado con la aparición de lesiones en personas menores de 45 años. Entre los factores etiológicos destacamos el uso de fármacos inmunosupresores, la enfermedad granulomatosa crónica, el liquen escleroatrófico, la hiperplasia de células escamosas y la VIN. La VIN-AG sería una lesión precursora, que aparecería 10 años antes. El carcinoma queratinizante se asocia con el liquen escleroatrófico y la hiperplasia de células escamosas. Su pronóstico es desfavorable^{1,2,20}.

Para ser clasificado como carcinoma de vulva, el tumor primario debe originarse allí. Un carcinoma de vulva que se extiende a vagina debe ser considerado de vulva. Los tipos histológicos pueden clasificarse de la siguiente manera:

- Carcinoma escamoso.
- Carcinoma verrugoso.
- Enfermedad de Paget de la vulva.
- Adenocarcinoma.
- Carcinoma basocelular.
- Carcinoma de la glándula de Bartholin.
- Sarcoma.

El melanoma maligno se clasifica aparte y según los criterios actualmente recomendados para el melanoma cutáneo.

El carcinoma escamoso es el tipo histológico más frecuente en todas las estadísticas, pues representa aproximadamente el 90 % de las neoplasias primarias. De este único tipo nos ocuparemos en este trabajo. El segundo lugar en cuanto a frecuencia lo ocupan los melanomas, seguidos del carcinoma verrugoso, los carcinomas basocelulares, la enfermedad de Paget y, por último, los sarcomas.

En los casos típicos de carcinoma escamoso, la enfermedad afecta a mujeres posmenopáusicas, con una media de edad de 65 años, aunque en la mayoría de las series publicadas las edades están comprendidas entre los 30 y 90 años. El 10 % corresponde a pacientes menores de 50 años en el momento de realizar el primer diagnóstico. De las formas queratinizantes, un 70-75 % está bien diferenciado, un 20 % es moderadamente diferenciado y un 10 % poco diferenciado^{2,21,22}.

Los síntomas más comunes asociados con el carcinoma escamoso vulvar incluyen prurito de larga evolución, flujo o exudado, en ocasiones mal oliente, y sangrado fuera de las menstruaciones, dolor y disuria. En sus estadios iniciales, el cáncer de vulva se presenta como una zona indurada, sobreelevada, en ocasiones hiperqueratósica, de coloración variable desde blanquecino a ligeramente eritematoso. En estas fases es fácil que las lesiones aparezcan enmascaradas por la asociación con una VIN, liquen escleroso, hiperplasia de células escamosas, atrofia genital o incluso sobreinfección con liquenificación causada por el rascado exagerado de la paciente. En estadios más avanzados, la morfología suele ser más manifiesta y presentarse como una ulceración acompañada de coloración rojiza, polipoide o nodular o incluso con una coloración blanquecina hiperqueratósica, y puede acompañarse de masa inguinal palpable (figs. 3 y 4). En el 10 % de los casos las lesiones son multicéntricas. El diagnóstico se realiza mediante biopsia, generalmente realizada de forma ambulatoria. Para clasificar el carcinoma de vulva en estadios según la clasificación del Comité Oncológico de la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) son necesarios métodos diagnósticos más sofisti-



Figura 3. Gran masa exofítica y ulcerada que penetra en vestíbulo e invade el meato uretral (carcinoma escamoso en estadio III).



Figura 4. Carcinoma epidermoide de gran tamaño que afecta fundamentalmente a la hemivulva derecha en una paciente de edad avanzada.

cados, como cistoscopia, proctoscopia, radiografía de tórax y urografía intravenosa (tablas 1 y 2)¹⁴.

El carcinoma escamoso en estadio primario se define como una lesión única menor de 2 cm, con invasión superficial de la estroma, término preferido al de «invasión de la estroma mayor de 1 mm», debido a la dificultad de medir la profundidad con exactitud (tabla 1). Las localizaciones más frecuentes suelen ser la parte anterior de la vulva, seguido de los labios mayores, los labios menores, el clítoris y la horquilla vulvar^{1,2,14}.

El estadio IB incluye tumores menores de 2 cm, con invasión de la estroma mayor de 1 mm. Si son mayores de 2 cm, se incluyen en el estadio II. En los estadios III y IV el tumor se extiende por fuera de la vulva o periné¹⁴. Aquí, clínicamente se presenta como un tumor voluminoso de características ya descritas anteriormente, además de piel de naranja por la linfangitis carcinomatosa. Los tumores, si son muy voluminosos, pueden afectar a partes óseas y producir sangrados importantes (tabla 1).

El modelo de propagación está influido por la histología. Las lesiones bien diferenciadas tienden a diseminarse a lo largo de la superficie con invasión mínima. Las lesiones anaplásicas tienen una mayor probabilidad de ser invasoras. La propagación a vagina, uretra y ano es frecuente, lo mismo que la diseminación a ganglios linfáticos inguinales y femorales y posteriormente a los pélvicos profundos. La diseminación a otros órganos es rara y sólo se da en estadios muy avanzados, donde puede alcanzar hueso, hígado, pulmón y cerebro^{2,14}.

