

Diez años de experiencia en el tratamiento del cáncer de vulva en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Ten years' experience in the treatment of vulvar cancer at the National Institute of Oncology and Radiobiology

Raquel Durán Bornot^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9248-8573>

Margarita Amigó de Quesada¹ <https://orcid.org/0000-0001-6708-8674>

Maydelín Frontela Noda¹ <https://orcid.org/0000-0002-3817-0262>

Omar de Jesús Bosque-Diego¹ <https://orcid.org/0000-0003-2382-1293>

Yanet Pérez González¹ <https://orcid.org/0000-0001-1814-1064>

Lester Lara Acosta¹ <https://orcid.org/0000-0003-1814-1212>

¹Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR). La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: raquedb@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El cáncer de vulva es una enfermedad poco frecuente. En los últimos años ha aumentado en pacientes menores de 50 años, asociado al incremento de la neoplasia intraepitelial vulvar.

Objetivo: Describir las características clínicas y del tratamiento de pacientes con cáncer de vulva que fueron atendidas en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, en un período de 10 años.

Métodos: Se realizó una revisión retrospectiva a 200 pacientes con diagnóstico de cáncer de vulva, atendidas desde enero del 2008 hasta diciembre del 2018. Las variables estudiadas fueron la edad, etapa clínica, tipo histológico, antecedentes de VIN, virus del papiloma humano y la supervivencia global.

Resultados: Predominaron pacientes mayores de 55 años (67,5 %). El 55,0 % de las pacientes se diagnosticaron en etapa I. El carcinoma epidermoide fue el tipo histológico mayoritario (88,5 %). Se encontró asociación entre la presencia del

virus del papiloma y la edad menor de 55 años ($p < 0,001$), así como relación entre las lesiones premalignas y ese grupo etario ($p = 0,029$). Las pacientes con lesiones premalignas presentaron la infección del virus del papiloma en el 44,4 %. La cirugía más empleada fue la vulvectomía radical (45,4 %). La supervivencia global fue de 50,4 % a los 5 años.

Conclusiones: A pesar de ser una enfermedad poco frecuente, la incidencia del carcinoma de vulva se ha incrementado en el Instituto de Oncología. Se requiere implementar la detección precoz para lograr un mejor pronóstico de esta enfermedad.

Palabras clave: cáncer de vulva; VPH; vulvectomía.

ABSTRACT

Introduction: Vulvar cancer is an uncommon condition. In recent years its incidence has risen in patients aged under 50 years, associated to an increase in vulvar intraepithelial neoplasia.

Objective: Describe the clinical characteristics and the treatment of vulvar cancer patients attending the National Institute of Oncology and Radiobiology in a ten years' period.

Methods: A retrospective review was conducted of 200 patients diagnosed with and treated for vulvar cancer from January 2008 to December 2018. The variables studied were age, clinical stage, histological type, a history of VIN, human papillomavirus and overall survival.

Results: A predominance was found of patients aged over 55 years (67.5%). 55.0% of the patients were diagnosed during stage I. Epidermoid carcinoma was the most common histological type (88.5%). An association was found between the presence of papillomavirus and age under 55 years ($p < 0.001$), as well as a relationship between premalignant lesions and that age group ($p = 0.029$). 44.4% of the patients with premalignant lesions had papillomavirus infection. The surgical procedure most commonly applied was radical vulvectomy (45.4%). Overall survival was 50.4% at 5 years.

Conclusions: Despite its low frequency, the incidence of vulvar carcinoma has increased at the Institute of Oncology. Early detection should be implemented to achieve a better prognosis of this disease.

Key words: vulvar cancer; HPV; vulvectomy.

Recibido: 24/04/2021

Aceptado: 16/06/2021

Introducción

El cáncer de vulva es una enfermedad poco frecuente, constituye el 1 % de las neoplasias malignas que afectan al sexo femenino con una incidencia global de 1-2 casos/100,000 habitantes. Este constituye solo el 4 % de todos los tumores malignos ginecológicos.⁽¹⁾

