

Cáncer de vulva: cirugía radical con reconstrucción inmediata y manejo de la región inguinal con doble técnica para detección del ganglio centinela. Presentación de un caso

Vulvar cancer: Radical surgery with immediate reconstruction and management of the inguinal region with a double technique for sentinel node detection. A case presentation

Franco J. Calderaro Di Ruggiero¹, Mikhael Karim Chidiak Tawil², Mayerling Domacasé Núñez³

RESUMEN

El cáncer de la vulva es una patología infrecuente, que representa la cuarta causa de incidencia por cáncer ginecológico, siendo el tipo histológico más común, el de células escamosas. Afecta mayormente a mujeres menopáusicas y sus principales síntomas incluyen prurito o dolor vulvar, asociado a una lesión o tumoración. El diagnóstico se logra mediante un adecuado examen físico y toma de biopsia de cualquier lesión sospechosa. El manejo debe ser multidisciplinario e individualizado. En estadios tempranos se prefiere

el tratamiento quirúrgico y en los casos avanzados, la quimiorradiación concurrente, ya que es una alternativa eficaz. Inicialmente el tratamiento fue la vulvectomía radical más linfadenectomía inguinal en bloque, lo cual se asociaba a mayor morbilidad y complicaciones. Posteriormente, se propone el abordaje mediante tres incisiones separadas y que luego se demostró que resulta en altas tasas de supervivencia y menor morbilidad. Actualmente el ganglio centinela es la técnica preferida para la evaluación ganglionar inguinal. El uso de doble técnica (Tc99 más azul patente), presenta tasas de detección equivalentes al verde de indocianina

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.22>

ORCID: 0000-0002-7101-8481¹

ORCID: 0000-0001-5322-3468²

ORCID: 0009-0001-4872-8805³

Posgrado de Ginecología Oncológica (Universidad Central de Venezuela), del Servicio de Ginecología Oncológica, del Hospital Especializado Nacional, Servicio Oncológico Hospitalario, del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (SOH-IVSS). Caracas. Venezuela.

Recibido: 28 de febrero 2024

Aceptado: 3 de abril 2024

¹Doctor en Ciencias de la Salud. Miembro Correspondiente Nacional, Puesto No. 41. Academia Nacional de Medicina. Cirujano General - Oncólogo - Ginecólogo Oncólogo. Jefe de Servicio y Director de los Posgrados de Cirugía y Ginecología Oncológica del SOH-IVSS, de la UCV.

²Ginecólogo Obstetra, Ginecólogo Oncólogo, egresado del SOH-IVSS.

³Ginecólogo Obstetra, Residente del Posgrado de Ginecología Oncológica del SOH-IVSS.

Correspondencia: Dr. Franco J. Calderaro Di Ruggiero. Servicio de Ginecología Oncológica, del Hospital Especializado Nacional, "Servicio Oncológico Hospitalario" – IVSS. Urbanización Los Castaños. Calle Alejandro Calvo Lairer, Piso 4. El Cementerio. Caracas, Venezuela.

E-mail: francocalderarod@hotmail.com. Tel: 0414-2620056.

y superiores a las obtenidas mediante el solo uso de colorantes azules. Se presenta el caso de una paciente de 48 años con una lesión en región vulvar asociada a prurito. Ante los hallazgos clínicos y patológicos, se plantea resolución quirúrgica mediante biopsia de ganglio centinela con doble técnica, más hemivulvotomía radical posterior y reconstrucción inmediata con colgajo de avance V-Y.

Palabras clave: Carcinoma vulvar, biopsia de ganglio centinela, hemivulvotomía, reconstrucción vulvar.

