

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
(UNAN-MANAGUA)
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL CÁNCER VULVAR
EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HBCR ENTRE EL 2010 Y EL 2014**

AUTORA:

Nelly Suhey Campos Téllez

Residente IV año Ginecología y Obstetricia

HBCR -Managua

TUTOR:

Dr. Horacio Mendoza

Especialista en Ginecología y obstetricia

Gineco – Oncólogo

ASESOR:

Dr. Steven Cuadra, MD., MSC., LicMed., PhD.

MANAGUA, FEBRERO 2015

Agradecimiento

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobre todo felicidad.

Le doy gracias a mis padres Moisés y Nelly por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo por ser una familia maravillosa dándome un lindo ejemplo de vida a seguir

Gracias Dr. Horacio Mendoza, Dra. Rosibel Juárez les agradezco por todo el apoyo brindado a lo largo de este proceso de formación, por su tiempo, amistad y por los conocimientos que me transmitieron en esta etapa de mi vida y por su valioso apoyo para la consecución de este logro. Espero contar siempre con su valioso e incondicional apoyo, gracias totales.

Dedicatoria

A Dios, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más y me han enseñado lo hermoso y valioso de mi carrera.

A mis padres por ser las personas que me han acompañado durante todo mi trayecto estudiantil y profesional de mi vida, a mi familia quienes me han apoyado en este arduo camino para convertirme en una profesional de la salud al servicio del pueblo nicaragüense. A mi padre quien con sus consejos ha sabido guiarme para culminar esta etapa de mi vida. A mis compañeros de estudio que gracias a ellos formamos equipos de trabajo y pudimos llegar al final del camino y hasta el momento seguimos formando equipos ahora y siempre. A mis profesores, gracias por su tiempo, por su apoyo así como la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación especializada.

OPINION DEL TUTOR

El cáncer de vulva representa una patología poco frecuente a nivel mundial, centroamericano y nacional en nuestro hospital no es diferente, sin embargo, cuando se presenta, el impacto que sufre la mujer ante una patología que amenaza su vida y su sexualidad, cobra una gran magnitud, que nos obliga y nos compromete a conocer mejor como tratar y apoyar a las pacientes que sufren este terrible problema.

Este esfuerzo realizado de manera excelente por la Dra. Nelly Campos es muy importante, porque nos permite conocer a través de un método científico de investigación la problemática que enfrentan nuestras pacientes con cáncer de vulva. Nos permite conocer que estamos diagnosticando correctamente a través de la biopsia vulvar, aunque lamentablemente la mayoría acude en etapas avanzadas por lo que el manejo quirúrgico no es lo que prevalece.

Este estudio nos aporta datos relevantes que nos deben de alentar a tratar de hacer el diagnóstico más temprano y dar un mejor seguimiento y consejería a las pacientes para que no desistan de acudir a sus tratamientos.

Felicito a la Dra. Campos por su dedicación a este trabajo el cual espero sea de gran valor y utilidad a nuestra institución y el Ministerio de Salud por toda la información que aporta.

Dr. Horacio Mendoza Soriano
Ginecólogo Obstetra
Ginecólogo Oncólogo

RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio para conocer el comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer vulvar en pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque entre el 2010 y el 2014. Se revisaron los expediente clínicos de 47 casos con diagnóstico de cáncer vulvar atendidos en el Hospital durante el período de estudio. Como resultado se encontró que las mayorías de mujeres se encontraban en edades de riesgo al momento del diagnóstico, y casi la mitad presentaba antecedentes de patologías crónicas. Estos son factores de riesgo conocido asociados a cáncer de vulva. En un muy bajo porcentaje se registraron antecedentes de patología vulvar o cervical, y no se documentó en el expediente antecedentes de infecciones por VPH. El diagnóstico en el 100% de los casos se hizo por biopsia que representa el estándar de oro, el tipo histológico más frecuente es el carcinoma escamoso (89.4%). La gran mayoría fueron detectados en estadio III (55%). En la gran mayoría la lesión era única (87%), de tamaño variable, afectando la línea media (76%). Más de dos terceras partes presentaron ganglios positivos clínicamente al momento de la primera consulta. El manejo de las pacientes fue principalmente quimioterapia con radioterapia. Al momento de la última evaluación en el servicio de oncología, el 8.5% había presentado recurrencia, en enfermedad activa se encontraba el 19%, y libre de enfermedad 32%. Sin embargo en el 40% de los casos las pacientes abandonaron el seguimiento.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	3
Epidemiología de cáncer de vulva en Estados Unidos	3
Pronóstico.....	3
Estudios de casos en Latino América.....	4
JUSTIFICACIÓN	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
OBJETIVOS.....	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos	8
MARCO TEÓRICO	9
Generalidades	9
Factores de riesgo	9
Características histopatológicas	11
Clasificación celular del cáncer de vulva.....	11
Estadíos del cáncer de vulva	12
Patrones de Diseminación	15
Aspectos generales de las opciones de tratamiento	15
Función de la cirugía	16
Función de la radioterapia.....	18
Ganglios inguinales.....	18
Función de la quimioterapia	20
Tratamiento sistémico en las pacientes inoperables	21

MATERIAL Y MÉTODO	23
Tipo de estudio	23
Área y período de estudio.....	23
Población	23
Universo	23
Muestra	23
Técnicas y procedimientos para recolectar la información.....	24
Prueba piloto.....	24
Técnicas de procesamiento y análisis de la información	25
a. Creación de base de datos.....	25
b. Estadística descriptiva.....	25
RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIONES	46
RECOMENDACIONES	47
BIBLIOGRAFÍA.....	48
ANEXOS.....	52

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el cáncer de vulva no se considera un problema de salud pública, dado la baja incidencia de esta neoplasia los estudios epidemiológico son de carácter retrospectivo.

A través de las diferentes décadas se ha observado que en el comportamiento epidemiológico ha venido sufriendo cambios como disminución en los rangos de edad de aparición pasando de la 6ta y 7ma a la 5ta década de la vida, según análisis recientes de institutos de referencia en donde hasta un 41% se diagnosticó en mujeres menores de 50 años.(40)

El cáncer de vulva se ha considerado una afección poco frecuente, que representa del 3 al 5 % de los cánceres del aparato genital femenino sin embargo se espera un incremento en la incidencia del mismo por el aumento de la esperanza de vida de la población.

Estadísticas norteamericanas citan una incidencia anual de 1,2 casos por cada 100,000 mujeres, cifra que asciende a 20 × 10,000 mujeres en mayores de 75 años de edad. La media de edad de las pacientes diagnosticadas está entre los 65 y 70 años, sin embargo se describe un incremento de 2 a 3 veces más en países en desarrollo como el nuestro.

El 90 % de los tumores malignos de la vulva está constituido por carcinomas epidermoides, el 5 al 10% se encuentran adenocarcinomas subyacentes derivado de la zona de las glándulas vestibulares de la piel o sitios distantes como mama y recto, 2 a 4% melanoma como tumor primario de vulva, 1 a 2% Sarcomas, 1.4% Carcinomas de células basales.

La historia natural de la neoplasia vulvar no es tan conocida como la del cérvix uterino, se conoce que en gran número de pacientes va precedida de desórdenes epiteliales neoplásicos y no neoplásicos. El virus del Papiloma Humano es reconocido como un factor de riesgo de las neoplasias intraepiteliales vulvares (VIN) y del carcinoma escamoso; el subtipo 16 del virus es considerado el más agresivo.

Otros factores que intervienen en la aparición de esta entidad lo constituyen otras enfermedades como transmisión sexual, raza, obesidad, comorbilidades como diabetes, bajo nivel socioeconómico, el hábito de fumar, las neoplasias anogenitales, los desórdenes no neoplásicos de vulva y la inmunosupresión por diferentes causas.

Existe poca información en Latino América, sobre el comportamiento del cáncer vulvar, y la información es más limitada con relación a la sobrevida.

ANTECEDENTES

Epidemiología de cáncer de vulva en Estados Unidos

En los Estados Unidos, el cáncer de vulva representa aproximadamente 5% de los casos de cáncer del sistema genital femenino.

Cálculo del número de casos nuevos y defunciones por cáncer de vulva en los Estados Unidos de América en 2014:[1]

- Casos nuevos: 4.850.
- Defunciones: 1.030.

La vulva es la zona inmediatamente exterior de la vagina, que incluye el monte de Venus, los labios mayores y menores, el clítoris, la glándula vestibular mayor y el perineo. Los labios mayores son el sitio más común de compromiso por el carcinoma de vulva y representan prácticamente 50% de los casos. Los labios menores representan de 15 a 20% de los casos de carcinoma de vulva. El clítoris y las glándulas vestibulares mayores se ven comprometidas con menos frecuencia.[2] Las lesiones son multifocales en casi 5% de los casos. Prácticamente 90% de los carcinomas de vulva son cánceres de células escamosas.[3] Este sumario de datos probatorios cubre los cánceres de células escamosas y las neoplasias intraepiteliales de vulva (VIN), algunos de los que se consideran precursores de los cánceres de células escamosas invasivos.

Pronóstico

La supervivencia depende mucho del estado patológico en que se encuentran los ganglios inguinales y si hubo diseminación a las estructuras adyacentes. El tamaño del tumor primario es menos importante para definir el pronóstico.[4] En las pacientes con enfermedad operable sin compromiso ganglionar, la tasa de supervivencia general (SG) es de 90%; sin embargo, en las pacientes con

compromiso ganglionar, la tasa de supervivencia general a 5 años es aproximadamente de 50 a 60%.^[5]

Estudios de casos en Latino América

Existen muy pocos estudios sobre cáncer vulvar en Latino América, la gran mayoría son reportes de caso y revisiones bibliográficas, existen algunos estudios de serie de caso, pero la información es limitada.

Frías Mendívil y colaboradores publicaron en 1999 un estudio sobre el manejo del cáncer de vulva en el Hospital Juárez de México. Los autores presentan ocho casos de enfermas con carcinoma de vulva, de los cuales sólo el 12.5 por ciento correspondieron a lesiones tempranas. El tratamiento quirúrgico varió, dependiendo del estadio clínico: El manejo ganglionar estuvo sujeto a la localización de la lesión, la presencia o ausencia clínica de los ganglios y del estudio transoperatorio de los mismos. La radioterapia posoperatoria se utilizó en cinco enfermas (62.5 por ciento). Sólo un caso fue tratado con quimioterapia y radioterapia. La supervivencia con un seguimiento promedio de 24 meses fue de 62.5 por ciento. El factor pronóstico más importante fue el estado ganglionar.

Cárcamo y colaboradores publicaron un estudio en el 2010 analizando la sobrevida en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Vulva en el Instituto Nacional del Cáncer de Chile. El estudio tuvo por objetivo estimar la tasa global de supervivencia, a través de un estudio de cohorte retrospectivo, usando el banco de datos oncológico hospitalario entre 1997 y el 2006. Se identificaron 86 mujeres entre 32 y 92 años, 80% presentaron carcinoma escamoso, 46% se encontraban en estadio III, 48% recibieron tratamiento complete, 40% consultaron debido a la presencia de masa vulvar, y 18% tenían lesiones en labios menores y mayores. La tasa de supervivencia a los 5 años fue de 41.8%. La sobrevida al año y a los dos años fue de 59 y 79%. El estado inicial de la lesión al momento del diagnóstico, fue el principal predictor.

JUSTIFICACIÓN

La neoplasia vulvar es una enfermedad poco frecuente, pero es relevante su conocimiento para el médico ginecólogo por las complicaciones que presentan las pacientes en las cuales no se efectúa el diagnóstico preciso y precoz. El cáncer de vulva es una afección infrecuente entre las mujeres en todo el mundo, con una incidencia estimada de 26,800 casos en 2012, lo que representa entre el 3% y el 4% de todos los cánceres ginecológicos. Cerca del 60% de todos los casos de cáncer de vulva ocurren en los países en vía de desarrollo, lo que indica la escasa repercusión de los programas de tamizaje.

El cáncer de la vulva ha sido uno de los problemas ginecológicos de mayor complejidad. Teóricamente pareciera que no habría razón de que así fuera, puesto que la vulva es accesible tanto para diagnóstico temprano como para extirpación radical. Los ganglio linfáticos de la ingle y de la pelvis son mucho más accesibles que en cualquier otro sitio donde se desarrolle cáncer. Sin embargo, todavía recientemente el cáncer de la vulva ha sido una de las lesiones malignas más pobremente manejadas debido a la falta de manifestaciones específicas y al desconocimiento de la entidad lo que repercute que en que más del 50% de las pacientes tengan un diagnóstico tardío.

En Nicaragua no se dispone de un reporte nacional de todos los casos anuales; los registros de cáncer de vulva informados por los distintos servicios oncológicos. Tampoco se encuentran estudios publicados en Nicaragua sobre cáncer de vulva, ni existen reportes oficiales sobre el comportamiento del cáncer de vulva.

En este contexto es de vital importancia, estudiar la casuística de cáncer de vulva, su presentación clínica, manejo y resultados del abordaje, en el Hospital Bertha Calderón, hospital de referencia Nacional. Es necesario conocer el estado actual del comportamiento del cáncer de vulva en nuestros pacientes, tener una

aproximación de la incidencia a partir de la casuística observada, y del comportamiento clínico epidemiológico.

