

CARCINOMA VULVAR

Vulvar Carcinoma

Alfonso Torres Lobatón, Edgar Román Bassaure, Dimas Hernández Aten,
Miguel Ángel Morales Palomares, Juan Carlos Oliva Posada,
Efraín A. Medina Villaseñor, Patricia Barrón Rodríguez.

Definición

Se llama neoplasia maligna de la vulva al tumor maligno, generalmente de origen epitelial, que se presenta de forma primaria en la vulva y que es invasor cuando ha producido rotura de la membrana basal.

Epidemiología

El cáncer de vulva es una neoplasia relativamente rara, corresponde al 3-5% de las neoplasias genitales femeninas y representan menos del 1% de todos los tumores malignos de la mujer.

En México se ha calculado que el cáncer de vulva representa el 1.9% de los casos nuevos y 0.9% de las defunciones por cáncer del tracto genital femenino. El cáncer invasor suele aparecer en mujeres en el séptimo u octavo decenio de la vida, se calcula que cerca del 15% de las mujeres afectadas por esta patología son menores de 40 años.

Etiología

Es una patología multifactorial, relacionada con el envejecimiento, los factores asociados son diabetes, obesidad, hipertensión arterial.

La relación de la forma invasora con la distrofia vulvar y la neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) es controvertida. Por lo general la NIV se considera de bajo potencial maligno, sin embargo en pacientes ancianas

o inmunosuprimidas con toda probabilidad avanzara hasta enfermedad invasora.

Los siguientes factores de riesgo, han demostrado favorecer el desarrollo de cáncer vulvar: Edad mayor de 65 años, bajo nivel socioeconómico, baja escolaridad, tabaquismo, trabajo en lugares relacionados con el vestido, obesidad, frotis citológicos anormales (Papanicolaou) inmunosupresión, diabetes mellitus, antecedente de infección de transmisión sexual, verrugas genitales, (la asociación de tabaquismo y verrugas aumenta 35 veces el riesgo), la inflamación crónica, las distrofias vulgares, y la leucoplasia.

El vínculo entre los cánceres cervicouterino, vaginal y vulvar sugiere un origen común y se ha encontrado un riesgo muy incrementado en relación con múltiples compañeros sexuales. Se ha identificado DNA de virus de VPH en 20 a 60% de los canceres de vulva invasor. El grupo de pacientes con reacción positiva para el virus del papiloma se caracteriza por una menor edad, consumo más intenso de tabaco y presencia de neoplasia intraepitelial vulvar (NIV).

Se han sugerido dos tipos distintos de cáncer vulvar. Uno se presenta sobre todo en jóvenes y se relaciona a VPH y tabaquismo y se puede asociar con NIV basaloide o verrugoso. El otro tipo se observa en especial en mujeres añosas y no tiene relación con el tabaquismo ni con el VPH y la NIV concomitante es rara. Pero muestra una incidencia alta a su asociación con lesiones distróficas.

Patología

- Carcinoma de células escamosas: Neoplasia maligna más común en este sitio, comprende del 80 al 85% de los casos, sus subtipos histológicos son: queratinizante, no queratinizante, basaloide, verrugoso, condilomatoso y acantolítico (Figura 12.1 a Figura 12.4).

Puede ser invasor o microinvasor; y por definición para ser microinvasor deberá ser unifocal medir menos de 2 cm. de diámetro, tener una profundidad de invasión no mayor a 1 mm. y no causar afección del espacio linfovascular.

La profundidad de invasión se mide desde la unión epitelio-estroma de la papila dérmica adyacente más superficial al punto más inferior de penetración.

- **Carcinoma verrugoso:** Variedad rara del tumor epidermoide representado clínicamente como un crecimiento exofítico que semeja al condiloma acuminado. Localmente destructivo y aparatoso, pero que raras veces metastatiza, se ha vinculado al VPH tipo 6 (Figura 12.5).

- **Carcinoma de células basales:** Es un tumor infiltrante constituido por células similares a las basales de la epidermis. Se denomina carcinoma adenoideo de células basales cuando tiene elementos similares a las glándulas. Y se denomina carcinoma basoescamoso cuando se observan células escamosas infiltrantes.