El cáncer de vulva se caracteriza por presentar dos etiologías distintas: enfermedad independiente del virus del papiloma humano (VPH), más frecuente en mujeres posmenopáusicas con historia de distrofia de la vulva, y enfermedad asociada al VPH, que se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre 45 y 50 años. La infección con este virus se encuentra en el 40 % de todos los cánceres de vulva, y es la responsable de su reciente incremento a nivel mundial. La influencia del VPH en el pronóstico de la enfermedad no está bien estudiada, pero su presencia parece guiar el mecanismo molecular responsable de inducir la neoplasia intraepitelial de la vulva y su evolución a cáncer.⁽²⁾ Otros factores predisponentes son la distribución étnica, la inflamación, el tabaquismo y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana.⁽³⁾ De igual forma los antecedentes de neoplasia intraepitelial vulvar, la inmunodepresión crónica, la dermatosis vulvar, el liquen escleroso, la neoplasia intraepitelial cervical y el cáncer cervicouterino, las alteraciones de la biología molecular, el nevus displásico vulvar y los antecedentes de melanoma, constituyen factores de riesgo.⁽⁴⁾

La vulva incluye el monte de Venus, los labios, el clítoris, las glándulas vestibulares mayores y el perineo. Aproximadamente, en el 50 % de los casos el carcinoma de vulva se localiza en los labios mayores, seguido de los labios menores con el 15 al 20%. Las lesiones son multifocales en el 5% de los casos. Prácticamente el 90 % de los carcinomas de vulva son carcinoma de células escamosas.⁽⁵⁾ Existen otras histologías raras que incluyen el carcinoma de células basales, melanomas, los carcinomas verrugosos y los sarcomas, entre otros. En muchos casos, la evolución del cáncer de vulva está precedida por condiloma o lesiones intraepiteliales escamosas de la vulva o en otras partes del tracto genital inferior (cuello de útero, vagina, ano).⁽⁶⁾

El estadio de la enfermedad se determina luego de la cirugía y su diagnóstico final está basado en la evaluación histológica. El tratamiento depende de la histología y de la etapa clínica, el cual es predominantemente quirúrgico, aunque la quimio-radioterapia es una alternativa efectiva.⁽⁷⁾

En el Anuario Estadístico de Salud de Cuba, el cáncer de vulva no aparece registrado entre las 10 primeras localizaciones. Esto debe atribuirse a la baja frecuencia de aparición de este tipo de cáncer, por lo que solo se recogen otros carcinomas del aparato ginecológico con mayor morbi-mortalidad. En la revisión realizada en el Registro Estadístico de Cáncer del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) se encontró una tendencia al ascenso de esta enfermedad, en los últimos años. El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas y del tratamiento de pacientes con cáncer de vulva que fueron atendidas en el INOR en un período de 10 años.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de todas las pacientes con cáncer de vulva atendidas en el INOR en el periodo comprendido entre enero del 2008 a diciembre del 2018. Se incluyeron 200 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de vulva, cuyo seguimiento se realizó en la institución. Las variables estudiadas fueron: La edad, la etapa clínica según La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO),^(8,9) el tipo

histológico, la cantidad de lesiones, los antecedentes de VIN, la presencia del VPH, la modalidad de tratamiento y la supervivencia global.

Se determinaron las distribuciones de frecuencia de las variables cualitativas, y media y desviación estándar de las variables cuantitativas. Se llevaron a cabo tabulaciones cruzadas de variables cualitativas, con la utilización de la prueba Chi cuadrado. La magnitud del riesgo se estimó mediante el Riesgo Relativo. Se calcularon los intervalos de confianza al 95 %. Para estimar la supervivencia global, se utilizó el método estadístico de Kaplan-Meier, se estimaron las medianas de supervivencia y los intervalos de confianza al 95 %. El procesamiento estadístico se realizó con el programa SPSS versión 21.0. En todos los casos se consideró un nivel de significación estadística de 0,05.

El estudio se realizó de acuerdo con las regulaciones del Comité de Ética de la Investigación del INOR, basado en lo establecido en la Declaración de Helsinki, sobre las investigaciones en seres humanos. Se revisaron las historias clínicas, por lo que no hubo contacto directo con pacientes o familiares, no obstante, se tuvieron en cuenta los principios éticos para el registro y manejo de la información.

Resultados

En el estudio se incluyeron 200 pacientes en un rango de edad entre 35 y 93 años. La media de edad fue de $63,32 \pm 14,79$ años. De ellas el 67,5 % (135/200) fueron mayores de 55 años. El 55,0 % (110/200) de las pacientes se diagnosticaron en etapa clínica I. El carcinoma epidermoide fue el tipo histológico mayoritario con el 88,5 % (177/200). El 90,5 % (181/200) de las pacientes presentaron lesiones unifocales (Tabla 1).