El propósito del presente estudio es contribuir al conocimiento del cáncer ginecológico en Nicaragua a través del análisis de la casuística del cáncer vulvar atendido en el Hospital Bertha Calderón Roque.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál ha sido el comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer vulvar en pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque entre el 2010 y el 2014?

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer el comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer vulvar en pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque entre el 2010 y el 2014

Objetivos específicos

1. Identificar las características sociodemográficas de las pacientes en estudios.
2. Identificar la presencia de factores de riesgo conocido de cáncer vulvar en las pacientes en estudio.
3. Describir la presentación clínica del cáncer vulvar, en las pacientes en estudio.
4. Determinar cuál fue el abordaje diagnóstico y terapéutico, del cáncer vulvar en las pacientes en estudio.
5. Describir los resultados del manejo del cáncer vulvar en las pacientes investigadas.

MARCO TEÓRICO

Generalidades

Factores de riesgo

Antes se consideraba que los procesos de enfermedades venéreas y granulomatosas eran las causantes de los procesos neoplásicos de la vulva, sin embargo se ha demostrado que existen dos tipos clínico patológico de cáncer de vulva, en donde el tipo uno su presentación es preponderante en la mujer joven de 35 a 55 años y se ha observado que los desórdenes epiteliales neoplásicos como son las neoplasias intraepiteliales escamosas indiferenciadas están relacionadas con este tipo, donde el Virus del papiloma Humano se ha evidenciado hasta en un 80%, éstas están descritas como lesiones multicéntricas y confluentes, se dice que estas lesiones tienen un riesgo de 30% de evolucionar a carcinoma vulvar si no son tratadas, sin embargo el riesgo disminuye hasta de un 4% en presencia de tratamiento. [29]

El carcinoma vulvar tipo dos su forma más común afecta mujeres de la tercera edad entre 65 y 75 años de edad cursa sin lesiones intraepiteliales y está relacionado con anomalías epiteliales queratinizantes invasoras en donde las lesiones son unifocales y no están asociados a infección por Virus del papiloma humano. Sólo del 10 al 15%, están relacionados a desordenes epiteliales neoplásicos diferenciados, teniendo la característica que evolucionan rápidamente a un carcinoma por lo que es considerado como el probable precursor de los carcinomas escamosos vulvares. [29] De un 30 a un 40% de los carcinomas invasivos de la

vulva están asociados con la evidencia de infección por Virus del papiloma humano, el subtipo 16 es el más comúnmente encontrado.

Las lesiones intraepiteliales de la vulva se consideran trastornos premalignos. El tiempo que transcurre hasta el desarrollo de una neoplasia invasiva es de unos 15 a 30 años. [29]

Los subtipos indiferenciado también comparten muchos factores de riesgo comunes con los cánceres del cuello uterino, como la multiplicidad de las parejas sexuales, la edad temprana al inicio de las relaciones sexuales y antecedentes de pruebas de Papanicolaou anormales, por el factor exposición sexual a VPH.[11] Las VIN relacionadas con el VPH (denominadas VIN del tipo indiferenciado cuando son de grado alto 2 y 3) son más comunes en mujeres menores de 50 años de edad, mientras que las VIN no relacionadas con el VPH (denominadas VIN tipo diferenciado cuando son de grado 3 alto) son más comunes en mujeres de mayor edad. El primer tipo de lesión VIN grado 1 ya no se clasifica como VIN verdadera.[12,13]

La clasificación patológica de International Society for the Study of vulvar disease incluyen en los desórdenes epiteliales de la vulva liquen escleroso, hiperplasia escamosa y otras dermatosis en las cuales el 10% tienen atipia celular con riesgo de finalizar en neoplasia intraepitelial vulvar. Histológicamente los VIN se caracterizan por la disrupción de la arquitectura epitelial normal con diversos grados de maduración citoplasmático, nuclear y células gigantes con nucleos anormales. .[29]

Los factores de riesgo de metástasis a los ganglios linfáticos comprenden los siguientes:[5-9]

- Estado clínico ganglionar.
- Edad.
- Grado de diferenciación.

- Estadío tumoral.
- Espesor tumoral.
- Profundidad de la invasión estromal.
- Presencia de invasión del espacio linfático capilar.
- En general, aproximadamente 30% de las pacientes con enfermedad operable presentan diseminación ganglionar.

Características histopatológicas

Las características histopatológicas influyen en el modelo de diseminación. Las lesiones bien diferenciadas se tienden a diseminar a lo largo de la superficie con invasión mínima, mientras que las lesiones anaplásicas tienen una mayor probabilidad de ser profundamente invasivas. La diseminación más allá de la vulva se puede producir en órganos adyacentes como la vagina, la uretra y el ano, o por medio del sistema linfático a los ganglios linfáticos inguinales y femorales y luego a los ganglios pélvicos profundos. La diseminación hematológica no parece ser común.

Clasificación celular del cáncer de vulva

A continuación se presenta una adaptación de la clasificación histológica de la enfermedad de la vulva y de las lesiones precursoras del cáncer de vulva, realizada por la International Society for the Study of Vulvar Disease.[13] Este resumen de datos probatorios aborda las neoplasias intraepiteliales de vulva (VIN) y los carcinomas invasivos.

Trastornos epiteliales no neoplásicos de la piel y la mucosa

Liquen escleroso (liquen escleroso y atrófico).

Hiperplasia de células escamosas (antes llamada distrofia hiperplásica).

Distrofias mixtas y otros

Desórdenes epiteliales Neoplasicos

A: Neoplasia intraepitelial escamosa

VIN Indiferenciado

Bowenoide

Basaloide

VIN Diferenciado.

VIN NOS (no especificado)

Neoplasia intraepitelial No escamosa

Enfermedad de Paget de la vulva

Melanoma vulvar no invasivo

Tumores invasores

Estadíos del cáncer de vulva

Definiciones: FIGO

El diagnóstico del cáncer de vulva se realiza por medio de una biopsia. Para clasificar a la paciente en Estadíos. Los presuntos compromisos de la vejiga o el recto se deberán confirmar por medio de una biopsia.

La estadificación es clínico- quirúrgica y la evaluación ganglionar es realizada por el examen anatomopatológico.

La estadificación FIGO fue modificada en mayo 2009, la actual parece reflejar mejor el pronóstico de las pacientes con carcinoma epidermoide de vulva.

Cuadro 1. Carcinoma de vulva

Estadío I	Tumor limitado a la vulva.
IA	Lesiones ≤ 2 cm de tamaño, limitadas a la vulva o el perineo y con invasión estromal $\leq 1,0$ mm, sin metástasis ganglionar.
IB	Lesiones > 2 cm de tamaño o con invasión estromal $> 1,0$ mm, limitado a la vulva o el perineo, con ganglios negativos.
Estadío II	Tumor de cualquier tamaño con extensión a estructuras perineales adyacentes (1/3 inferior de la uretra, 1/3 más inferior de la vagina, ano) con ganglios negativos.
Estadío III	Tumor de cualquier tamaño con extensión a estructuras perineales adyacentes o sin esta (más de 1/3 inferior de la uretra, 1/3 más inferior de la vagina, ano) con ganglios linfáticos inguino-femorales positivos.
IIIA	(i) Con metástasis a un ganglio linfático (≥ 5 mm), o
	(ii) con metástasis a uno a dos ganglios linfáticos (< 5 mm).
IIIB	(i) Con metástasis a dos o más ganglios linfáticos (≥ 5 mm), o
	(ii) con metástasis a tres o más ganglios linfáticos (< 5 mm).
IIIC	Con ganglios positivos con diseminación extracapsular.

Estadío IV	El tumor invade otras estructuras regionales (2/3 uretra superior, 2/3 vagina superior) o distales.
IVA	El tumor invade cualquiera de las siguientes:
	(i) mucosa de la uretra superior o la vagina, mucosa de la vejiga, mucosa rectal o fijado al hueso pélvico, o
	(ii) ganglios linfáticos inguino-femorales fijos o ulcerados.
IVB	Toda metástasis distante como ganglios linfáticos pélvicos.

^aAdaptado del Comité de Oncología Ginecológica de FIGO.[2]

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

El grado se notifica en sistemas de registro. Se puede usar un sistema de grado dos, tres o cuatro. Si no se especifica, por lo general se usa el siguiente sistema:[14]

- G1: Bien diferenciado.
- G2: Diferenciado moderado.
- G3: Precariamente diferenciado.
- G4: Indiferenciado.

Patrones de Diseminación

El patrón de diseminación del carcinoma escamoso de vulva es sobre todo linfático, mientras que el que ocurre por extensión directa, puede presentarse pero es más esporádico respecto de la enfermedad ganglionar inguinofemoral metastásico. La diseminación hematológica es muy rara. [29]

La afección metastásica ganglionar ocurre cuando la profundidad de la invasión estromal excede 1 mm en el tumor primario. Los vasos linfáticos drenan de manera directa desde los labios mayores y menores hasta la zona del monte de venus y de ahí se dirigen hacia los ganglios inguinales superficiales que se ubican en el triángulo femoral. Estos ganglios corren entre la gran vena safena, vena epigástrica superficial, vena iliaca circunfleja superficial y la vena safena accesoria lateral, entre la fascia de camper y la fascia cribiforme, sobre los vasos femorales, para continuar en dirección de los ganglios inguinales profundos o femorales, que se sitúan detrás de la fascia cribiforme, de acuerdo con el trayecto de los vasos femorales hacia la pelvis. [29]

El más proximal de estos ganglios es el ganglio de cloquet, (inconstante y hasta el 50% de los casos) ubicado por debajo de ligamento inguinal, medial a la vena femoral, en el orificio crural[29].

Aspectos generales de las opciones de tratamiento

El tratamiento estándar para el cáncer de vulva consiste en cirugía. A las pacientes con enfermedad en estadio III o IV, se les suele tratar con radiación y/o quimioterapia. [17-19] Las estrategias más recientes integran cirugía, radioterapia y quimioterapia y adaptan el tratamiento según el grado clínico y patológico. Los patrones de práctica para estos tratamientos combinados varían. [20]

Puesto que las neoplasias invasivas y preinvasivas de vulva pueden ser inducidas por el VPH y el efecto carcinógeno puede estar generalizado en el epitelio vulvar, es obligatorio realizar un seguimiento sistemático de las pacientes en cuanto a los síntomas o los signos de recidiva. Debido a que hay pocas pacientes con enfermedad avanzada (estadios III y IV), solo se dispone de información limitada sobre la eficacia del tratamiento en este entorno y no hay un régimen de quimioterapia estándar para estas pacientes. Los médicos deberán ofrecer a las pacientes en estadio III o IV participar en ensayos clínicos.

Función de la cirugía

Cirugía primaria

Hasta la década de 1980, el enfoque terapéutico estándar de tratamiento para los carcinomas de vulva locorregionales invasivos fue cirugía radical, como resección completa en bloque de la vulva y los ganglios linfáticos regionales. Debido a las tasas altas de complicación concomitantes, los problemas de cicatrización, curación de heridas, linfedemas y déficit funcional, la tendencia desde entonces ha sido la cirugía más limitada de resección de tejido y conservadora, con frecuencia combinada con radioterapia.[21].

Recientemente se ha ganado terreno las cirugías conservadoras gracias al conocimiento de la progresión de la neoplasia lo cual disminuye la morbilidad y las secuelas psicológicas de la paciente. El mapeo linfático y el ganglio centinela representan avances importantes.

En los tumores limitados clínicamente a la vulva o el perineo, la escisión local radical con un margen de al menos 1 cm reemplazó en términos generales a la vulvectomy radical; la incisión separada reemplazó a la disección ganglionar inguinal en bloque; la disección ipsilateral de los ganglios inguinales reemplazó a la disección bilateral para los tumores de ubicación lateral, y la disección de los ganglios linfáticos

femorales se omitió en muchos casos. Sin embargo, no se han comparado directamente las distintas técnicas quirúrgicas en ensayos controlados aleatorizados. Por otra parte, incluso en los estudios no aleatorizados, faltan definiciones de estadificación uniformes y descripciones claras de la disección de los ganglios linfáticos o la radiación complementaria.[22][Grado de comprobación: 3IIIDII][Grado de comprobación: 3IIIDIV] Con lo cual, la base de datos es limitada.

Cirugía ganglionar

Otra estrategia para reducir al mínimo la morbilidad a raíz de la disección de los ganglios inguinales en las pacientes con enfermedad en estadio clínico temprano es la disección del ganglio linfático centinela, reservando la disección inguinal para las metástasis a ganglio(s) linfático(s) centinela.

En una serie de casos Multicéntricas, 403 pacientes de cáncer de vulva de células escamosas primario de tamaño inferior a 4 cm y ganglios inguinales clínicamente negativos se sometieron a 623 disecciones de los ganglios centinela con el uso de un marcador radiactivo y tinción azul para la identificación de los ganglios centinela.[23] Todas las pacientes recibieron resección radical del tumor primario. Se identificaron metástasis ganglionares en 26% de los procedimientos de ganglios centinela y estas pacientes pasaron a una linfadenectomía inguinofemoral completa. Las pacientes con ganglios centinela negativos recibieron seguimiento sin tratamiento adicional.

La morbilidad local fue mucho más baja en las pacientes que se sometieron a la disección de los ganglios centinela, que en las pacientes con ganglios centinela positivos que también se sometieron a la linfadenectomía inguinofemoral (dehiscencia de la herida 11,7 vs. 34,0%; celulitis 4,5 vs. 21,3%; linfedema crónico 1,9 vs. 25,2%, respectivamente ($P < 0,0001$ para todas las comparaciones). La mediana de estadía hospitalaria también se redujo (8,4 vs. 13,7 días ($P < 0,0001$)).