- **Enfermedad de Paget:** Se caracteriza por la presencia de células glandulares atípicas intraepiteliales, estas pueden invadir la dermis, o una proliferación intraepitelial de células glandulares atípicas acompañadas de adenocarcinoma invasivo. Esto puede ocurrir en 10 a 25% de los casos y el adenocarcinoma se puede originar de los apéndices cutáneos subyacentes, o de la glándula de Bartholin, acusa de enfermedad de Paget invasora.

- **Carcinoma de glándulas de Bartholin:** Estos tumores rara vez se presentan en mujeres menores de 40 años. Se desarrollan en lo más profundo de la glándula por lo que la detección temprana es difícil, es por eso que el 20% de las mujeres tienen metástasis ganglionares inguinales al momento del diagnóstico. El adenocarcinoma (Figura 12.6 a Figura 12.8) y el carcinoma de células escamosas comprenden el 80% de estos carcinomas. El adenoideo quístico, constituye el 15%, el adenoescamoso y el de células transicionales 5% cada uno.

Las características del carcinoma para asignarle un origen en la glándula de Bartholin es: 1) surgir en el sitio de localización de la glándula de Bartholin, 2) ser histológicamente compatible con una neoplasia primaria de esta glándula. 3) No ser metástasis de otro primario.

- **Melanoma maligno:** Este representa el 10% de los cánceres vulvares y constituye la segunda neoplasia más frecuente de la vulva. Una tercera parte de estos casos ocurre en mujeres menores de 50 años. Clínicamente la lesión se manifiesta nodular, pigmentada y levantada (Figura 12.9 y Figura 12.10). Pero 10% de los melanomas pueden ser amelánicos y semejar un carcinoma escamoso.

- **Sarcomas:** Estos son tumores infrecuentes los cuales representan menos del 1% de los tumores vulvares siendo el leiomioma el que se ha observado con mayor incidencia (Figura 12.11 a Figura 12.16).

Patrones de diseminación

El cáncer vulvar se disemina por las siguientes vías:

- Extensión directa, afectando estructuras adyacentes, como la vagina, la uretra y el ano.
- Embolización linfática hacia ganglios regionales.
- Diseminación hematógena a sitios distante que incluyen pulmones, hígado y hueso.

El patrón de drenaje linfático suele ocurrir hacia los ganglios linfáticos inguinales, que se localizan entre la aponeurosis de Camper y la fascia Lata. A partir de estos ganglios inguinales superficiales, la enfermedad se disemina hacia los ganglios femorales. El ganglio de Cloquet es el más cefálico de este grupo de ganglios (femorales) y constituye el último ganglio a través del cual todo el drenaje inguinal debe pasar en su trayecto hacia los ganglios pélvicos.

Se ha informado una frecuencia global de metástasis a ganglios pélvicos de casi el 9%, y cerca del 20% de las pacientes con ganglios inguinales positivos tendrán ganglios pélvicos positivos.

La valoración clínica de las metástasis en los ganglios linfáticos es inexacta en el 20 al 30% de ellos.

Estadificación

La *Internacional Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) adoptó en 1969 un sistema de clasificación clínica por etapas con base a la correspondiente TNM. El sistema se basa en la valoración clínica del tumor primario y los ganglios linfáticos regionales, así como una búsqueda limitada de metástasis distantes. Como se menciona en el pasado la valoración clínica de los ganglios linfáticos es imprecisa por lo que en 1988 se introdujo la clasificación quirúrgica por etapas la cual sufrió su última modificación en 2009.