Tabla 1- Características sociodemográficas, clínicas e histológicas de las pacientes incluidas en el estudio

Variables	N	(%)
<i>Edad (años)</i>		
≤ 55 años	65	32,5
> 55 años	135	67,5
<i>Etapa clínica</i>		

Carcinoma <i>in situ</i>	11	5,5
I	110	55,0
II	35	17,5
III	34	17,0
IV	10	5,0
<i>Tipo histológico</i>		
Carcinoma epidermoide	177	88,5
Carcinoma basal	9	4,5
Melanoma	4	2,0
<i>Cantidad de lesiones</i>		
Unifocales	181	90,5
Multifocales	19	9,5

En la tabla 2 se muestra que los antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de la vulva se presentaron en el 9,0 % (18/200) de las pacientes, mientras que la infección por el VPH estuvo presente en el 20,5 % (41/200) de los casos. Al relacionar mediante la prueba Chi cuadrado la edad de las pacientes con la presencia de la infección por VPH se observó que el 63,4 % (26/41) de los casos positivos a esta infección eran menores de 55 años ($p < 0,001$), por lo que ese grupo etario presentó un riesgo incrementado de 3,6 veces (IC 95 % 2,05 - 6,32) de adquirir la infección. De igual forma, los antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de la vulva se presentaron mayoritariamente en las mujeres más jóvenes ($p = 0,029$), para un 55,6 % (10/18), por lo que el incremento del riesgo de presentar estas lesiones fue de 2,89 veces (IC 95 % 1,08 - 7,71) en ese grupo de edad.

Adicionalmente, la infección por VPH estuvo presente en el 44,4 % (8/18) de las pacientes con antecedentes de VIN, lo que difiere significativamente ($p = 0,008$) del grupo de pacientes positivas a la infección que no presentaron lesiones (33/182), que constituyó solo el 18,1 %. Por lo que la presencia de la infección incrementó el riesgo de aparición de estas lesiones en 3,61 veces (IC 95 % 1,3 - 9,8).

Tabla 2- Antecedentes de VIN y de infección por VPH de las pacientes estudiadas

Variables	N	(%)
<i>VIN</i>		
Sí	18	9,0
No	182	91,0
<i>Infección por VPH</i>		
Sí	41	20,5
No	159	79,5

VIN (neoplasia intraepitelial vulvar); VPH (virus del papiloma humano).

En la tabla 3 se observa que entre las modalidades de tratamiento que recibieron las pacientes, la cirugía fue la más aplicada en (141/200 casos). En segundo lugar se empleó la cirugía más radioterapia en 48/200 casos. El tratamiento con radioterapia más quimioterapia y la radioterapia como opción única se utilizaron en 4 pacientes cada una y la quimioterapia como opción única solo fue recibida por 3 pacientes.

Tabla 3- Modalidad de tratamiento realizado a las pacientes del estudio

Modalidad de Tratamiento	N	(%)
Cirugía	141	70,0
Cirugía + radioterapia	48	24,0
Quimioterapia + Radioterapia	4	2,0
Radioterapia	4	2,0
Quimioterapia	3	1,5