Tras dos recidivas locales en 17 pacientes con tumores primarios multifocales, se modificó el protocolo a fin de permitir exclusivamente la participación de pacientes con tumores unifocales. La recidiva inguinal actuarial para todas las pacientes con disecciones de ganglios centinela negativos a los 2 años fue 3% (intervalo de confianza [IC] 95% , 1 a 6%) y 2% (IC 95%, 1 a 5%) para las pacientes con tumores primarios unifocales.[23][Grado de comprobación: 3IIIDIV]

En consecuencia, la disección de ganglios centinela puede ser útil cuando se realiza por un cirujano con experiencia en el procedimiento y puede evitar la necesidad de disección completa de los ganglios inguinales o la radiación en las pacientes con ganglios linfáticos sin sospecha clínica la sensibilidad del mismo es muy buena siendo hasta mayor de 96% con una especificidad de 98%.

Función de la radioterapia

Las metástasis a los ganglios linfáticos inguinales están presentes en aproximadamente 20 a 35% de las pacientes con tumores limitados clínicamente a la vulva y ganglios clínicamente negativos.[24,25] La disección de los ganglios linfáticos es parte habitual del tratamiento quirúrgico primario en todos los tumores, menos los más pequeños. Sin embargo, una causa importante de morbilidad tras la cirugía es la disección de los ganglios inguinales, que se relaciona con tasas altas de dehiscencia de la herida, formación de linfocele y linfedema crónico. Algunos investigadores recomiendan la radioterapia como un medio para evitar la morbilidad de la disección de los ganglios linfáticos, pero no queda claro si la radioterapia puede lograr las mismas tasas de control locales o las tasas de supervivencia que la disección de los ganglios linfáticos en los estadios iniciales de la enfermedad.

Ganglios inguinales

Se informó sobre un ensayo aleatorizado para abordar el problema de la radioterapia en las pacientes de cáncer de vulva clínicamente localizado.[24,25] En ese estudio, las mujeres con enfermedad limitada clínicamente a la vulva que no presentaron ganglios linfáticos inguinales con presencia metástasis clínica, se sometieron a vulvectomy radical seguida de radiación inguinal (50 Gy en fracciones de 2 Gy) o disección inguinal (más radiación inguinal si había compromiso patológico de los ganglios).

Si bien se había planificado la participación de 300 pacientes, el estudio se interrumpió después de la asignación al azar de 58 mujeres debido a desenlaces más precarios en el grupo tratado con radioterapia. Cinco (18,5%) de 27 mujeres en el grupo tratado con radioterapia y 0 de 25 mujeres en el grupo que se sometió a cirugía presentaron recidiva inguinal, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (riesgo relativo [RR], 10,21; IC 95%, 0,59 a 175,78). Hubo 10 muertes en el grupo tratado con radioterapia, en comparación con 3 muertes en el grupo de estudio con disección inguinal (RR, 4,31; IC 95%, 1,03 a 18,15). La mortalidad específica a la enfermedad no fue estadísticamente diferente entre los dos grupos, pero hubo 8 muertes en lugar de 2 por cáncer de vulva (incluso 1 por disección inguinal), en el grupo tratado con radioterapia y el grupo de disección inguinal, respectivamente (RR, 3,70; IC 95%, 0,87 a 15,80).[24,25][Grado de comprobación: 1IIA] Hubo menos casos de linfedema en el grupo tratado con radiación (0 vs. 7) y estadías hospitalarias más cortas. La penetración de la dosis de radiación (3 cm para la dosis completa) se criticó por ser inadecuada.[24] En resumen, se interrumpió el ensayo de manera prematura y es poco lo que se puede decir sobre la eficacia relativa de los dos enfoques de tratamiento.[24]

Ganglios pélvicos

La radiación pélvica se comparó con la disección de los ganglios pélvicos en el entorno de enfermedad documentada positiva con ganglios inguinales. Las

pacientes de carcinoma de vulva de células escamosas primario en estadio clínico I a IV, en quienes se encontraron metástasis de ganglios inguinales en la vulvectomy radical y disección bilateral de ganglios inguinales, se asignaron al azar durante el procedimiento quirúrgico para recibir resección ipsolateral de ganglios pélvicos o radiación pélvica (45–50 Gy a 1,8–2,0 Gy por fracción).[10] Debido a un beneficio emergente percibido de la radiación, la acumulación planeada de 152 se interrumpió después de la asignación aleatorizada de 114 pacientes. Sin embargo, el beneficio aparente de la radiación se atenuó posteriormente con seguimiento adicional.

Tras una mediana de seguimiento de 74 meses, la tasa de supervivencia general (SG) a 6 años fue de 51% en el grupo tratado con radiación, en comparación con 41% en el grupo sometido a la disección de los ganglios pélvicos (cociente de riesgos instantáneos [CRI], 0,61; IC 95%, 0,3–1,3; P = 0,18). La mortalidad específica al cáncer de vulva fue marcadamente menor desde el punto de vista estadístico en el grupo tratado con radioterapia: (29 vs. 51% en el grupo sometido a la resección de los ganglios pélvicos) (CRI, 0,49; IC 95%, 0,28–0,87; P = 0,015). Sin embargo, hubo 14 muertes intercurrentes en el grupo tratado con radioterapia, en comparación con 2 muertes en el grupo de estudio con disección pélvica. El linfedema crónico tardío fue similar en los grupos tratados con radioterapia y disección pélvica (16 vs. 22%), respectivamente.[26][Grado de comprobación: 1IIB]

La radioterapia radical se puede usar en las pacientes que no toleran la cirugía, o que no se consideran aptas para la cirugía por la ubicación o el grado de la enfermedad.[27-31]

Función de la quimioterapia

No hay quimioterapia estándar para el cáncer de vulva y los informes en los que se describe el uso de esta modalidad en el entorno de la enfermedad metastásica o recidivante son anecdóticos.[21] Con la extrapolación de los regímenes utilizados

para los cánceres anales o de células escamosas del cuello uterino, se estudió la quimioterapia combinada con la radiación en el entorno prequirúrgico o como tratamiento primario en la enfermedad avanzada. Los regímenes de quimioterapia incluyeron varias combinaciones de 5-fluorouracilo (5-FU), cisplatino, mitomicina C, o bleomicina.[21] Faltan datos claros sobre el mejoramiento de la supervivencia o la paliación. Ante la edad avanzada y la comorbilidad de muchas pacientes de cáncer de vulva avanzado o recidivante, la tolerancia de la paciente es un aspecto principal en el uso de estos fármacos.

Tratamiento sistémico en las pacientes inoperables

La revisión sistemática del uso de quimio- radiación prequirúrgica en las pacientes que no se consideraban operables o que habrían necesitado cirugía extensa, como evisceración pélvica, colostomía o derivación de la orina reveló la ausencia de ensayos aleatorizados.[31] Se revisaron cinco estudios no aleatorizados que cumplieron los criterios de inclusión para la quimio radiación prequirúrgica se administraron en esta población con la intención de permitir la cirugía curativa.[31-36] Los cinco estudios utilizaron cuatro ciclos de quimio- radiación diferentes y técnicas distintas con fraccionamiento de las dosis de radioterapia. En los cuatro estudios con 5-Fluoracilo + cisplatino o 5-Fluoracilo + mitomicina C, la tasa de cirugía después de la quimio -radiación osciló entre 63 y 92%.[32-35]

En el estudio en el que se utilizó bleomicina, la tasa de cirugía fue de solo 20%.[20] En resumen, los datos muestran que la quimio- radiación prequirúrgica con 5-Fluoracilo más cisplatino o mitomicina C puede intensificar la situación de operabilidad de las pacientes pero la base de datos está limitada por el diseño del estudio. Además de la escasez de ensayos aleatorizados, la interpretación de estos estudios se complica por la falta de una definición homologada de inoperabilidad.[20][Grado de comprobación: 3IIIDIV] La toxicidad a raíz del tratamiento es sustancial.

Tratamiento sistémico de las pacientes operables

También son limitados los datos sobre el uso de quimio-radiación preoperatoria en casos quirúrgicos avanzados de cáncer de vulva, pero los datos disponibles no indican ventaja alguna con este enfoque. En una revisión sistemática se identificó sólo un ensayo aleatorizado en el que se abordó esta cuestión y se publicó exclusivamente en formato de resumen.[20,37] En ese ensayo, se asignó al azar a 68 pacientes de cáncer de vulva avanzado (T2 >4 cm, T3, cualquier caso con ganglios linfáticos positivos) a recibir radioterapia pre quirúrgica (50 Gy) de manera concomitante con 5-Fluoracilo más mitomicina C o someterse a cirugía primaria. La toxicidad grave relacionada con el tratamiento prequirúrgico fue alta (13 de 24 pacientes; 10 pacientes presentaron dehiscencia en la herida). Tras una mediana de seguimiento de 42 meses, las tasas de SG a 5 años en los grupos pre quirúrgico y quirúrgico primario fueron de 30 y 49%, respectivamente (RR de muerte, 1,39; IC 95%, 0,94–2,06; P = 0,19).[21,37][Grado de comprobación 1IIA]

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Se llevará a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte longitudinal.

Área y período de estudio

El estudio se llevará a cabo en el Hospital Bertha Calderón Roque. Se investigarán casos atendidos entre el 2010 y el 2014. La información será colectada en enero del 2015.

Población

Universo

Está conformado por todas las pacientes con diagnóstico de cáncer vulvar que son atendidos en el Hospital Bertha Calderón.

Muestra

Se llevó a cabo una revisión de los casos registrados en el servicio de estadística y en el servicio de oncología del HBCR.

En el período de estudio se identificaron la cantidad de 64 casos.

Debido a esto se decidió tomar al total de la población identificada y se estimaron las propiedades de la muestra. Esto fue hecho a través de la aplicación la fórmula muestral dirigida a dar respuesta al objetivo general (y a la pregunta de investigación). La aplicación de la fórmula seleccionada y la determinación se llevó a cabo con el programa: PS Power and SampleSizeCalculation, versión 2.1-2007(Copyright © 1997 by William D. Dupont and Walton D. Plummer)

Fórmula muestral para determinación de parámetros (proporción) en un solo grupo:

Donde,

n= Tamaño de la muestra 60,

$Z =$ estadístico para un nivel de confianza del 90% (0.1) = 1.64

$B =$ Precisión o error admitido: 0.06

$p =$ frecuencia esperada de la respuesta en el grupo de estudio

$q = 1 - p$

Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Prueba piloto

Previo a la ejecución de la recolección principal se realizará una prueba piloto, donde se investigará una muestra de 5 pacientes. Durante esta prueba piloto se aplicará un instrumento de recolección para evaluar su validez. Posterior al análisis de la prueba piloto se diseñará el instrumento final.

El instrumento

El instrumento estará conformado de preguntas cerradas y abiertas que constará de las siguientes grandes secciones:

1. Características generales de la población estudiada
2. Antecedentes patológicos y no patológicos
3. Características clínicas del cáncer vulvar
4. Abordaje diagnóstico
5. Abordaje terapéutico
6. Resultado clínico

Técnicas de procesamiento y análisis de la información

a. Creación de base de datos

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento será introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 20.0 versión para Windows (SPSS Inc 2011).

b. Estadística descriptiva

Las variables serán descritas usando los estadígrafos correspondientes a la naturaleza de la variable de interés (si eran variables categóricas o variables cuantitativas)

Variables categóricas (conocidas como cualitativas): Se describirán en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos serán mostrados en tablas de contingencia. Los datos serán ilustrados usando gráficos de barra.

Variables cuantitativas: Para variables cuantitativas se determinarán estadígrafos de tendencia central y de dispersión. Los estadígrafos utilizados estarán en dependencia del tipo de distribución de los valores de la variable (normal o no normal- asimétrica). Para variables con distribución normal se usaran la media (promedio) y la desviación estándar (DE). Para variables con distribución asimétrica se usaran mediana, rango y percentiles. Las variables cuantitativas estarán expresada en gráficos histograma, y cuando fuesen analizadas por grupos se usaran gráficos de caja (cajas y bigotes – Boxplot).

Para la evaluación de la normalidad de la distribución se evaluarán los gráficos de histogramas con curvas de normalidad, y se aplicarán los siguientes test de

normalidad: prueba de Kolmogorov-Smirnov, con un nivel de significancia de Lilliefors para probar la normalidad. Para el análisis descriptivo de las variables se usará el programa estadístico de SPSS 20.0

Estadística analítica (inferencial, contraste de hipótesis estadística)

En este estudio la estadística analítica será presentada dividida en dos componentes, la estadística inferencial y el contraste de hipótesis. De forma adicional se evaluará la fuerza de asociación entre dos variables categóricas dicotómicas.

- Estadística inferencial:

Se calcularán los intervalos de confianza del 95%, con el programa SPSS 20.0

- Contraste de hipótesis:

Para explorar la asociación entre dos variables categóricas se utilizará la prueba de Chi-Cuadrado (χ^2)

Para explorar la asociación entre una variable dependiente categórica (formada por dos categorías) y una variable dependiente cuantitativa, se usarán las pruebas de T de Student o la prueba de U de Mann-Whitney. Estas pruebas evalúan si hay diferencias significativas entre grupos (dicotómica) en relación a una variable cuantitativa. La T de Student se enfatiza cuando la variable cuantitativa se distribuye de forma normal, la prueba de U de Mann-Whitney cuando la variable cuantitativa tiene una distribución asimétrica.