Tabla 12.1.**Estadificación Cáncer de vulva FIGO 2009**

Etapa	Características
IA	Tumor limitado a vulva o vulva y el perineo, diámetro < 2cm, invasión de estroma <1mm, ganglios negativos.
IB	Tumor limitado a la vulva o vulva y el perineo, diámetro >2cm o con invasión de estroma >1mm, ganglios negativos.
II	Tumor de cualquier tamaño que afecta estructuras adyacentes (tercio inferior de la uretra, tercio inferior de vagina o ano), ganglios negativos.
IIIA	Tumor de cualquier tamaño con ganglios inguinales-femorales positivos. (i) 1 ganglio metastásico mayor o igual a 5mm. (ii) 1-2 ganglios metastásicos, o menor de 5mm.
IIIB	(i) 2 o más ganglios metastásicos mayores o iguales a 5mm. (ii) 3 o más ganglios metastásicos menores de 5mm.
IIIC	Ganglios positivos con diseminación extracapsular.
IVA	(i) Tumor que invade otras estructuras regionales: 2/3 superior de uretra, 2/3 superior de vagina, mucosa vesical, mucosa rectal o que esta fijo al hueso. (ii) Ganglios inguino-femorales fijos o ulcerados
IVB	Cualquier metástasis a distancia, incluyendo ganglios pelvicos.

Características clínicas

Más del 50% de las pacientes se presentan con prurito de larga evolución y una lesión visible, habitualmente han sido tratadas con una variedad de cremas tópicas, lo que presenta un retraso de hasta 12 meses en el diagnóstico.

En la mayoría de los casos el carcinoma vulvar es unifocal y puede ser un nódulo, pápula o placa de color rojo, blanco o pigmentación oscura. Y puede presentarse también como úlcera (Figura 12.17), como lesión exofítica (Figura 12.18) o fungante (Figura 12.19). Posteriormente, al avanzar la enfermedad se presentará hemorragia, flujo y dolor.

Al encontrarse afectados por la actividad tumoral la uretra, la vejiga o el ano, se presentarán manifestaciones clínicas urinarias o digestivas bajas (Figura 12.20 y Figura 12.21).

La presentación con pápulas perladas, ulceradas, nódulos y lesiones semejantes a escaras serosas, pueden ser signos de carcinoma de células basales.

En caso de lesiones pigmentadas, nodulares y elevadas, deberá sospecharse melanoma maligno (Figura 12.22).

Diagnóstico

Deberá realizarse biopsia de cualquier lesión vulvar persistente, sin retrasar diagnóstico y tratamiento. Esta biopsia puede consistir en una biopsia por sacabocado con anestesia local.

Se realizará biopsia escisional en las lesiones menores de 1 cm y se realizará una cuña que incluya piel normal en tumores de mayor tamaño, esto con el fin de permitir la valoración de la profundidad de la invasión.

Se solicitará también citología Cervico-vaginal, colposcopia y vulvos-copia, en casos indicados se solicitará rectoscopia, cistoscopia y aspiración con aguja fina de los ganglios sospechosos. Se solicitará TAC de pelvis y abdomen en enfermedades avanzadas.

Tratamiento

El tratamiento indicado en etapas tempranas es la cirugía, mientras que la terapéutica multidisciplinaria se empleará en etapas avanzadas de la enfermedad. La radioterapia se empleará para fines curativos o paliativos al haber contraindicaciones médicas para el tratamiento quirúrgico. Sin embargo cuando no se realiza la cirugía radical se disminuyen las probabilidades de curación y supervivencia.

El tratamiento moderno del cáncer vulvar requiere un abordaje multidisciplinario por equipos experimentados, disponibles solo en Centros Oncológicos.

Tratamiento del carcinoma vulvar por etapa clínica:

- Neoplasia intraepitelial vulvar (Carcinoma *in situ* o enfermedad preinvasora). Se tratará con escisión local amplia más cierre primario o vaporización con láser.
- Estadio IA: Escisión local amplia con márgenes de 1 a 2 cm (Figura 12.23).
- Estadio IB: Escisión amplia con margen de 1 a 2 cm, más ganglio centinela en caso de ser positivo se realizará disección ganglionar inguinofemoral del lado de la lesión. En caso de no contar con este método se realizará disección inguinal ipsilateral. No se efectuarán disecciones gan-

glionares bilaterales a menos que los ganglios ipsilaterales resulten positivos o la lesión se encuentre en un radio menor a 2 cm de la línea media o exista afección de clítoris, labios menores, uretra, orquilla o perineo.

- Estadio II: Lesiones cercanas a los 2 cm podrán manejarse individualmente en forma similar a los estadios IB. La mayoría de estos casos requerirá vulvectomía radical con disección inguinal bilateral mediante incisiones separadas (Figura 12.24).