SUMMARY

Vulvar cancer is a rare pathology, which represents the fourth cause of incidence of gynecological cancer, the most common histological type being squamous cell. It affects mostly menopausal women, and its main symptoms include vulvar itching or pain associated with a lesion or tumor. Diagnosis is achieved by adequate physical examination and biopsy of any suspicious lesion. Management should be multidisciplinary and individualized. In the early stages, surgical treatment is preferred, and in advanced cases, concurrent chemoradiation is an effective alternative. Initially, the treatment was radical vulvectomy plus inguinal lymphadenectomy in block, which was associated with greater morbidity and complications. Subsequently, the approach was proposed through three separate incisions and was later shown to result in high survival rates and lower morbidity. At the moment sentinel lymph node is the preferred technique for inguinal lymph node evaluation. The double technique (Tc99 plus patent blue) presents detection rates equivalent to Indocyanine green and higher than those obtained using only blue dyes. It is presented as a case of a 48-year-old patient with a lesion in the vulvar region associated with pruritus. Given the clinical and pathological findings, surgical resolution is proposed by sentinel node biopsy with double technique, plus posterior radical hemivulvectomy and immediate reconstruction with V-Y advancement flap.

Keywords: Vulvar carcinoma, sentinel node biopsy, hemivulvectomy, vulvar reconstruction.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de la vulva es una patología poco frecuente que representa aproximadamente el 4 % de las enfermedades malignas de la esfera ginecológica (1). En Venezuela, representa la cuarta causa de incidencia por cáncer

ginecológico, siendo el carcinoma de células escamosas el tipo histológico más común (2,3). Esta neoplasia aumenta a medida que la mujer avanza en edad, siendo más frecuente entre la quinta y sexta década de la vida. Sin embargo, se han observado cambios epidemiológicos dados por un incremento de los casos en pacientes más jóvenes, debido al aumento de las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH), ocasionando una disminución en la edad promedio de aparición de la enfermedad (4,5).

El diagnóstico inicial se logra mediante un adecuado examen físico, tomando en cuenta los factores de riesgo de las pacientes, y la confirmación del mismo, se realiza mediante biopsia de cualquier lesión sospechosa (6). El tratamiento del cáncer de vulva debe ser multidisciplinario, siendo este predominantemente quirúrgico y debe individualizarse para cada paciente según la ubicación de la lesión y el tamaño de la misma, así como otros factores clínicos e histopatológicos. La quimiorradiación concurrente, es una alternativa eficaz para los tumores avanzados (7).

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 48 años de edad, IVG IIP IA, sin antecedentes de importancia, quien refiere inicio de enfermedad actual de 18 meses de evolución, caracterizada por presentar lesión en región vulvar que aumenta de tamaño progresivamente, concomitante prurito de 12 meses de evolución.

Al examen físico ginecológico, se observa lesión de aspecto exofítica y ulcerada, de 3 x 2 cm, de bordes irregulares, ubicada en línea media de hemivulva posterior, de consistencia dura, que respeta vagina y esfínter anal. No se palpan adenopatías inguinales. El resto del examen ginecológico sin alteraciones (Figura 1).

Ante estos hallazgos clínicos, se realiza biopsia incisional de horquilla vulvar que reporta carcinoma de células escamosas bien diferenciado, sin invasión linfovascular ni perineural, ulceración presente, los bordes de resección laterales están comprometidos por neoplasia intraepitelial vulvar escamosa de alto grado: NIV 3.



Figura 1. Lesión exofítica y ulcerada ubicada en hemivulva posterior.

Se solicita resonancia magnética de abdomen y pelvis como estudio de extensión en la cual se observa en secuencia T2: imagen hipointensa en región vulvar que mide de 27,1 x 20 mm, que no impresiona infiltrar estructuras adyacentes como vagina o ano. Además, se evidencian adenopatías inguinales bilaterales, la de mayor tamaño izquierda mide de 20 x 1,27 mm, y la de mayor tamaño derecha que mide 16,1 x 9,8 mm (Figura 2).