Se considera que una asociación o diferencia es estadísticamente significativa, cuando el valor de p es <0.05 . Las pruebas estadísticas para contraste de hipótesis se llevarán a cabo a través del programa SPSS 20.0

RESULTADOS

1. EDADES DE LAS PACIENTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014

EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO	
N	47
MEDIA	65.45
MEDIANA	66
DESV. TÍP.	14.302
MÍNIMO	29
MÁXIMO	95

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

Decimos que en nuestro estudio la media de edad encontrada fue de 65 años, encontrando como la edad mínima de 29 años y la edad máxima 95 años.

2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE PACIENTE CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014

CARACTERÍSTICAS		n	%
PROCEDENCIA	RURAL	39	83.0
	URBANO	8	17.0
	Total	47	100.0
ESCOLARIDAD	ANALFABETA	16	34.0
	PRIMARIA	11	23.4
	SECUNDARIA	6	12.8
	TECNICO	1	2.1
	NO SE REPORTA	13	27.7
	Total	47	100.0
OCUPACION	AMA DE CASA	35	74.5
	COSTURERA	1	2.1
	DOMESTICA	1	2.1
	MAESTRA	1	2.1
	NO SE REPORTA	9	19.1
	Total	47	100.0

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

Encontramos que el 83% correspondieron al área rural y el 17% al área urbana.

El 34% de las pacientes eran analfabetas, 23% de ellas cursaron algún grado de primaria y en 27% no se reportó el dato en el expediente clínico, el 12.8 cursaron algún grado de secundaria y 2.1% curso estudios de técnico medio.

En cuanto a la ocupación el 74.5% eran amas de casa, en el 19.1% no se documentó en el expediente clínico la ocupación, el 2.1% en común para costureras, maestra y doméstica.

3. ANTECEDENTES PATOLOGICOS PERSONALES DE PACIENTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014

		N	%
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	DIABETES	4	8.5
	HIPERTENSION	12	25.5
	OTRAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	3	6.3
	CANCER	2	4.2
	OTROS	4	8.5
	NEGADOS	22	46.8

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

En el 46.8% de las pacientes estudiadas negaron antecedentes patológicos personales, el 25.5% de las pacientes tenían como enfermedad concomitante Hipertensión arterial, 8.5% diabetes, otras enfermedades cardiovasculares en 6.3%, y antecedente de cáncer en otra región del cuerpo 4.2%.

4. HÁBITOS TÓXICOS DE LAS PACIENTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014

		n	%
HÁBITOS TÓXICOS	FUMADO	4	8.5
	NÍNGUNO	43	91.5

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

El 91.5% negaron antecedentes tóxicos y el 8.5% afirmaban fumado durante su vida.

5. ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS EN PACIENTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014

		EDAD DE MENARQUIA	IVSA	NUMERO DE EMBARAZOS	NUMERO DE PARTOS	NUMERO DE ABORTOS	NUMERO DE CESAREAS
N	Válidos	38	42	46	46	45	45
	NO REPORTADO	9	7	1	1	2	2
Media		13.89	16.00	6.78	5.98	.73	.20
Mediana		14.00	15.00	6.50	6.00	.00	.00
Desv. típ.		2.037	4.000	3.921	3.654	1.737	.625
Mínimo		8	12	0	0	0	0
Máximo		18	22	15	14	8	3
Percentiles	25	13.00	14.00	3.75	3.75	.00	.00
	50	14.00	15.00	6.50	6.00	.00	.00
	75	14.25	21.00	9.25	8.00	1.00	.00

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

En esta población en estudio decimos que la media de número de embarazos fue de 6.5 embarazos en la población estudiada, con promedio de partos de 6, por lo que traduce que nuestras pacientes eran multíparas, y que en promedio iniciaron vida sexual activa desde los 15 años.

6. ANTECEDENTES NEOPLÁSICOS DE LAS PACIENTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014

ANTECEDENTES DE PATOLOGIAS BENIGNAS	QUISTES DE OVARIO	2	4.2
	MIOMATOSIS UTERINA	4	8.5
	NEGADOS	41	87

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

El 87% no tuvo antecedente de patología benigna, sin embargo el 8.5% tuvo antecedente de miomatosis uterina, el 4.2% patología benigna de ovario.

7. ANTECEDENTES DE PATOLOGÍA MALIGNA EN PACIENTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014.

LOCALIZACIÓN	LESIÓN	n	%
PATOLOGIA DE MAMA	CA MAMA	1	2.1
PATOLOGÍA VULVAR	VIN 1	1	2.1
PATOLOGÍA CERVICAL	CACU	1	2.1

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

En nuestro estudio encontramos que las pacientes tuvieron como antecedente en 2.1% curso con patología vulvar pre neoplásica y 2.1% cáncer de cérvix, así como cáncer de mama

8. SÍNTOMAS INICIALES DE LAS PACIENTES CON CÁNCER VULVAR EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014

		n	%
SINTOMAS	PRURITO	47	100
	TUMORACION	21	44.7
	ULCERACION	7	14.9
	DOLOR	4	8.5
	SECRECION VAGINAL	1	2.1

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

En cuanto al síntoma inicial el 100% de nuestras pacientes presentaron prurito como primer síntoma y como segundo síntoma refirieron la presencia de tumoración en un 44.7%, ulceración en 14.9%, 8.5% dolor y 2.1% secreción vaginal.

9. CARACTERÍSTICAS DE LAS LESIONES EN PACIENTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014

		Frecuencia	Porcentaje
TAMAÑO MACROSCOPICO	1	2	4.3
	1.5	1	2.1
	2	11	23.4
	3	7	14.9
	4	8	17
	5	6	12.8
	6	6	12.8
	7	2	4.3
	10	4	8.5
	Total	47	100
AFECTACION DE LA LINEA MEDIA	NO	11	23.4
	SI	36	76.6
	Total	47	100
DISTANCIA DE LA LINEA MEDIA	1 CM	7	14.9
	1-2 CM	2	4.3
	MÁS DE 2 CM	1	2.1
	Total	47	100
GANGLIOS INGUINALES	NO	13	27.7
	SI	34	72.3
	Total	47	100

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

Decimos que en este estudio se identificó que el 23% de las lesiones presentaron diámetro máximo de 2 cm, seguido de 17% con 4cm, y el 14.9% para lesiones de 3cm.

A su vez se identificó que el 76% afectaban la línea media, y el 24% restante se localizaban equidistante de línea media, de las cuales el 14.9% se localizaron a 1cm de la misma, el 4.3% se localizaban a distancia de 1 a 2 cm, y el 2.1% a más de 2 cm de distancia.

Los ganglios linfáticos se encontraron positivos al examen físico en el 72.3% de nuestro estudio.

10.ABORDAJE TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON CÁNCER VULVAR
ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL
2010 Y EL 2014

	Frecuencia	Porcentaje
ABANDONO	3	6.4
CIRUGIA	12	25.5
CIRUGIA CON RADIOTERAPIA.	7	14.9
QUIMIOTERAPIA	1	2.1
RADIOTERAPIA	1	2.1
RADIOTERAPIA CON QUIMIOTERAPIA	23	48.9
Total	47	100.0

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

En cuanto al manejo el 48.9% se les realizo manejo con radioterapia con quimioterapia, el 25.5% se les realizo cirugía como único manejo, y en 14.9%, se realizó cirugía con radioterapia complementaria, en un 2.1% en común recibió solo quimioterapia y solo radioterapia.

11. TIPO HISTOLÓGICO DE LAS PACIENTES CON CÁNCER VULVAR
ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL
2010 Y EL 2014

		n	%
TIPO HISTOLOGICO	ESCAMOSO	42	89.4
	MELANOMA	3	6.4
	SARCOMA	1	2.1
	ADENOCARCINOMA	1	2.1
	Total	47	100.0

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

En el 89.4% se encontró carcinoma de tipo escamoso, seguido de 6.4% por melanomas y 2.1% en común para sarcomas y adenocarcinoma.

12. ESTADÍO FIGO DE LAS PACIENTTES CON CÁNCER VULVAR EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014

		n	%
ESTADIO FIGO	IA	2	4.3
	IB	4	8.5
	II	5	10.6
	ESTADIO IIIA	6	12.8
	ESTADIO IIIB	4	8.5
	ESTADIO IIIC	8	17.0
	CLASIFICADO SOLO COMO III	8	17.0
	IVA	7	14.9
	IVB	3	6.4
	Total	47	100.0

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

En este estudio 55.3% de las pacientes fueron diagnosticados en etapa III según la FIGO, 14.9% en estadio IV A, el 10.6% en estadio II, 8.5% en estadio IB, 6.4% en estadio IVB y en 4.3% en estadio IA

13.CONDICIÓN DURANTE LA ÚLTIMA CONSULTA EN PACIENTES. CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014

		Frecuencia	Porcentaje
SEGUIMIENTO	LIBRE	15	31.9
	ENFERMEDAD ACTIVA	9	19.1
	RECURRENCIA	4	8.5
	ABANDONO	19	40.4
	Total	47	100.0

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

En cuanto al seguimiento se encontró que el 40.4% abandonaron el seguimiento, el 31.9% se encontraban libres de enfermedad, el 19.1% se encontraron con enfermedad activa y el 8.5% tuvo recurrencia de la enfermedad

DISCUSIÓN

Factores de riesgo

Como se pudo observar en el comportamiento epidemiológico en la serie de casos, se observaron dos picos; un pico de mujeres mayor de 70 años, y un grupo de mujeres relativamente jóvenes menores de 50 años. La literatura reporta que el cáncer de vulva es primordialmente una enfermedad de mujeres en edad avanzada. Esta patología ocurre principalmente en la tercera edad, generalmente se diagnostica en etapas avanzadas aunque en los últimos años la edad de aparición ha disminuido, y las etapas precoces han sido detectadas en los grupos de edad entre 45 y 60 años siendo la edad promedio de 65 años, tal como se describe en estudios multivariados.

En esta serie de caso el 15% de las mujeres eran menores de 50 años al momento del diagnóstico y hasta un 43% era mayor de 70 años. De forma global la media de edad al momento del diagnóstico fue de 66 años. Este tipo de cáncer es de impacto biopsicosocial que requiere de diagnóstico precoz.

Se identificó que el 83% de las pacientes del estudio procedían de áreas rurales, 34% eran analfabetas y 74% amas de casa, lo cual orienta que en estas pacientes hubo poca accesibilidad a los servicios de salud, bajo nivel socioeconómico y por ende desconocimiento de la enfermedad lo cual es considerado en la literatura como factor de riesgo para diagnóstico tardío y en etapas avanzadas.

Otro punto importante es que la paridad y la gestación no han mostrado relación en cuanto a la ocurrencia de cáncer vulvar. Por otro lado que el inicio de la vida sexual y el número de compañeros sexuales están relacionados con la infección por VPH.

Sin embargo en nuestro estudio observamos que en los expediente clínicos no se registre datos de infecciones previas por VPH.

En el estudio sólo en el 8.5% de las pacientes se registra en el expediente clínico el antecedente de tabaco. La frecuencia de antecedentes patológico crónicos es alta en la serie de casos, aproximadamente en el 40.3% de las pacientes se registran antecedentes de patologías crónicas. Por otro lado en un 4.2% de los casos se registró el antecedente de enfermedades neoplásicas.

En nuestra serie de casos, encontramos que en los expedientes clínicos no se encontraban registrados datos sobre infecciones por VPH, tampoco estaba consignada información sobre patología genital previa y en solo un expediente estaba reportado antecedente de patología vulvar y en otro antecedente de patología cervical. El carcinoma vulvar invasivo puede ser dividido en dos grandes grupos atendiendo a la etiología, epidemiología, histopatología y cuadro clínico. Un primer grupo asociado al virus del papiloma humano (HPV), frecuente en mujeres 35 y 55 años y el segundo con poca asociación al virus del papiloma humano (HPV), de etiología no esclarecida y más frecuente entre las mujeres mayores de 55 años.

Diagnóstico

En nuestra serie de casos, el diagnóstico en el 100% de los casos por biopsia que representa el estándar de oro. Todas las pacientes son referidas al servicio procedentes de distintas unidades de salud de todo el país. Todas las pacientes cuentan con el protocolo diagnóstico que permite estudiarlas, el cual consiste en ultrasonido pélvico, radiografía de tórax, cistoscopia y rectosigmoidoscopia.

En el estudio el tipo histológico más frecuente es el escamoso. Lo cual se encuentra en correspondencia con la epidemiología mundial reportada. Se sabe que la variedad histológica más frecuente es el carcinoma escamoso que oscila entre 85% a 90% seguido de los melanomas, sarcomas y adenocarcinoma.

La gran mayoría fueron detectados en estadío III. Una limitante de la información es que en muchos casos no se reporta el estadío específico y solo se hace indicar que se detectó en estadío III.

Manejo

Los hallazgos del estudio indican que los abordajes quirúrgicos más utilizados fueron vulvectomía radical, y que debido al estadío al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes son sometidos a quimioterapia y radio terapia.