La radioterapia se indicará al presentar metástasis ganglionares. En caso de existir 2 o más ganglios se extenderán los campos hacia pelvis.

- Estadio III y IV: Los tumores limitados a la vulva con conglomerado ganglionar inguinal menor de 3 cm. Serán considerados para vulvectomía radical con linfadenectomía inguinal bilateral.

Lesiones más avanzadas tendrán que considerarse individualmente. Algunas se manejarán con terapia neoadyuvante con o sin quimioterapia simultánea.

La exenteración pélvica anterior se realizará cuando exista invasión a la proximidad de la uretra y la resección abdomino-perineal en caso de invasión a mucosa del recto. Ambos procedimientos deberán incluir en el mismo bloque a la vulva y en un segundo tiempo los ganglios inguinales.

- Estadio IVB: Individualmente en forma paliativa.

Factores pronóstico

Los principales factores de mal pronóstico son etapa clínica avanzada, profundidad de invasión al estroma, invasión linfovascular y número de metástasis ganglionares (mayor de 3).

Pronóstico

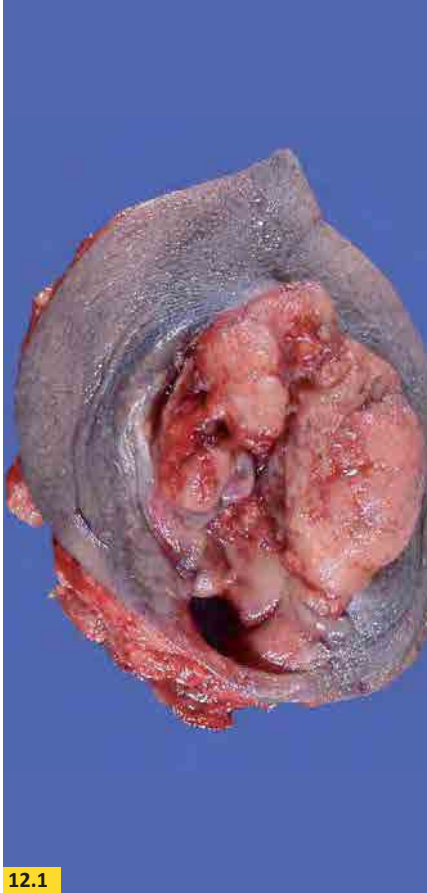
Con el tratamiento adecuado, el pronóstico del cáncer vulvar es bueno en general, con una tasa de supervivencia global a 5 años próxima al 70% en casos operables. Las pacientes con ganglios linfáticos negativos tienen una tasa de supervivencia a 5 años cercana al 90%, pero decrece alrededor de 50% con ganglios positivos.

La supervivencia a 5 años por etapa clínica es de 98, 85, 74, y 31% para las etapas I, II, III y IV respectivamente.

La supervivencia para mujeres con ganglios linfáticos pélvicos positivos es cercana al 11%.