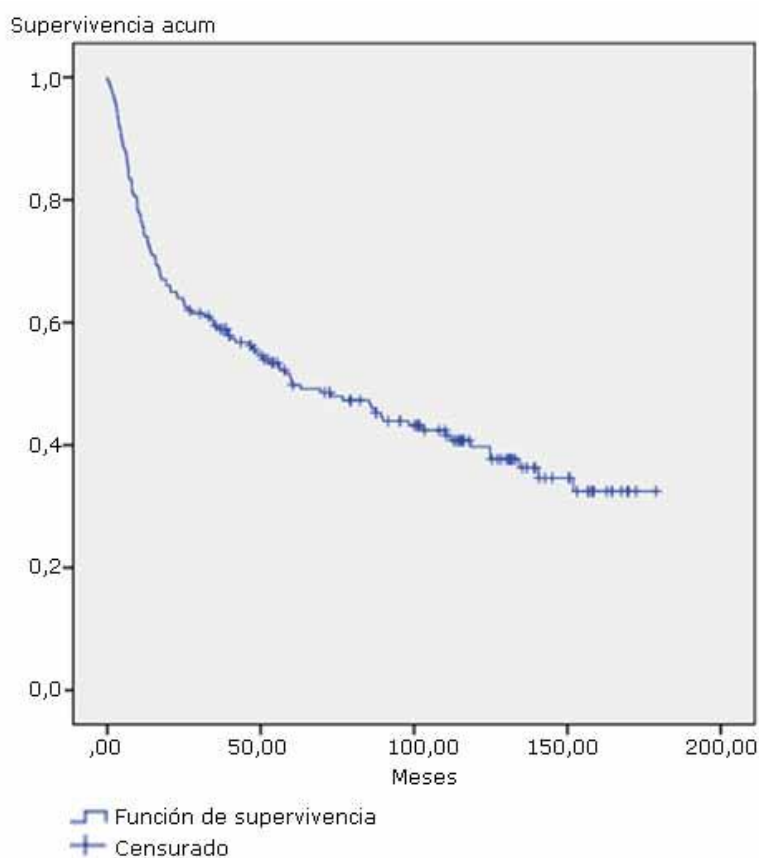
Dentro de las modalidades de tratamiento quirúrgico empleadas, la vulvectomía radical fue la más empleada para un 40,5 % (90/200). Aunque también se emplearon otras opciones quirúrgicas, como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4- Modalidad de tratamiento quirúrgico realizado a las pacientes del estudio

Opción de Tratamiento Quirúrgico	N	%
Vulvectomía Radical	81	40,5
Vulvectomía Total Simple	41	20,5
Biopsia Exerética	21	10,5
Vulvectomía Parcial	15	7,5
Vulvectomía Sanitaria	9	4,5
Linfadenectomía	9	4,5

Vulvectomía Radical Modificada	9	4,5
Exenteración Posterior	9	4,5
Exenteración Anterior	8	3,0

Al realizar el análisis de la supervivencia (Fig.) se obtuvo que la mediana de supervivencia fue de 60,2 meses (IC 32,7- 87,8 meses). La supervivencia global fue del 74,5 %, 58,9 %, 50,4 % a los 1, 3 y 5 años respectivamente.



Discusión

El cáncer de vulva ha sido considerado una neoplasia que aparece en las mujeres de edad avanzada, sin embargo, en años recientes se observa un incremento en mujeres más jóvenes. En la serie de pacientes evaluada, la mayoría eran mayores de 55 años, con una media de edad de 63,3 años, lo que es comparable con los resultados de *Dahbi* y otros en que la media de edad estuvo en 65,7,⁽¹⁰⁾ y está en concordancia con el consenso internacional que establece su mayor incidencia en

pacientes posmenopáusicas. No obstante, un 32,5 % de las pacientes eran menores de 55 años. Esto está en correspondencia con el incremento que se ha observado en la última década en la incidencia del cáncer de vulva (0,6 %), así como en la mortalidad, sobre todo asociado a la infección por VPH.⁽¹¹⁾

La etapa clínica I fue la predominante seguida de la etapa II, en el grupo de pacientes estudiadas. Autores como *Jones* y otros⁽¹²⁾ encontraron similares resultados, con un predominio del diagnóstico en las etapas tempranas. Sin embargo, otros autores como *Kroeber* y otros⁽¹³⁾ obtuvieron resultados diferentes al referir la detección del cáncer de vulva en etapas más avanzadas de la enfermedad. En un estudio reciente en la India, el 51,2 % de las pacientes se diagnosticaron en las etapas III y IV.⁽¹⁴⁾ Estas diferencias pueden estar relacionadas con la accesibilidad a los servicios médicos en los diferentes países. En el caso de Cuba, que cuenta con un sistema de salud gratuito para toda la población, las pacientes pueden solicitar atención médica ante el menor síntoma, lo que posibilita su diagnóstico temprano.