Resultados clínicos

Usualmente el conocimiento sobre el comportamiento de esta patología en Latinoamérica es basada en datos retrospectivos obtenidos a partir de algunas extensas series de casos. En Nicaragua solamente en el HBCR como hospital de referencia Nacional Oncológico se llevan a cabo el enfoque terapéutico de cáncer de vulva

Históricamente, hay una falta de estudios prospectivos en la región Latinoamérica que oriente sobre los resultados clínicos del manejo realizado en las pacientes en hospitales de nuestro medio, la mayor parte de la información procede de estudios de serie de casos como el nuestro. La información es más limitada en cuanto al análisis de sobrevida.

En el estudio, se observó que al momento de la última evaluación en el servicio de oncología, el 8.5% había presentado recurrencia, en enfermedad activa se encontraba el 19%, libre de enfermedad 32%. Sin embargo en el 40% de los casos las pacientes abandonaron el seguimiento, en un periodo de 2 a cuatro años es

decir no regresaron a su próxima cita, por lo que no se cuenta con información sobre el estado actual.

En el período de estudio y a limitante de que los casos incluidos no han sido seguidos por períodos prolongados (de al menos 3 o 5 años) y de que un alto porcentaje 40 % abandonó y no se cuenta información de contacto adecuado, no se pudo estimar la sobrevida de estos pacientes.

Una limitación clínica en la estimación de la sobrevida en pacientes con cáncer, es que ésta es estimada en tiempos globales, generalmente a 5 años. Esto, a menudo desalienta y no necesariamente representa la expectativa de vida real para los pacientes que ya han sobrevivido un período de tiempo luego de completado su tratamiento. Los pacientes que han sobrevivido un tiempo después del diagnóstico tienen una probabilidad distinta de vivir a medida que el seguimiento avanza.

CONCLUSIONES

1. En este estudio las mayorías de mujeres se encontraban en edades de riesgo al momento del diagnóstico, alrededor de sexta década de la vida, más de la mitad eran originaria del área rural y un tercio de la población en estudio no cursaron ningún grado de escolaridad, más de la mitad tenían como ocupación ama de casa.
2. Menos de la mitad presentaba antecedentes de patologías crónicas. En un muy bajo porcentaje se registraron antecedentes de patología vulvar o cervical, y no se documentó en el expediente antecedentes de infecciones por VPH. Casi la totalidad de las pacientes no tenían hábitos tóxicos, la totalidad de las pacientes en estudio eran multíparas con inicio de vida sexual activa a edad temprana; en un pequeño porcentaje se identificó antecedentes de patologías benignas y en muy bajo porcentaje neoplasias malignas entre antecedentes
3. La totalidad de las pacientes presentaron como primer síntoma prurito vulvar y en un tercio de las misma se observó lesión de diámetro mayoritario que corresponde a dos cm, la lesión era única en más de la mitad de los casos y de tamaño variable, más de la mitad de las lesiones afectaban la línea media y de los de afectación lateral la distancia más común fue a un cm, los ganglios inguinales fueron positivos al examen físico en más de la mitad de las pacientes.
4. El tipo histológico más frecuente es el Carcinoma escamoso. La gran mayoría fueron detectados en estadio III de dos terceras partes
5. Se realizó uso adecuado de biopsia para diagnóstico.
6. El manejo de las paciente fue principalmente quimioterapia más radioterapia, esto asociado a la frecuencia del estadio al momento del diagnóstico.
7. En el estudio, se observó que al momento de la última evaluación en el servicio de oncología, casi la mitad de las pacientes abandonaron el seguimiento, un tercio de las mismas se encontraron libres de la enfermedad, y un porcentaje pequeño tuvo recurrencia de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

Al personal médico

Con el propósito de mejorar el conocimiento sobre el comportamiento del cáncer de vulva en la casuística de nuestro hospital y facilite futuras investigaciones recomendamos lo siguiente:

1. Que el expediente clínico contenga una historia clínica completa orientada hacia la detección de factores de riesgo y características sociodemográficas de pacientes
2. En el expediente se plasme la estadificación de la paciente ya que es un dato relevante para las investigaciones clínicas.

A las autoridades hospitalaria y al MINSA

Con el propósito de incidir en la sobrevida y calidad de vida de las pacientes se recomienda:

1. Diseñar estrategias efectivas que reduzcan la tasa de abandono, e incrementen el seguimiento de las pacientes que permitan llevar a cabalidad su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2014. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2014. Available online Notificación de salida. Last accessed November 24, 2014.
2. Macnab JC, Walkinshaw SA, Cordiner JW, et al.: Human papillomavirus in clinically and histologically normal tissue of patients with genital cancer. *N Engl J Med* 315 (17): 1052-8, 1986. [PUBMED Abstract]
3. Eifel PJ, Berek JS, Markman MA: Cancer of the cervix, vagina, and vulva. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011, pp 1311-44.
4. Vulva. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 379-81.
5. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al.: Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). *Am J ObstetGynecol* 164 (4): 997-1003; discussion 1003-4, 1991. [PUBMED Abstract]
6. Boyce J, Fruchter RG, Kasambilides E, et al.: Prognostic factors in carcinoma of the vulva. *GynecolOncol* 20 (3): 364-77, 1985. [PUBMED Abstract]
7. Sedlis A, Homesley H, Bundy BN, et al.: Positive groin lymph nodes in superficial squamous cell vulvar cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Am J ObstetGynecol* 156 (5): 1159-64, 1987. [PUBMED Abstract]
8. Binder SW, Huang I, Fu YS, et al.: Risk factors for the development of lymph node metastasis in vulvar squamous cell carcinoma. *GynecolOncol* 37 (1): 9-16, 1990. [PUBMED Abstract]
9. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al.: Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group study) *GynecolOncol* 49 (3): 279-83, 1993. [PUBMED Abstract]

10. Hampl M, Sarajuuri H, Wentzensen N, et al.: Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. *ObstetGynecol* 108 (6): 1361-8, 2006. [PUBMED Abstract]
11. Schiffman M, Kjaer SK: Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr* (31): 14-9, 2003. [PUBMED Abstract]
12. Pepas L, Kaushik S, Bryant A, et al.: Medical interventions for high grade vulval intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* (4): CD007924, 2011. [PUBMED Abstract]
13. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, et al.: Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med* 50 (11): 807-10, 2005. [PUBMED Abstract]
14. Vulva. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 379-81.
15. Pecorelli S: Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 105 (2): 103-4, 2009. [PUBMED Abstract]
16. Hopkins MP, Reid GC, Johnston CM, et al.: A comparison of staging systems for squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 47 (1): 34-7, 1992. [PUBMED Abstract]
17. Hacker NF, Van der Velden J: Conservative management of early vulvar cancer. *Cancer* 71 (4 Suppl): 1673-7, 1993. [PUBMED Abstract]
18. Thomas GM, Dembo AJ, Bryson SC, et al.: Changing concepts in the management of vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 42 (1): 9-21, 1991. [PUBMED Abstract]
19. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al.: Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *ObstetGynecol* 68 (6): 733-40, 1986. [PUBMED Abstract]
20. Shylasree TS, Bryant A, Howells RE: Chemoradiation for advanced primary vulval cancer. *Cochrane Database Syst Rev* (4): CD003752, 2011. [PUBMED Abstract]

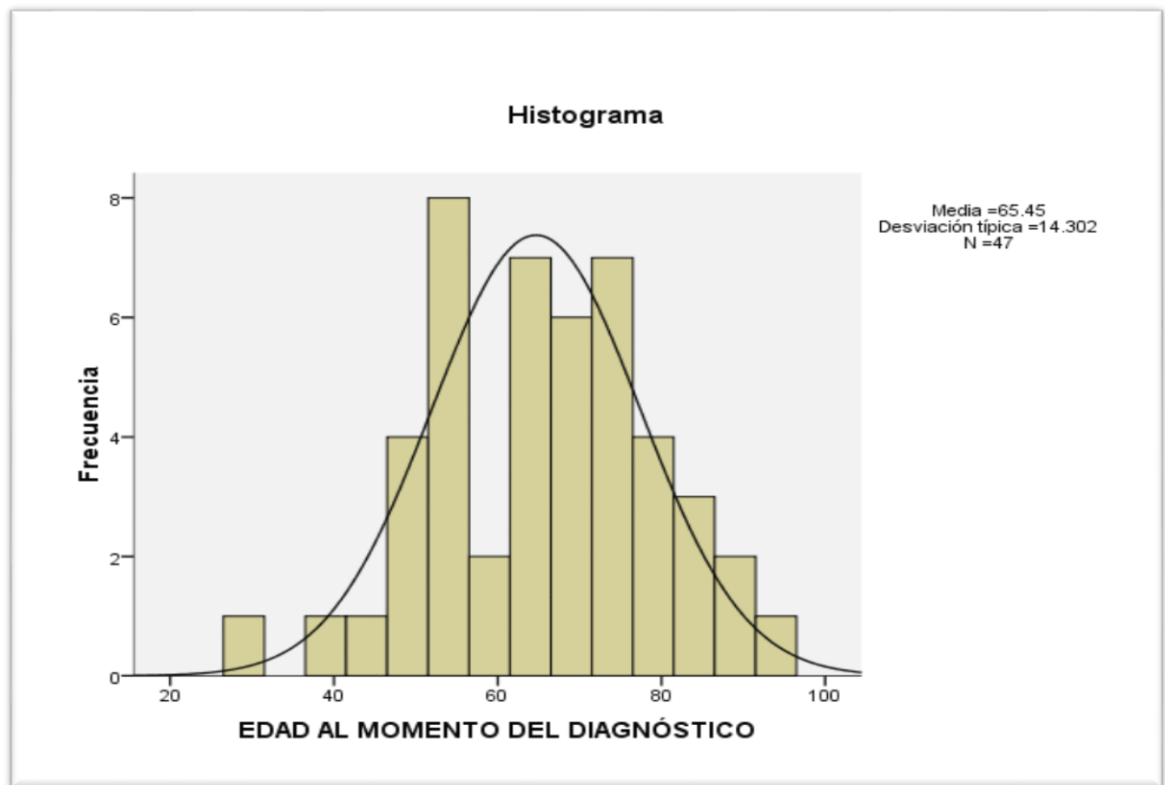
21. Eifel PJ, Berek JS, Markman MA: Cancer of the cervix, vagina, and vulva. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011, pp 1311-44.
22. Ansink A, van der Velden J: Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva. Cochrane Database Syst Rev (2): CD002036, 2000. [PUBMED Abstract]
23. 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 ClinOncol 26 (6): 884-9, 2008. [PUBMED Abstract]
24. Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, et al.: Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva: a Gynecologic Oncology Group study. Int J RadiatOncolBiolPhys 24 (2): 389-96, 1992. [PUBMED Abstract]
25. van der Velden J, Fons G, Lawrie TA: Primary groin irradiation versus primary groin surgery for early vulvar cancer. Cochrane Database Syst Rev (5): CD002224, 2011. [PUBMED Abstract]
26. Kunos C, Simpkins F, Gibbons H, et al.: Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: a randomized controlled trial. ObstetGynecol 114 (3): 537-46, 2009. [PUBMED Abstract]
27. Petereit DG, Mehta MP, Buchler DA, et al.: Inguinofemoral radiation of N0,N1 vulvar cancer may be equivalent to lymphadenectomy if proper radiation technique is used. Int J RadiatOncolBiolPhys 27 (4): 963-7, 1993. [PUBMED Abstract]
28. Slevin NJ, Pointon RC: Radical radiotherapy for carcinoma of the vulva. Br J Radiol 62 (734): 145-7, 1989. [PUBMED Abstract]
29. Perez CA, Grigsby PW, Galakatos A, et al.: Radiation therapy in management of carcinoma of the vulva with emphasis on conservation therapy. Cancer 71 (11): 3707-16, 1993. [PUBMED Abstract]
30. Kumar PP, Good RR, Scott JC: Techniques for management of vulvar cancer by irradiation alone. Radiat Med 6 (4): 185-91, 1988 Jul-Aug. [PUBMED Abstract]

31. vanDoorn HC, Ansink A, Verhaar-Langereis M, et al.: Neoadjuvantchemoradiation for advanced primary vulvar cancer. Cochrane Database Syst Rev 3: CD003752, 2006. [PUBMED Abstract]
32. Eifel PJ, Morris M, Burke TW, et al.: Prolonged continuous infusion cisplatin and 5-fluorouracil with radiation for locally advanced carcinoma of the vulva. GynecolOncol 59 (1): 51-6, 1995. [PUBMED Abstract]
33. Landoni F, Maneo A, Zanetta G, et al.: Concurrent preoperative chemotherapy with 5-fluorouracil and mitomycin C and radiotherapy (FUMIR) followed by limited surgery in locally advanced and recurrent vulvar carcinoma. GynecolOncol 61 (3): 321-7, 1996. [PUBMED Abstract]
34. Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al.: Preoperative chemo-radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes: a gynecologic oncology group study. Int J RadiatOncolBiolPhys 48 (4): 1007-13, 2000. [PUBMED Abstract]
35. Moore DH, Thomas GM, Montana GS, et al.: Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. Int J RadiatOncolBiolPhys 42 (1): 79-85, 1998. [PUBMED Abstract]
36. Scheiströen M, Tropé C: Combined bleomycin and irradiation in preoperative treatment of advanced squamous cell carcinoma of the vulva. Acta Oncol 32 (6): 657-61, 1993. [PUBMED Abstract]
37. Maneo A, Landoni F, Colombo A, et al.: Randomised study between neoadjuvantchemoradiotherapy and primary surgery for the treatment of advanced vulvar cancer. [Abstract] Int J GynecolCancer 13 (Suppl 1): A-PL19, 6, 2003.
38. Herrera Gómez, A., Granados García, M., & González Barón, M. (2014). Manual de Oncología. Procedimientos médico quirúrgicos.
39. DeVita, V. T., Lawrence, T. S., & Rosenberg, S. A. (9th Eds.). (2014). Cancer: principles and practice of oncology-advances in oncology (Vol. 1). Lippincott Williams & Wilkins.
40. Hampl, M., Deckers-Figiel, S., Hampl, J. A., Rein, D., & Bender, H. G. (2008). New aspects of vulvar cancer: changes in localization and age of onset. *Gynecologic oncology*, 109(3), 340-345.