Desde antaño, la cirugía radical ha sido el tratamiento de elección, con la realización de una vulvectomía y una linfadenectomía inguinal y pélvica en la mayoría de las pacientes con carcinomas. Sin embargo, la búsqueda de tratamientos más conservadores se ha dirigido tanto al tumor primario como al de los ganglios regionales, intentando al mismo tiempo no disminuir las tasas de supervivencia, siguiendo para esto los protocolos marcados por el Comité Oncológico de la FIGO (tablas 1 y 2). En el estadio IA se suele realizar una escisión simple de la lesión y, generalmente, no es necesaria la disección ganglionar inguinal. Esto justificaría el estudio del ganglio centinela en casos de duda importante^{2,14,23}.

En el caso de estadio IB, si las lesiones son laterales, se puede realizar una exéresis local radical o hemivulvectomía radical con linfadenectomía homolateral. Si las lesiones son centrales, la vulvectomía debe ser radical y la linfadenectomía bilateral, y se aconseja triple incisión. En el estadio III, el tratamiento de elección es la vulvectomía radical, que puede ser más o menos amplia, según la

Tabla 1. Estadios del carcinoma de vulva

Estadios según la FIGO		TNM/categorías
	No se puede valorar la existencia de tumor primario	TX
	No se demuestra la existencia de tumor primario	T0
0	Carcinoma in situ	Tis
I	Tumor confinado a vulva o vulva y periné \leq 2 cm de diámetro mayor	T1
IA	Tumor confinado a vulva o vulva y periné \leq 2 cm de diámetro mayor y con una invasión del estroma \leq 1 mm*	T1a
IB	Tumor confinado a vulva o vulva y periné, \leq 2 cm de diámetro mayor y con una invasión del estroma $>$ 1 mm*	T1b
II	Tumor confinado a vulva o vulva y periné $>$ 2 cm de diámetro mayor	T2
III	Tumor que invade otras estructuras, como porción inferior de uretra, vagina o ano	T3
IV		T4
IVA	Tumor que invade otras estructuras, como mucosa, mucosa rectal, parte superior de la uretra o hueso	
IVB	Cualquier metástasis, incluidos los nódulos linfáticos pélvicos	

Modificada de la FIGO, 2000.

*La profundidad de la invasión se define como la medición del tumor desde la unión epitelio-estroma de la papila dérmica adyacente más superficial hasta el punto más profundo de invasión.

Tabla 2. Carcinoma de vulva. Estadificación agrupada

Estadios según la FIGO	UICC		
	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	Cualquier N	M0
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

Modificado de la FIGO, 2000.

UICC: Unión Internacional contra el Cáncer. *Nódulos linfáticos regionales (N)*. NX: no se puede valorar la existencia de metástasis en ganglios linfáticos; N0: no se palpan metástasis en ganglios linfáticos; N1: se palpa metástasis unilateral en los ganglios linfáticos; N2: se palpan metástasis bilaterales en los ganglios linfáticos. *Metástasis a distancia (M)*. MX: no se pueden valorar metástasis a distancia; M0: no existen metástasis a distancia; M1: existen metástasis a distancia (incluyen las metástasis en los nódulos linfáticos pélvicos). *Grados histopatológicos (G)*. GX: no se puede valorar; G1: bien diferenciado; G2: moderadamente diferenciado; G3: mal diferenciado o indiferenciado.

extensión de la lesión, con linfadenectomía inguinal y femoral y radioterapia complementaria. La radioterapia radical puede ser una opción en pacientes donde los tratamientos quirúrgicos agresivos están contraindicados. Presenta buenas tasas de supervivencia a largo plazo^{2,14,23}.

La técnica complementaria de estudio del ganglio centinela está indicada en los siguientes casos²⁴:

- En el estadio IA, en casos específicos, puede realizarse.
- Carcinoma escamoso en estadio IB o II, con tumor de menos de 3 cm.
- Profundidad de invasión superior a 1 mm.
- Ganglios linfáticos inguinofemorales clínicamente negativos.

La quimioterapia y la radioterapia se usan en estadios avanzados como neoadyuvante al tratamiento quirúrgico estándar^{2,14}.

Las recidivas suelen ser debidas a resección insuficiente. Pero también es posible la malignización posterior de un área vecina. Su tratamiento debe individualizarse, pero, como norma general, en

los casos de recidivas locales se recomienda la exéresis amplia. Si las recidivas son pélvicas o de órganos a distancia, hay que valorar la radioterapia y la quimioterapia^{2,14}.

La supervivencia depende en gran medida del estado patológico en que se encuentren los ganglios inguinales. En los pacientes con enfermedad operable sin complicación ganglionar, la tasa de supervivencia general es del 90 %. Sin embargo, cuando hay complicación ganglionar, el índice de supervivencia general a los 5 años es del 50-60 %. Los factores de riesgo responsables de metástasis ganglionar son el estado ganglionar clínico, la edad, el grado de diferenciación, el estadio tumoral, el grosor tumoral, la profundidad estromática y la presencia de invasión del espacio linfático capilar. En general, aproximadamente un 30 % de los pacientes con enfermedad operable presentan diseminación ganglionar²⁵.