El diagnóstico anatomopatológico más frecuente fue el de carcinoma epidermoide, seguido de carcinoma basal y melanoma. Similares resultados muestran autores como *Torres-Lobatón* y otros⁽¹⁵⁾ que también encuentran el carcinoma epidermoide como la histología predominante. Estos resultados coinciden con lo referido internacionalmente que el 90 % de los casos de carcinomas vulvares son epidermoides. Otros tipos histológicos menos comunes incluyen melanomas (5 %), carcinoma basal (2 %) y sarcomas de tejidos blandos (1-2 %).⁽¹⁶⁾

Con relación a la cantidad de lesiones, hubo un predominio de las lesiones unifocales sobre las lesiones multifocales. Estos resultados coinciden con los referidos por otros autores que también encontraron predominio de las lesiones unifocales. Estas aparecen más frecuentemente en pacientes posmenopáusicas, que es el mayor grupo dentro de la serie de pacientes estudiada. Las lesiones unifocales afectan a las mujeres de mayor edad y no se relacionan con la infección por VPH, mientras que la enfermedad multifocal aparece fundamentalmente en mujeres jóvenes en edad fértil entre 35 y 55 años, y tiene una fuerte asociación con la infección por VPH.^(17,18)

En la serie de pacientes estudiada la edad menor de 55 años se asoció con la presencia del VPH y con los antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de la vulva. Estos resultados coinciden con otros autores que describen la aparición del cáncer de vulva en pacientes cada vez más jóvenes, asociado a las lesiones premalignas en este sitio, que han aumentado en los últimos años en paralelo con el aumento de la incidencia de la infección por VPH.⁽¹⁵⁾ **¡Error! Marcador no definido.** Cerca del 43 % de los carcinomas de vulva tienen su causa en esta infección, cuyos subtipos predominantes son el 16 y el 33, que representan el 55,5 % de todos los cánceres de vulva relacionados con el VPH.⁽¹⁹⁾ Además, de manera particular, se ha observado que la presencia de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales de alto grado o cáncer cervical se vincula con un incremento del riesgo de cáncer de vulva asociado al VPH de alto riesgo oncogénico (16, 18, 31, 33)⁽²⁰⁾ En este grupo de pacientes los mecanismos de carcinogénesis se vinculan a las oncoproteínas E6 y E7 que inactivan las proteínas supresoras tumorales p53 y pRb, como consecuencia de la infección y la integración viral.⁽²¹⁾ No obstante, el hecho de que el cáncer de vulva y el de cuello de útero puedan ser una consecuencia de la infección previa con VPH, se requieren más investigaciones para comprender por qué uno es menos frecuente que el otro.

Al revisar las opciones de tratamiento que recibieron las pacientes evaluadas, la cirugía fue la más aplicada, seguida de la cirugía más la radioterapia. Dentro de la cirugía, la primera opción fue la vulvectomy radical, seguida de la vulvectomy total simple. Algunos autores^(12,15,22) obtuvieron resultados semejantes, con un predominio de la cirugía como tratamiento estándar. La más empleada fue la vulvectomy radical con 81 casos para el 53,6 % y como segunda opción de tratamiento quirúrgico se utilizó la vulvectomy total simple, la cual se le realizó a 41 casos para un 29,07 %.⁽¹⁵⁾ Adicionalmente, se utilizaron otras modalidades de tratamiento quirúrgico, entre ellas, la biopsia exéretica, la cual se realiza cuando el tumor es menor de 2 cm y la localización anatómica no es central. También se utilizó la linfadenectomía bilateral realizada a pacientes que previamente habían sido operadas de una hemivulvectomy en otro centro, y se completó su tratamiento en el INOR. Además, se emplearon la vulvectomy sanitaria, realizada a pacientes con lesiones extensas de necrosis séptica, con el objetivo de

proporcionarle una mejor calidad de vida; así como la exenteración anterior y posterior, realizada a pacientes con lesiones de carcinoma que comprometían la mucosa anal. En los países donde el diagnóstico se realiza en etapas avanzadas, la cirugía es reemplazada por la quimio y la radioterapia como modalidades predominantes.⁽¹⁴⁾

Debido a la baja frecuencia del cáncer de vulva, se han realizado escasos ensayos aleatorizados, por lo que el manejo de la enfermedad es controversial. Aunque la cirugía se considera la piedra angular de su tratamiento en etapas tempranas, no se deben obviar las morbilidades asociadas a ella. Por ello, ha ocurrido un cambio de paradigma en el manejo quirúrgico de la enfermedad. Las estrategias más nuevas integran la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, y permiten adaptar el tratamiento según el compromiso clínico y patológico de la enfermedad. Las pautas para la combinación de estas estrategias terapéuticas varían,⁽²³⁾ y en la medida de lo posible, permiten mantener la identidad sexual, una imagen corporal satisfactoria y disminuir las morbilidades asociadas a la cirugía.