ANEXOS

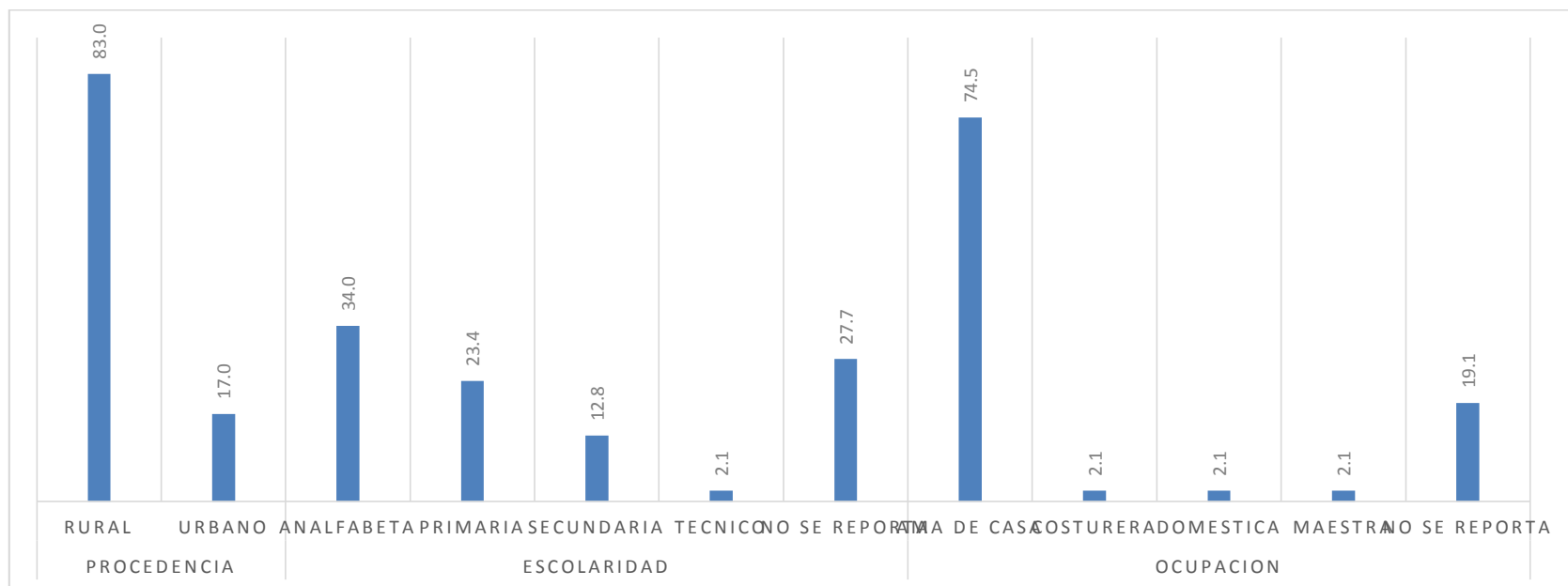
GRÁFICOS

Grafico No.1: EDADES DE PACIENTES CON CÁNCER VULVAR EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014



FUENTE CUADRO N° 1.

GRÁFICO 2: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE PACIENTES CON CÁNCER VULVAR EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014



FUENTE: CUADRO N° 2

GRAFICO 3. ANTECEDENTES PATOLOGICOS PERSONALES DE PACIENTES CON CÁNCER VULVAR TENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014.

FUENTE: CUADRO Nº 3

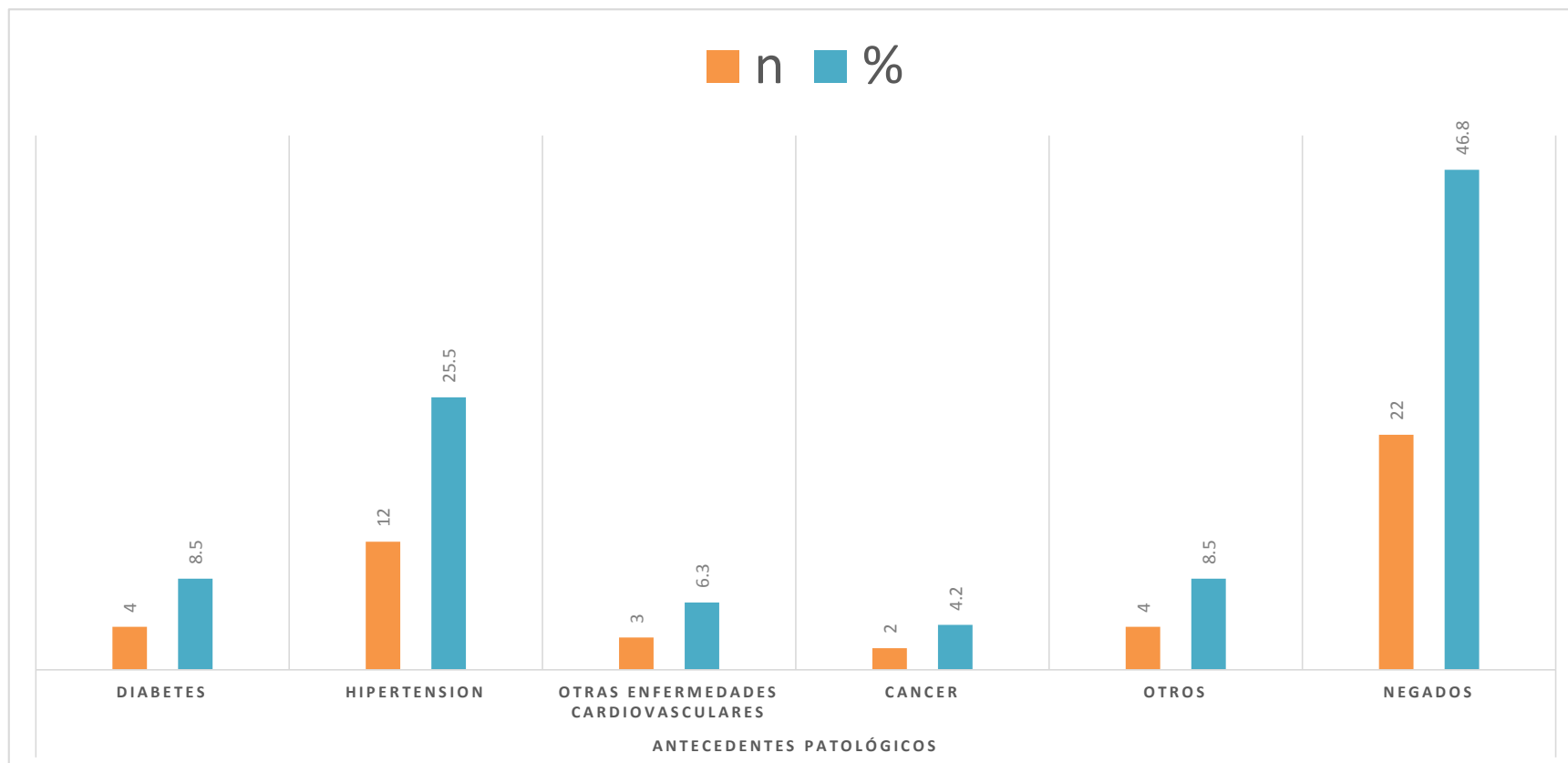
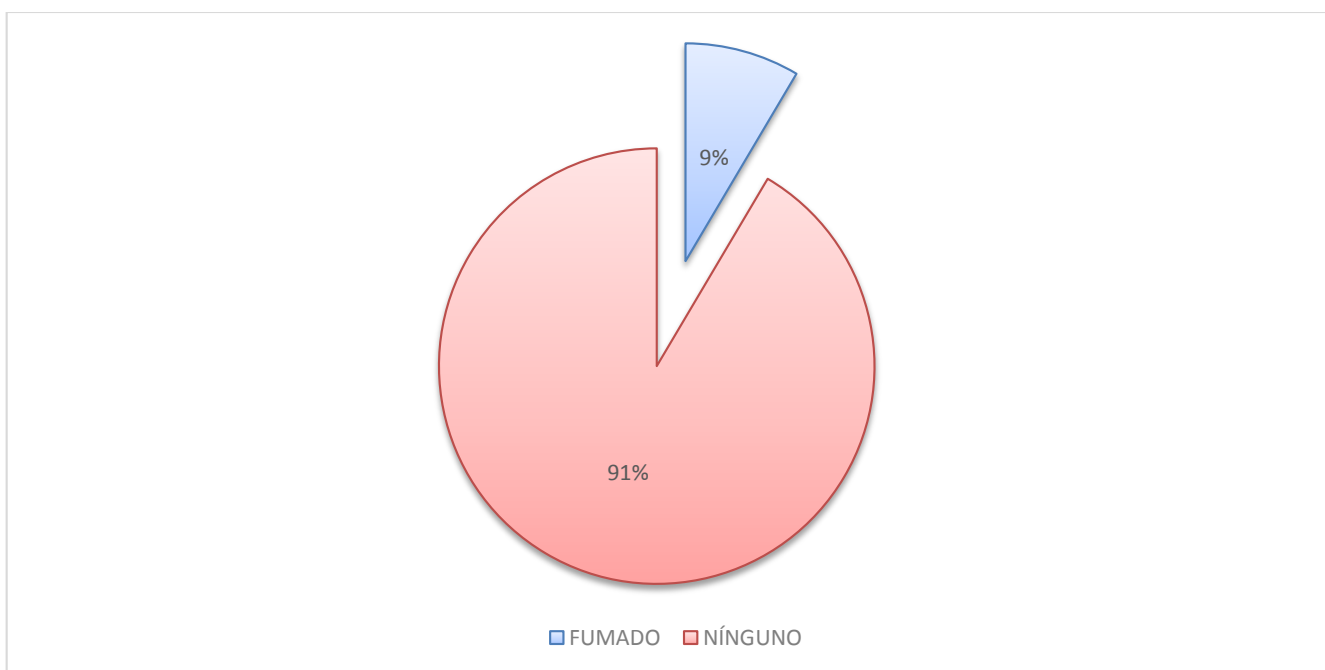
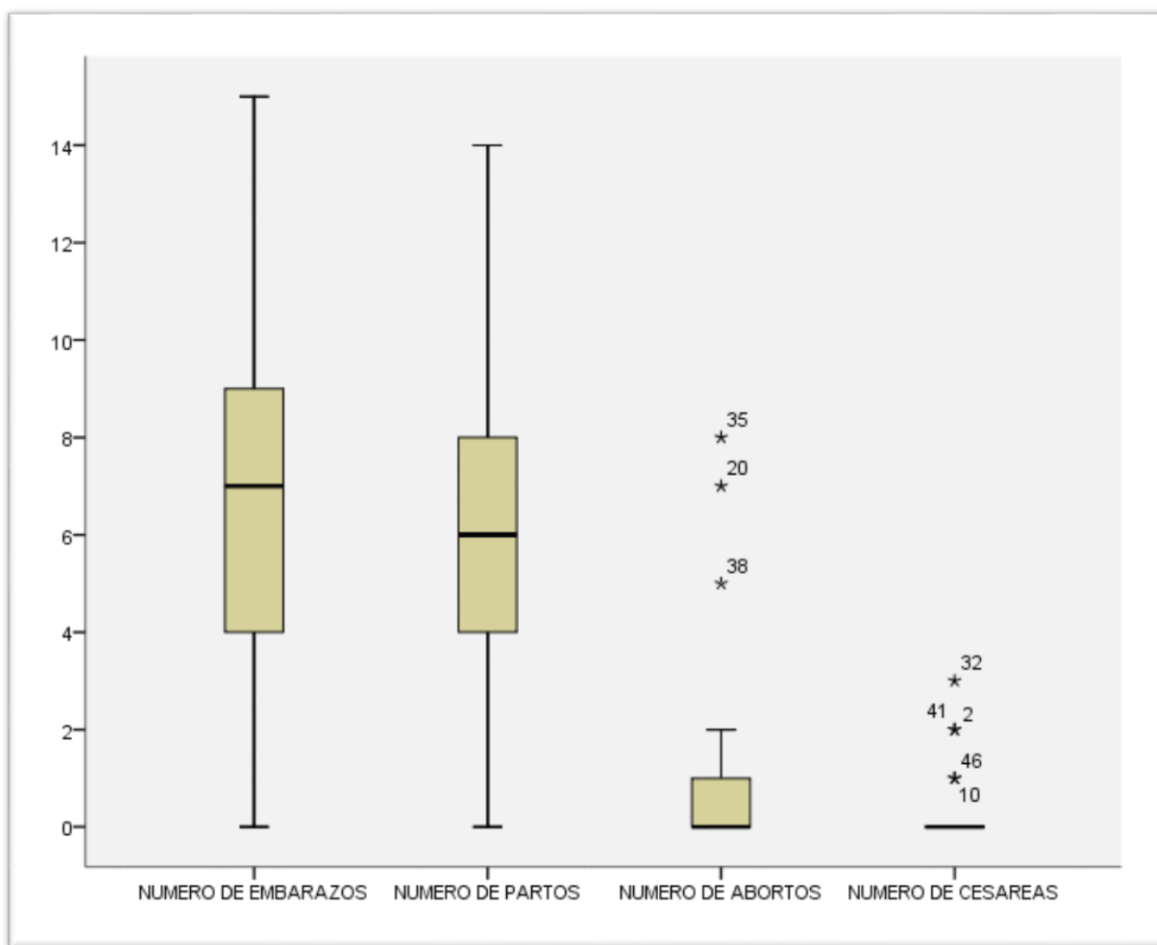