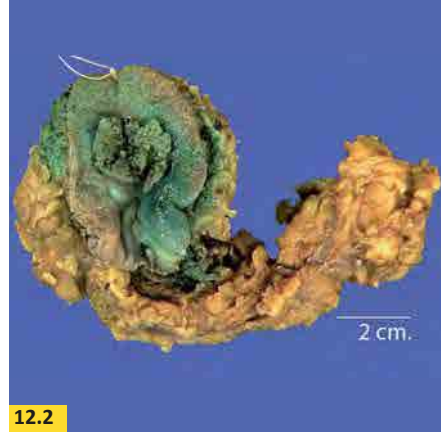
Lecturas recomendadas

1. Torres Lobatón A, Avila Medrano L, Román Bassaure E. Neoplasias Malignas de la Vulva. En: Torres Lobatón A, editor. Cáncer ginecológico Diagnostico y tratamiento. México D.F: McGrawHill; 2004.p 239-254.
2. Levine DA, De Los Santos J, Fleming G. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 5th. Philadelphia, PA: Lippincot Williams and Wilkins; 2010; p. 73-96
3. Berek J, Hacker N. Gynecologic Oncology, 5th ed. Philadelphia, PA:Lippincott Williams & Wilkins; 2010; p.537-575.
4. Medina-Villaseñor EA. Hernández-Aten D, Román-Bassaure E, Torres-Lobatón A. Melanoma de Vulva, revisión de los factores pronósticos. Gac Mex Oncol GAMO 2007;6: 135-139.
5. Pecorelli S: Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105:103-4.
6. At-A Glance.Vulva. En: Edge SB, et al, editores. American Joint Committee on Cancer, AJCC Cancer Staging Manual. 7a ed. New York, NY: Springer-Verlag; 2010. p. 379-381.
7. Mutch DG: The New FIGO staging system for cancers of the vulva, cervix, endometrium, and sarcomas. Gynecol Oncol 2009;115:325-328.
8. Schilder JM, Stehman FB. Invasive Cancer of the Vulva. En: Disaia PJ, Creasman WT, editores. Clinical Gynecologic Oncology. 8th Edition. Philadelphia, PA:Elsevier; 2012.p.219-244.

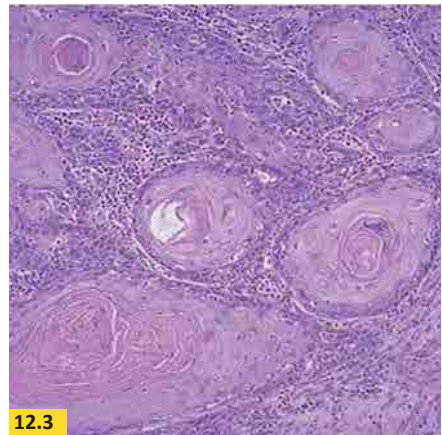


12.1

Figura 12.1. Carcinoma epidermoide de la vulva, tumor exofítico con zonas ulceradas y de necrosis que destruye todo el labio mayor.



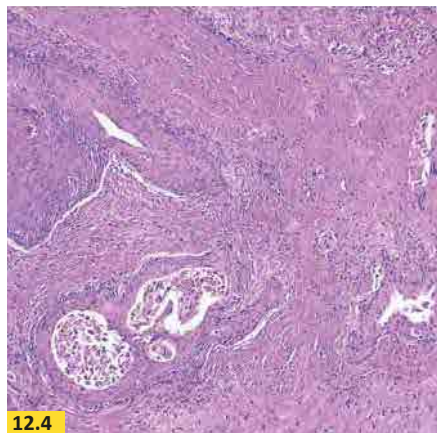
12.2



12.3

Figura 12.2. Carcinoma epidermoide del clítoris. El tumor se localiza en el clítoris y se extiende a los labios mayores, se identifica además disección ganglionar.

Figura 12.3. Carcinoma epidermoide invasor bien diferenciado. Epitelio escamoso neoplásico con la formación de perlas córneas. (H-E).



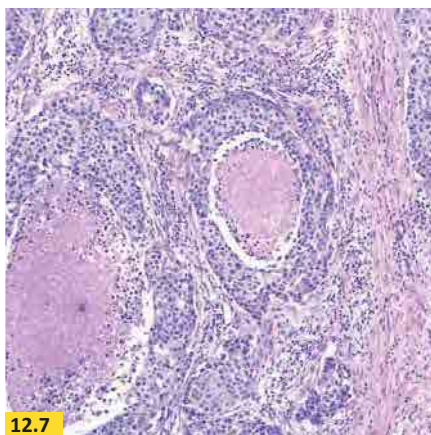
12.4



12.6



12.5



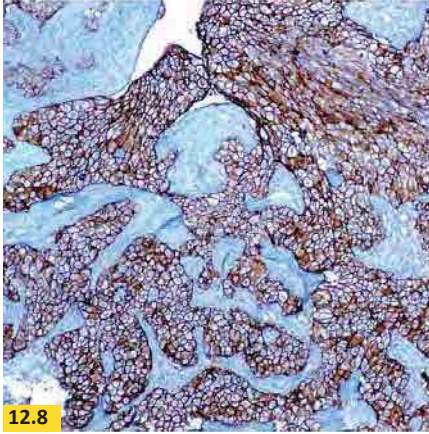
12.7

Figura 12.4. Carcinoma epidermoide invasor. Células neoplásicas con queratinización infiltrando la pared muscular. (H-E).