BIBLIOGRAFÍA

- Turner ML, Marinoff SC. Vulvar diseases. *Dermatol Clin*. 1992;10:1-472.
- Puig-Tintoré LM, Ordi J, Torré A, Cararach M, Aymerich JP. Atlas digital de enfermedades de la vulva. Barcelona: Èmfasi; 2005.
- Selected ISSVD (International Society for the Study of Vulvar Disease). *J Reprod Med*. 1986;31:975-86.
- Sideri M, Jones RW, Wilkinson E, Preti M, Heller DS, Scurry J, et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med*. 2005;50:807-10.
- Mulvany NJ, Allen DG. Differentiated intraepithelial neoplasia of the vulva. *Int J Gynecol Pathol*. 2008;27:125-35.
- Medeiros F, Nascimento AF, Crum CP. Early vulvar squamous neoplasia: advances in classification, diagnosis, and differential diagnosis. *Adv Anat Pathol*. 2005;12:20-6.
- Joura EA. Epidemiology, diagnosis and treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2002;14:39-43.
- Puig-Tintoré LM, Ordi J, Torné A, Jou P, Pahisa J, Lejárcegui JA. Neoplasia vulvar intraepithelial (VIN). *Prog Obstet Ginecol*. 2002;45:487-96.
- Rodríguez-Cerdeira C, Menéndez A, Bravo G, Alcántara R. El virus del papiloma humano y su repercusión en la patología genital femenina. *Piel*. 2007;22:1171-80.
- Joura EA, Lösch A, Haider-Angeler MC, Breitenacker G, Leodolter S. Trends in vulvar neoplasia. Increasing incidence of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva in young women. *J Reprod Med*. 2000;45:613-5.
- Girardi F, Pickel H, Joura EA, Breitenacker G, Gitsch G, Graf AH, et al. Guidelines for diagnosis and therapy of intraepithelial neoplasia and early invasive carcinoma of the female lower genital system (*cervix uteri*, vagina, vulva) established by the AGK (Colposcopy Work Group in the OGGG/Austrian Society of Gynecology and Obstetrics). *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch*. 2001;41:197-200.
- Rodríguez-Cerdeira C, Puig-Tintoré LM. Terapéutica y seguimiento del tracto genital inferior. Tema oficial. Desafíos terapéuticos del siglo XXI. XXXII Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Sevilla, 2-5 de junio de 2004.
- Rodolakis A, Diakomanolis E, Vlachos G, Ionomou T, Protopoulos A, Stefanidis C, et al. Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN), diagnostic and treatment challenges. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2003;24:317-22.
- JL, Bender H, Hones H 3rd; Ngang HYS, Pecorelli S; FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000;70:209-62.
- Brown JV 3rd, Goldstein BH, Rettenmaier MA, Aylward MM, Graham CL, Micha JP. Laser ablation of surgical margins after excisional partial vulvectomy for VIN: effect on recurrence. *J Reprod Med*. 2005;50:345-50.
- Nogueira MC, Guedes Neto Ede P, Rosa MW, Zettler E, Zettler CG. Immunohistochemical expression of p16 and p53 in vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva. *Pathol Oncol Res*. 2006;12(3):153-7.
- Skapa P, Zamecnik J, Hamsikova E, Salakova M, Smahelova J, Jandova K, et al. Human papillomavirus (HPV) profiles of vulvar lesions: possible implications for the classification of vulvar squamous cell carcinoma precursors and for the efficacy of prophylactic HPV vaccination. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:1834-43.
- Tringler B, Grimm C, Dudek G, Zeillinger R, Tempfer C, Speiser P, et al. P16NK4a expression in invasive vulvar squamous cell carcinoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2007;15:279-83.
- Rodríguez-Cerdeira C, Menéndez A, Vilata JJ. Desarrollo de nuevas vacunas contra el virus del papiloma humano. *Piel*. 2007;22:51-3.
- Chiesa-Vottero A, Dvoretzky MP, Hart WR. Histopathologic study of thin vulvar squamous cell carcinomas and associated cutaneous lesions. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:310-8.
- Ghurani GB, Peñalver MA. An update on vulvar cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:294-9.
- Rodríguez-Cerdeira C, De Argila D, Guerra A. Tumores malignos. En: Guerra Tapia A, editora. Manual y atlas de las enfermedades de la vulva. Barcelona: Glosa; 2006. p. 261-83.
- Faught W, Jeffrey J, Bryson P, Dawson L, Helewa M, Kwon J, et al.; SOGC/GOC/SCC Policy and Practice Guidelines Committee. Management of squamous cell cancer of the vulva. *J Obstet Gynaecol Can*. 2006;28:640-51.
- Puig-Tintoré LM, Ordi J, Vidal-Sicart S, Lejárcegui JA, Torné A, Pahisa J, et al. Further data on the usefulness of sentinel lymph node identification and ultrastaging in vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2003;88:29-34.
- NCI. Cáncer de la vulva. Tratamiento (PDQ®). Disponible en: <http://www.nci.nih.gov/espanol/pdq/tratamiento/vulva/health-professional>