Debido a los hallazgos imagenológicos, se realiza punción con aguja fina de la región inguinal, cuyo reporte anatomopatológico describe extendidos citológicos de fondo serolipídico constituido por escasas células de aspecto linfoide con marcados cambios degenerativos.

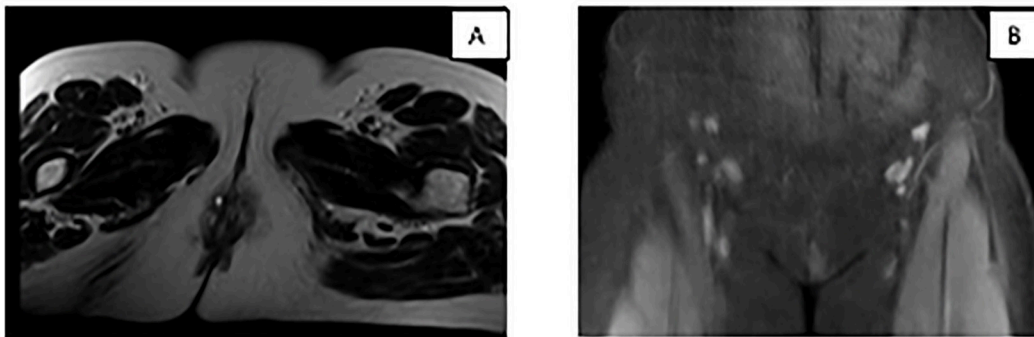


Figura 2. Imágenes de resonancia magnética nuclear. A: Secuencia T2 corte axial, imagen hipointensa en región vulvar que mide de 27,1 x 20 mm. B: Corte coronal, adenopatías inguinales bilaterales.

En reunión de servicio de ginecología oncológica, se decide realizar biopsia de ganglio centinela con doble técnica y hemivulvotomía radical posterior con reconstrucción inmediata, en conjunto con el servicio de cirugía plástica.

En un tiempo aproximado de 3 horas previas a la cirugía se inyecta 1 mCi de nanocoloide marcado con tecnecio 99 distribuidos peritumoral, subdérmico en la lesión de hemivulva posterior. Se realiza cintilografía inmediata y otra tardía (30 minutos posterior), visualizándose migración del radiofármaco hacia la región inguinal izquierda predominantemente y trayecto de baja intensidad hacia la región inguinal derecha (Figura 3).

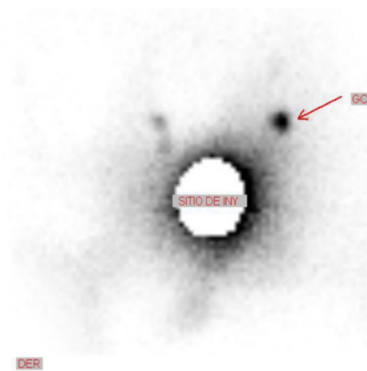


Figura 3. Cintilografía tardía, realizada a los 30 minutos posterior a la instilación peritumoral de tecnecio 99.

Después de la inducción anestésica se colocó a la paciente en posición de litotomía y se inyectaron 2 mL de azul patente peritumoral subdérmico en eje horario 12, 3, 6 y 9 a razón de 0,5 mL por punto con aguja 21 Gauge (Figura 4). Al sondearse la lesión con gammasonda, se calculan 2 274 cuentas / 10 segundos. Inmediatamente después se realizan las incisiones inguinales transversas y se inspeccionó cuidadosamente dentro de los límites anatómicos del triángulo femoral para localizar ganglios teñidos de azul y sondeándose de manera exhaustiva con gammasonda.



Figura 4. Inyección de 2 mL de azul patente peritumoral subdérmico en eje horario 12, 3, 6 y 9 a razón de 0,5 mL por punto.