Aunque el cáncer de vulva es una enfermedad poco frecuente, se deben realizar algunas acciones preventivas para disminuir la incidencia y mejorar la supervivencia de las pacientes afectadas. Entre ellas, la educación para la salud, el autoexamen, la evaluación temprana de las pacientes con prurito y úlceras de la vulva,⁽²⁴⁾ así como la vacunación contra el VPH.⁽²⁵⁾ De igual forma, el diagnóstico y tratamiento temprano de las VIN,⁽²⁶⁾ conocido factor de riesgo de esta neoplasia, puede contribuir a su control.

En este estudio la supervivencia global fue del 50,4 % a los cinco años. Este resultado difiere de los encontrados por otros autores, donde *Zalazar Báez* y otros,⁽²⁷⁾ encontraron a los 5 años una supervivencia de 63 %, *Gibb*⁽²⁸⁾ y *Bas*⁽²⁹⁾ un 90 %, respectivamente, resultados que estuvieron relacionados en pacientes con enfermedad operable sin complicación ganglionar, teniendo en cuenta que el grupo de edad predominante en su mayoría eran postmenopáusicas.

Este estudio presenta algunas limitaciones como su naturaleza retrospectiva y el hecho de que el diagnóstico de VPH no se realizó por técnicas de Biología molecular, por lo que puede existir un sesgo en el registro de la presencia de la infección en la serie de pacientes evaluadas.

A pesar de ser una enfermedad poco frecuente, la incidencia del carcinoma de vulva se ha incrementado en nuestra institución. Se requiere implementar la detección precoz para lograr un mejor pronóstico de esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al, editors. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014. Bethesda: National Cancer Institute. 2013 [acceso 14/03/2021]. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/vulva.html>
2. Clancy AA, Spaans JN, Weberpals JI. The forgotten woman's cancer: vulvar squamous cell carcinoma (VSCC) and a targeted approach to therapy. *Annals of Oncology*. 2016;27:1696-705. DOI: doi:10.1093/annonc/mdw242
3. Muigai J, Jacob L, Dinas K, Kostev K, Kalder M. Potential delay in the diagnosis of vulvar cancer and associated risk factors in women treated in German gynecological practices. *Oncotarget*. 2018;9:8725-30.
4. Xiao X, Meng YB, Bai P, Zou J, Zhang Y, Guo Xiao J, et al. Vulvar cancer in China: Epidemiological features and risk analysis. *J Cancer*. 2017;8:2950-8.
5. Seiden MV, Lee SL, Duska LR, Jhungran A, Russell AH, Goodman A, et al. Cancer of the cervix, vagina, and vulva: Abelloffs Clinical Oncology. Sixth edition. Elsevier; 2020. p. 1468--507. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47674-4.00084-0>
6. Faber MT, Sand FL, Albieri V, Norrild B, Kjaer SK, Verdoodt F, et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of vulva. *Int J cáncer*. 2017;141:1161-9. DO: 10.1002/ijc.30821.
7. Rogers LJ, Cuello MA. Cancer of the vulva. *Int J Gynecol Obstet*. 2018;143(Suppl2):4-13. DOI: 10.1002/ijgo.12609
8. Hacker NF. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva. *Int J Gynecol Obstet* 2009;105:105-6.

9. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Campos SM, Cho KR, Chon HS, et al. Vulvar cancer, version 1.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15:92-120.
10. Dahbi Z, Elmejjatti F, Naciri F, Guerouaz A, Oabdelmoumen A, Sbai A, et al. Vulvar cancer treatment options: experience in the Oncology Center in Oujda]. *Pan Afr Med J*. 2018 [acceso 14/03/2021];31:182. DOI: 10.11604/pamj.2018.31.182.13812.
11. De Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Georges D, Bray F, Vignat J, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol*. 2012;13(6):607-15.
12. Jones GL, Jacques RM, Thompson J, Wood HJ, Hughes J, Ledger W, et al. The impact of surgery for vulval cancer upon health-related quality of life and pelvic floor outcomes during the first year of treatment: a longitudinal, mixed methods study. *Psychooncology*. 2016;25(6):656-62. DOI: 10.1002/pon.3992. Epub 2015 Sep 25.
13. Kroeber ES, Mathewos A, Wondemagegnehu T, Aynalem A, Gemechu T, Piszczan S, et al. Vulvar cancer in Ethiopia: A cohort study on the characteristics and survival of 86 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(9): e0041. DOI: 10.1097/MD.00000000000010041.
14. Singh N, Negi N, Srivastava K, Agarwal G. A cohort study of vulvar cancer over a period of 10 years and review of literature. *Indian J Cancer*. 2016;53(3):412-5.
15. Torres-Lobatón A, Vázquez-Tinajero A, Jiménez-Arroyo EP, Barra-Martínez R, Oliva-Posada JC, Morgan-Ortiz F, et al. Cáncer de vulva. Repercusiones del tratamiento quirúrgico: experiencia con 151 pacientes. *Gynecol Obstet Mex*. 2018;86(7):423-433. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i7.2187>
16. Figge DC. Rare Vulvar Malignancies. Greer Be, Berek JS, eds. *Current Topics In Obstetric and Gynecology: Gynecologic Oncology: Treatment Rationale and Techniques*: Elsevier; 1991. p. 239-57.
17. Allbritton JI. Vulvar neoplasms, benign and malignant. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017; 44:339-52.