GRAFICO 4: HÁBITOS TÓXICOS DE LAS PACIENTES CON CÁNCER VULVAR EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014



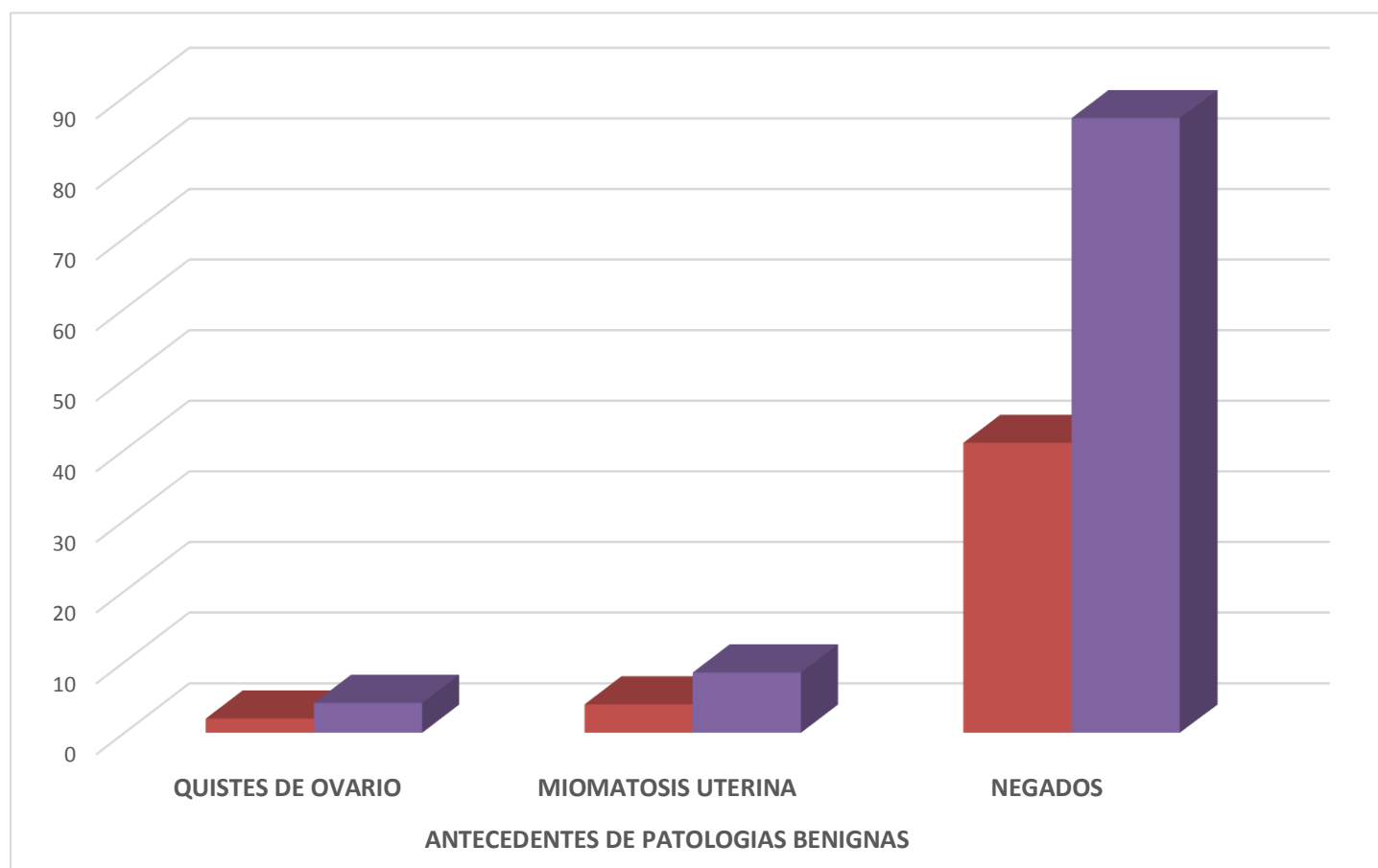
FUENTE: CUADRO N° 4

GRAFICO 5: ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS DE LAS PACIENTES CON CÁNCER VULVAR EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014



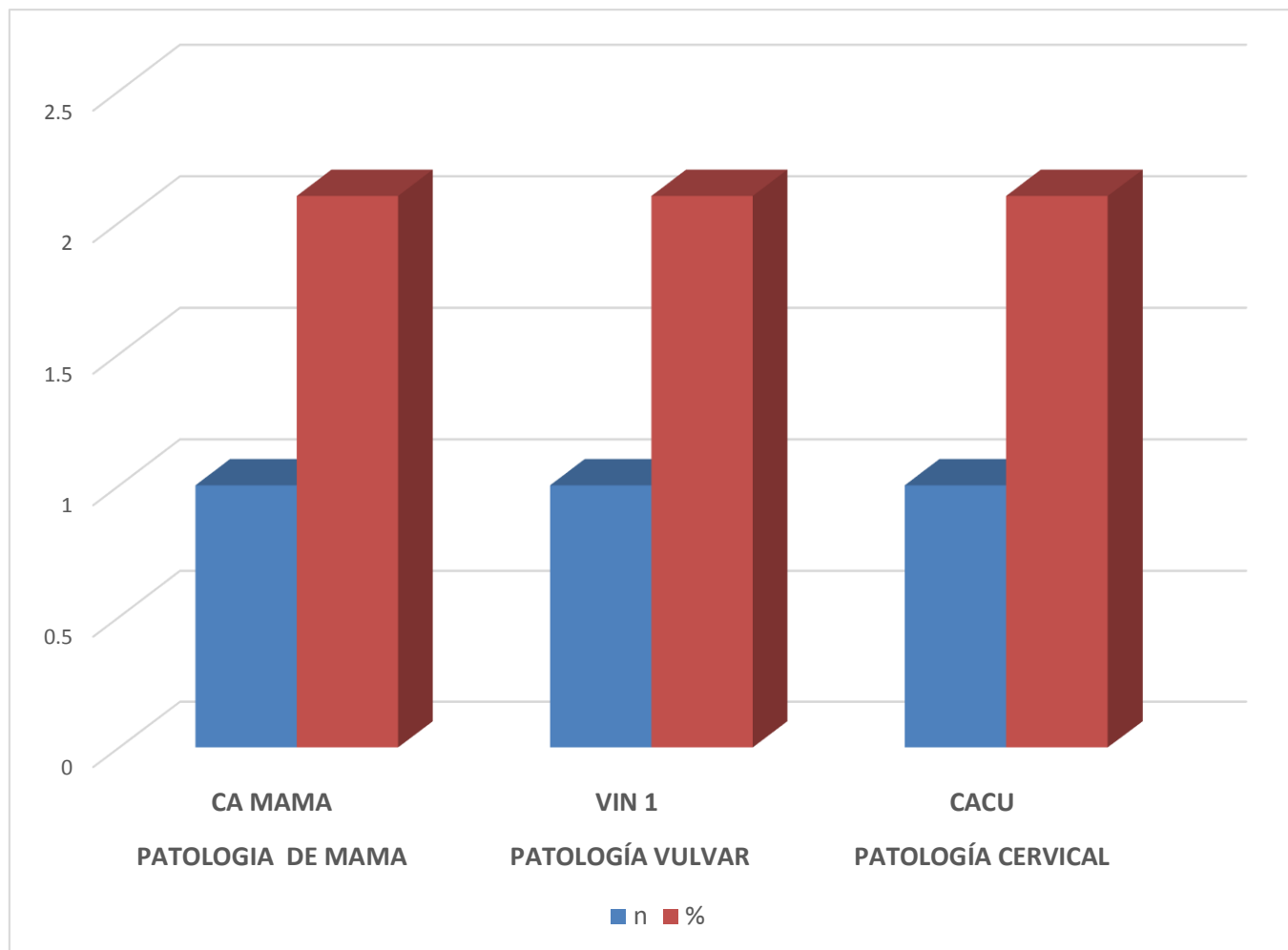
FUENTE: CUADRO N° 5

GRAFICO 6. ANTECEDENTES NEOPLÁSICOS DE LAS PACIENTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014.



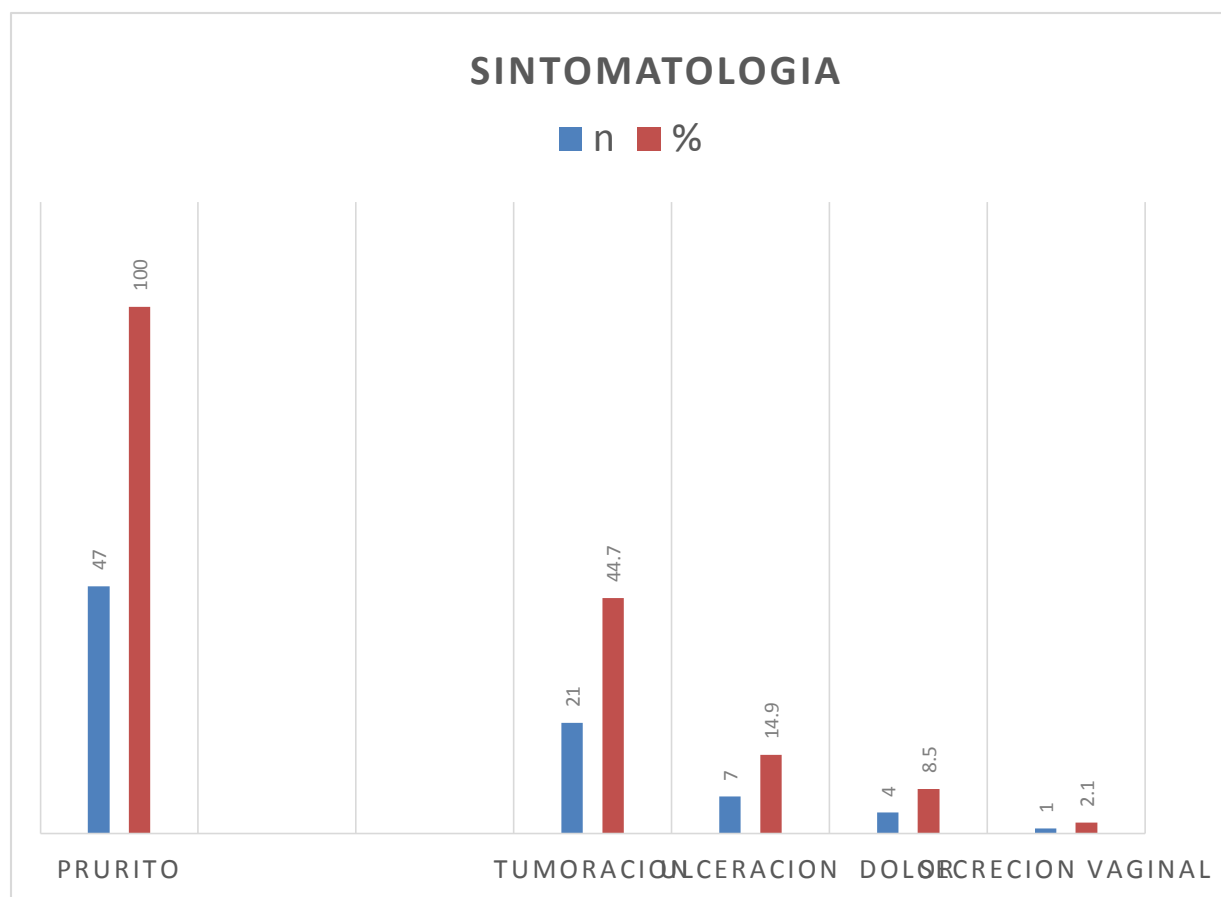
FUENTE: CUADRO N° 6

GRAFICO 7. ANTECEDENTES DE PATOLOGÍA MALIGNA EN PACIENTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014



FUENTE: CUADRO Nº 7

GRAFICO 8: Síntomas iniciales de las pacientes con cáncer de vulva atendidas en el Hospital Bertha Calderón entre 2010-2014



FUENTE: CUADRO N° 8

GRAFICO 9. Características de las lesiones de las pacientes con cáncer de vulva atendidas en el Hospital Bertha Calderón entre 2010-2014