En la región inguinal derecha se identificaron tres ganglios superficiales de 1 x 1 cm cada uno, y a la inspección, se evidencia uno de ellos teñido de azul; al sondearse con gammasonda se localiza un ganglio al cual se calculan 1 529 cuentas / 10 segundos *in vivo*, y *ex vivo* sin captación. En la región inguinal izquierda se localiza con gammasonda un ganglio de 2 x 1 cm inguinal superficial, *in vivo* se calculan 1 664 cuentas / 10 segundos, y *ex vivo* 956 cuentas / 10 segundos. No hubo detección con el colorante azul patente. Se realiza vulvectomy posterior quedando un gran defecto anatómico, e inmediatamente se procede a la reconstrucción mediante colgajo de avance V-Y por parte del servicio de cirugía plástica.

La paciente evolucionó satisfactoriamente en el postoperatorio, concluyéndose una vez obtenidos los resultados de anatomía patológica como un carcinoma de células escamosas de vulva ST IB, y decidiéndose mantener en observación trimestral (Figura 5).

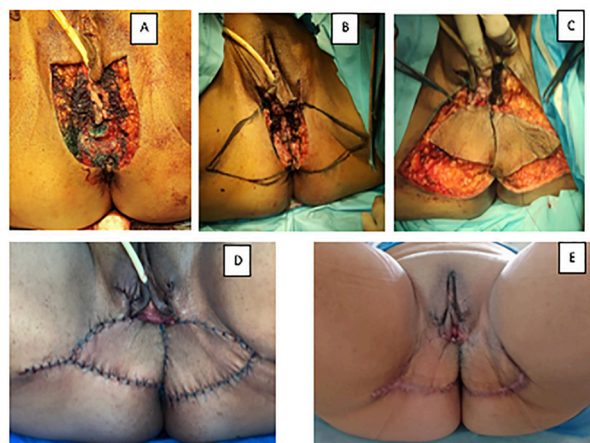


Figura 5. A: Hemivulvectomy posterior. B: Delimitación del colgajo de avance V-Y. C: Confección del colgajo V-Y. D: Resultado posoperatorio inmediato. E: Resultado a los 21 días del posoperatorio.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Los tumores malignos primarios de la vulva son aquellos que se originan en esta región anatómica la cual está limitada por arriba por el monte de venus, por debajo el periné, los pliegues inguinofemorales lateralmente y el himen o las carúnculas himeneales. A su vez, las estructuras anatómicas que incluyen la vulva son: los labios menores y mayores, el clítoris, el bulbo del vestíbulo vaginal y las glándulas vestibulares menores (glándulas de Skene) y las mayores (glándulas de Bartholino) (8). La mayoría de las neoplasias malignas están asociadas con la piel de los labios, más frecuentemente los mayores. Las lesiones malignas que surgen del clítoris y las glándulas vestibulares son extremadamente raras (9).

Las vías de diseminación incluyen extensión directa a (uretra, vagina, ano). El principal sitio de diseminación linfática de la vulva corresponde a los ganglios inguinofemorales superficiales y

profundos, seguidos por los ganglios pélvicos, donde podemos encontrar afectación que puede ser unilateral o bilateral. La diseminación hematógena involucra los órganos a distancia (pulmón, hígado, hueso) (9).

Entre los factores de riesgo para cáncer de vulva se describen la edad, infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH), tabaquismo, lesiones preinvasoras o condiciones inflamatorias que afecten la vulva o lesiones dermatológicas, así como la inmunodeficiencia (10).

Aunque el cáncer de vulva puede ser asintomático, los síntomas descritos por la mayoría de las pacientes son el prurito o dolor, la aparición de una lesión o tumor en la región vulvar. Otros síntomas menos frecuentes son el sangrado, secreción anormal, disuria y en los casos avanzados, pueden presentar una masa palpable en región inguinal. Al examen físico se observan lesiones de aspecto irregular, ulceradas, leucoplásicas o de apariencia verrugosa, donde estas últimas pueden confundirse inicialmente con un condiloma acuminado (6,9).