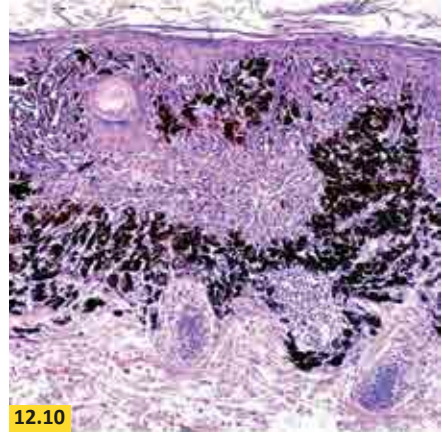
Figura 12.5. Carcinoma epidermoide de la vulva, aspecto verrugoso. Tumor blanco grisáceo de bordes empujantes de aspecto verrugoso localizado en labio mayor.

Figura 12.6. Adenocarcinoma de vulva tipo glándula mamaria. Tumor localizado en labio mayor con una zona de ulceración superior con tejido necrótico.

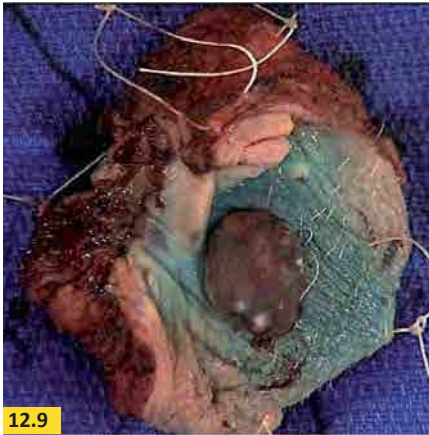
Figura 12.7. Adenocarcinoma de vulva tipo glándula mamaria. Adenocarcinoma poco diferenciado con comedo necrosis. (H-E).



12.8



12.10



12.9



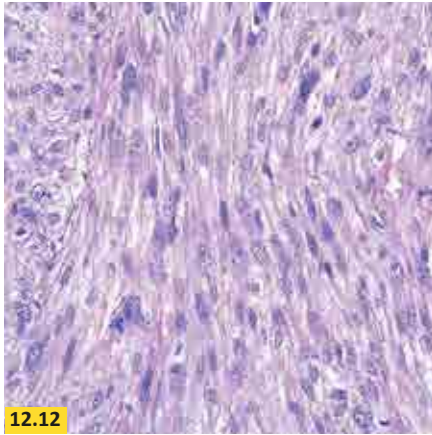
12.11

Figura 12.8. Adenocarcinoma de tipo glándula salival. Her2 neu intensamente positivo (IH).

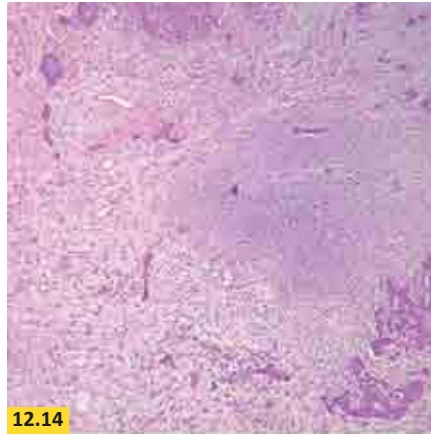
Figura 12.9. Melanoma de la vulva. Tumor pigmentado bien delimitado localizado en el labio mayor.

Figura 12.10. Melanoma de la vulva. Células neoplásicas con abundante melanina en su citoplasma con un patrón fusocelular de crecimiento. (H-E).

Figura 12.11. Leiomiosarcoma. Tumor subdérmico que deforma y ulcera la piel de la vulva.