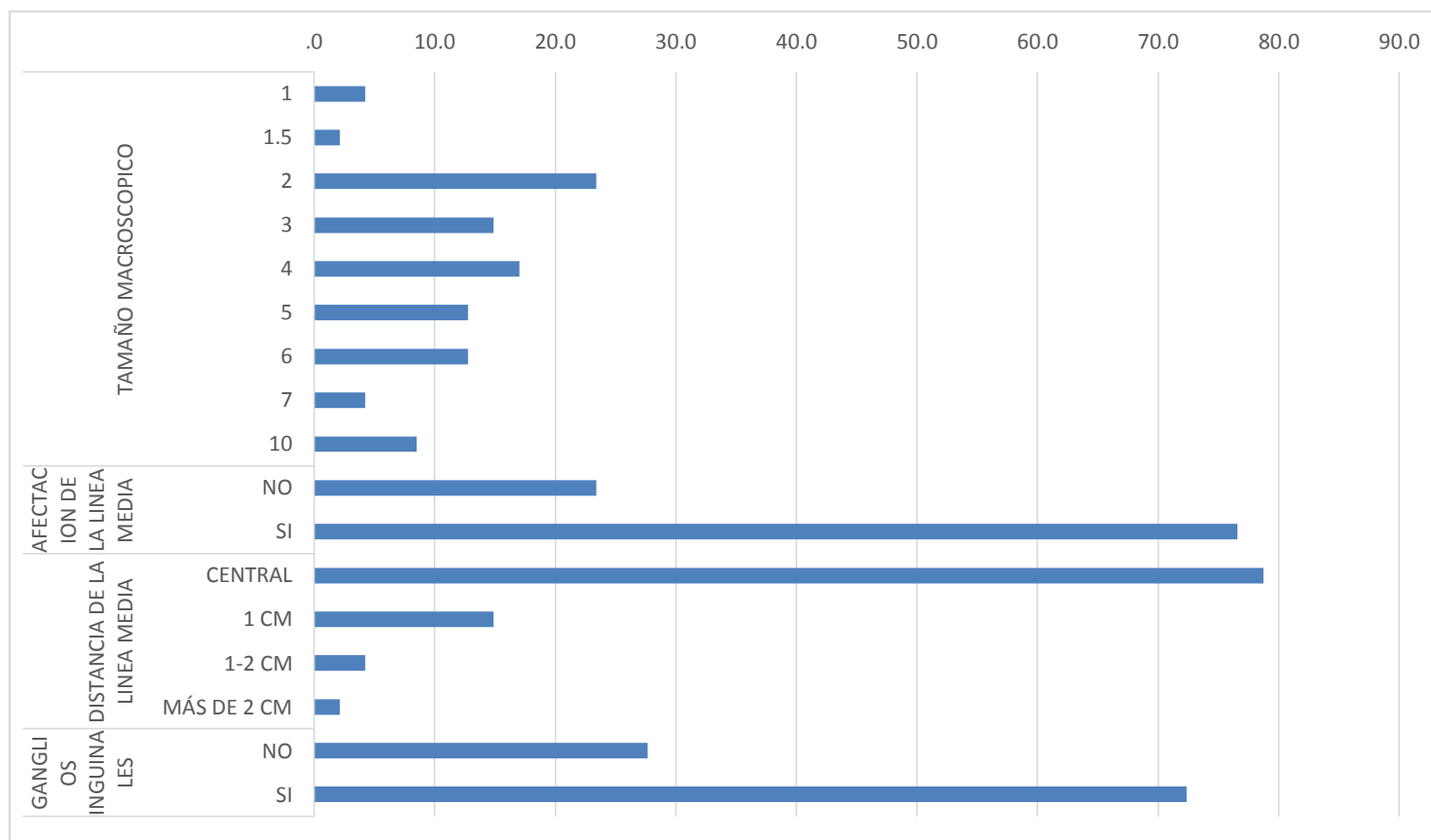
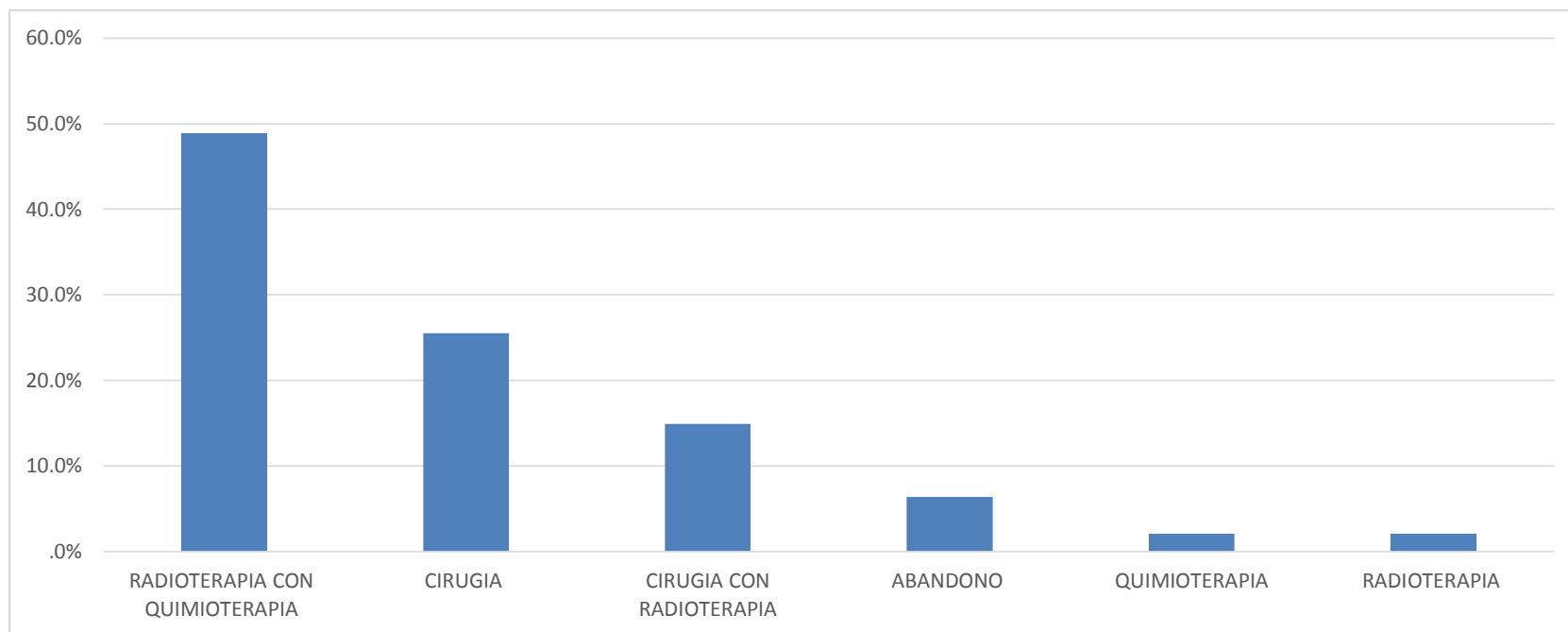
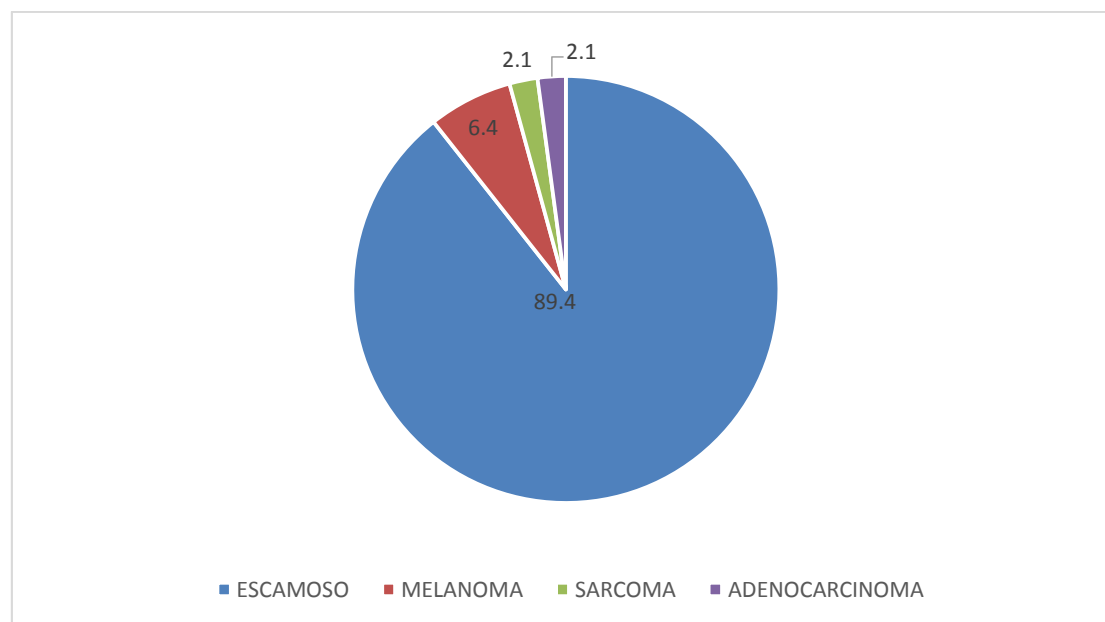


GRAFICO 10: ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LAS PACIENTTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014.



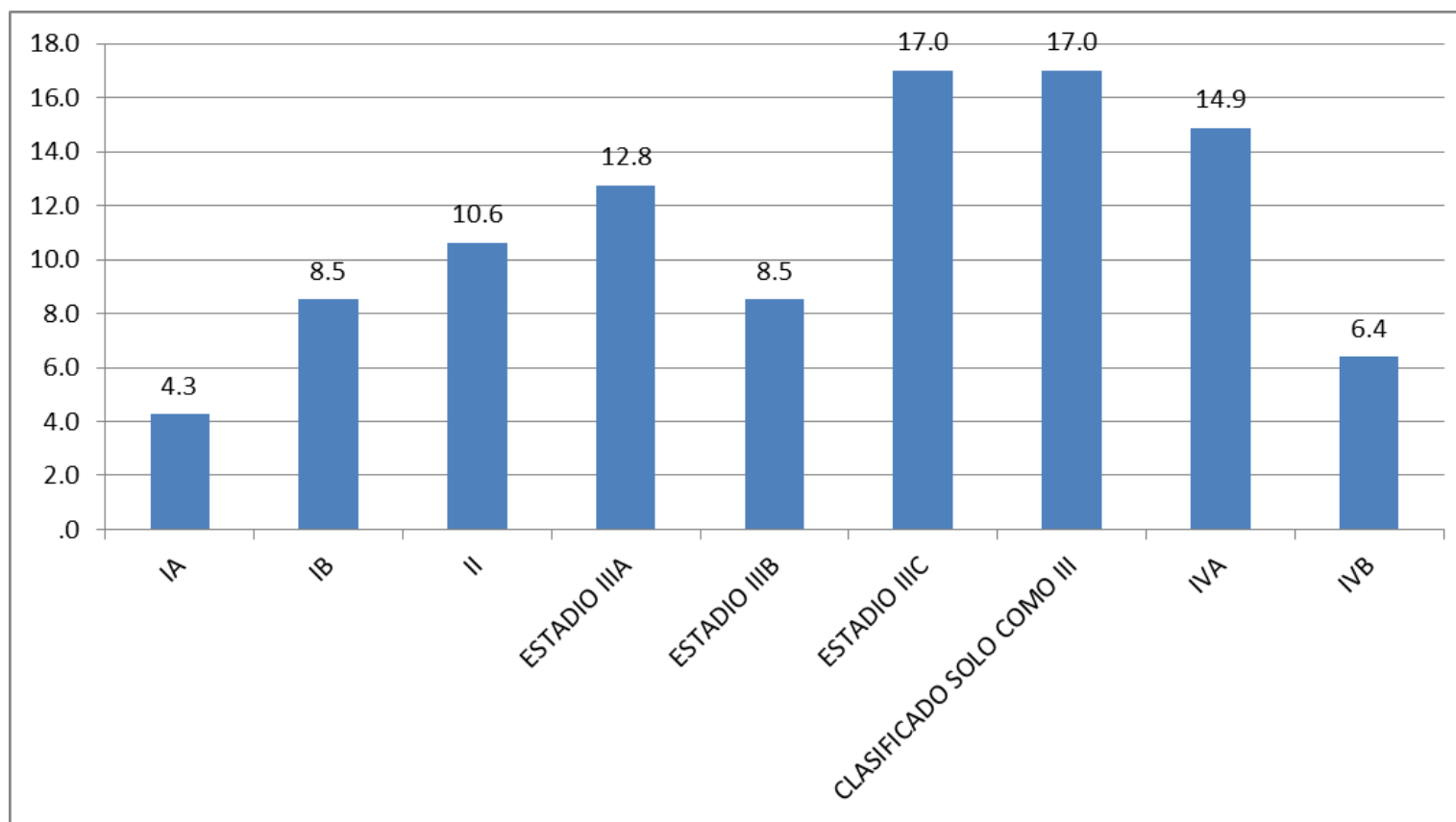
FUENTE: CUADRO N° 10

GRAFICO 11: TIPO HISTOLÓGICO DE LAS PACIENTTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014



FUENTE: CUADRO Nº 11

GRAFICO 12: ESTADÍO FIGO DE LAS PACIENTTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014



FUENTE: CUADRO N° 12

GRAFICO 12: SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTTES CON CÁNCER VULVAR ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE ENTRE EL 2010 Y EL 2014