18. Andía D, Bosch JM, Cararach M, Coronado P, de Sanjosé S, López JA, et al. AEPCC-Guía: Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Publicaciones AEPCC; 2015. p. 39.
19. Mitra S, Sharma MK, Kaur I, Khurana R, Modi KB, Narang R, et al. Vulvar carcinoma: dilemma, debates, and decisions. *Cancer Manag Res.* 2018;10:61-8.
20. Wagner M, Bennet SL, Patel H, Welner S, Sanjose S, Weiss TW, et al. Global availability of data on HPV genotype - distribution in cervical, vulvar and vaginal disease and genotype-specific prevalence and incidence of HPV infection in females. *Infect Agent Cancer.* 2015;10:13. DOI: doi:10.1186/513027-015-0008-y
21. Munger K, Baldwin A, Edwards KM, Hayakawa H, Nguyen CL, Owens M, et al. Mechanisms of human papillomavirus-induced oncogenesis. *J Virol.* 2004;78(21):11451-60.
22. Jeevarajan S, Duraipandian A, Kottayasamy Seenivasagam R, Shanmugam S, Ramamurthy R. Treatment Outcome of Carcinoma Vulva Ten-Year Experience from a Tertiary Cancer Centre in South India. *Int J Surg Oncol.* 2017. DOI: 10.1155/2017/7161437.
23. Shylasree TS, Bryant A, Howells RE: Chemoradiation for advanced primary vulval cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;13:(4). DOI: 10.1002/14651858.
24. Palumbo AR, Fasolino C, Santoro G. Evaluation of symptoms and prevention of cancer in menopause: the value of vulvar exam. *Transl Med UniSa.* 2016;15:74-9.
25. Hansen BT, Campbell S, Nygard M. Long-term incidence trends of HPV-related cancers, and cases preventable by HPV vaccination: a registry-based study in Norway. *BMJ Open.* 2018;8:e 019005.
26. Allbritton JI. Vulvar neoplasms, benign and malignant. *ObstetGynecol Clin North Am.* 2017;44:339-52.
27. Salazar-Báez I, Salazar-Campos JE, López-Arias A, Villavicencio-Valencia V, Coronel-Martínez J, Candelaria-Hernández M, et al. Manejo quirúrgico inicial del carcinoma epidermoide vulvar. *Gac Med Mex.* 2016;152:297-303.
28. Gibb RK, Olawaiye AB, Chen LM. Vulva. *Cancer Staging Manual.* 8th ed. Springer; 2017. p. 633-40.
29. Bas Esteve E, Díaz-Caneja Planell C, Peiró Marqués FM. Cáncer de vulva en la mujer joven no asociado a infección por virus del papiloma humano: a propósito

de un caso. *Clínica e Investigación en Obstetricia y Ginecología*. 2016;43(2):89-91.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Raquel Duran Bornot: Conceptualización. Curación de datos. Recursos. Investigación. Metodología. Administración. Supervisión.

Maydelin Frontela Noda: Investigación. Metodología. Recursos. Supervisión.

Margarita Amigo de Quesada: Investigación. Metodología. Recursos.

Omar de Jesús Bosque Diego: Recursos. Investigación.

Lester Lara Acosta: Recursos. Investigación.

Yanet Pérez González: Recursos. Investigación.