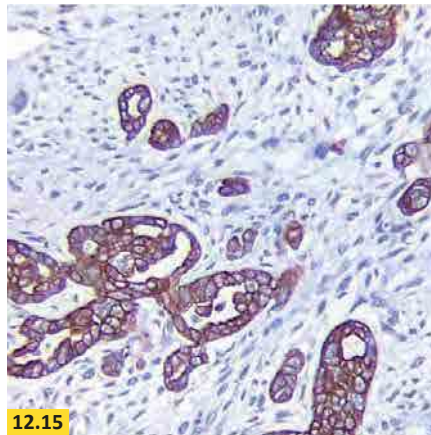
12.12



12.14



12.13



12.15

Figura 12.12. Leiomiosarcoma. Células neoplásicas fusiformes dispuestas en fascículos. Con citoplasma eosinófilo e importante atipia. (H-E).

Figura 12.13. Carcinosarcoma. Tumor localizado en labio mayor de aspecto carnoso con zonas de necrosis y hemorragia.

Figura 12.14. Carcinosarcoma. Tumor construido por grupos de células epiteliales malignas dispuestos en nidos, alternado con áreas mesequimatosas malignas tipo condrosarcoma.

Figura 12.15. Carcinosarcoma. Citoqueratina 7 positiva en las áreas epiteliales. (IH).

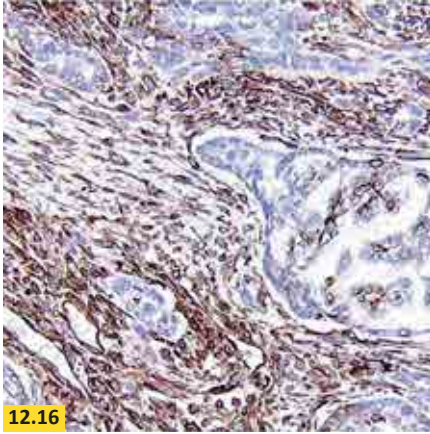


Figura 12.16. Carcinosarcoma.
Vimentina intensamente positiva en las áreas mesenquimatosas 400x. (IH).

Figura 12.17. Lesión ulcerada, limitada a la vulva, diámetro máximo 3.5cm

Figura 12.18. Tumor exofítico central, limitado a la vulva

Figura 12.19. Tumor fungante, limitado a la vulva.



12.20



12.22



12.21



12.23

Figura 12.20. Tumor en vulva con extensión al perineo, diámetro máximo mayor de 2cm, infiltra el tercio inferior de la vagina.

Figura 12.21. Cáncer de vulva localmente avanzado. Tumor en vulva y el perineo, afecta el tercio inferior de la vaginal, ano, mucosa rectal, ocasiona fistula recto-vaginal por actividad tumoral.

Figura 12.22. Melanoma maligno de la vulva, lesión pigmentada, nodular, elevada.

Figura 12.23. Escisión local amplia con margen de 2cm.

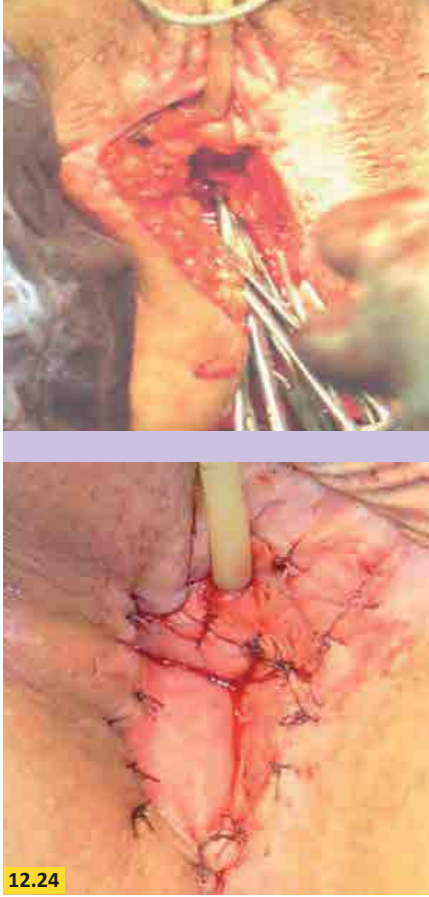


Figura 12.24. Vulvectomía radical.