El diagnóstico del cáncer de vulva se realiza por medio de la toma de biopsia de las lesiones sospechosas. Es importante que la biopsia incluya estroma subyacente, así como epitelio sano. Se recomienda el instrumento de Keyes o la realización de biopsias incisionales o en cuña (6,9).

Se deben solicitar exámenes de laboratorio, así como estudios imagenológicos de extensión, siendo la primera opción la resonancia magnética nuclear abdominopélvica, aunque podrían utilizarse otros métodos como la tomografía computarizada o tomografía por emisión de positrones (9,11).

Los tipos histológicos más frecuentes son los carcinomas de células escamosas en la mayoría de los casos, siendo más del 80 % y los melanomas son la segunda histología más común, seguidos de los sarcomas de vulva, carcinomas de la glándula de Bartholino y los carcinomas indiferenciados (3,9).

El tratamiento del cáncer de vulva debe ser multidisciplinario e individualizado. Tradicionalmente, la base principal del tratamiento consiste en la vulvectomía radical con linfadenectomía inguinofemoral bilateral (12). La técnica

quirúrgica fue descrita por Basset en 1912 y consistía en la exéresis de los ganglios inguinales y la parte anterior de la vulva en bloque (13). Esta técnica fue modificada posteriormente por Tausig (14), que fue el primero en proponer tres incisiones separadas, dos para la linfadenectomía y otra para la vulvectomía (14,15). Más tarde Way, citado por Bristow y col. (15), volvió a emplear una incisión única en alas de mariposa, con objeto de potenciar la radicalidad. Sin embargo, estas técnicas de una incisión única presentan una alta tasa de complicaciones, dehiscencia e infecciones de la herida (50 %), edema de miembros inferiores (30 %), mortalidad (3 %), y repercusiones psicosexuales. Hacker y col. (16), realizaron 100 vulvectomías radicales más linfadenectomía inguinofemoral bilateral mediante incisiones separadas encontrando una supervivencia a los 5 años en los ST I, II y III del 97 %, 86 % y 49 %, respectivamente, publicando en 1981 que las incisiones separadas resultan en una menor morbilidad sin comprometer la supervivencia de las pacientes.

Actualmente, se prefiere el abordaje quirúrgico el cual debe ser lo más conservador posible siempre y cuando resulte en la curación de la enfermedad. El tratamiento estándar implica la resección del tumor primario y los ganglios linfáticos a través de incisiones separadas, permitiendo mejorar la cicatrización y evitando la morbilidad psicosexual y las complicaciones (9).

El carcinoma de vulva en estadio IA se considera microinvasor. Estas lesiones deben tratarse con escisión local amplia radical y no es necesaria la disección de los ganglios inguinales (9).

En el cáncer de vulva en estadio temprano, definido como aquel en el que la lesión está confinada en la vulva y no hay ganglios sospechosos, se prefiere la escisión local amplia radical del tumor, en lugar de la vulvectomía radical, con el fin de disminuir la morbilidad psicosexual. La enfermedad preinvasiva asociada, también debe extirparse para excluir cualquier otra área de invasión y para evitar que surjan nuevos tumores. En cuanto a los márgenes superficiales, se prefieren que estos sean de 2 cm, y el profundo debe ser la fascia inferior del diafragma urogenital y, si es necesario, se puede extirpar 1 cm distal de la uretra para conseguir un

margen adecuado. En la mayoría de los casos es posible el cierre primario; sin embargo, se debe tener en cuenta la cirugía reconstructiva en casos de grandes defectos (9,12).

El tratamiento de la región inguinal puede hacerse mediante linfadenectomía sistemática ipsilateral a la lesión en los casos que esta se encuentra lateral (2 cm o más laterales a la línea media vulvar) o bilateral (en casos de lesiones en línea media). Otra opción para el tratamiento de la región inguinal es el ganglio centinela, cuyas indicaciones son: tumores unifocales confinados a la vulva; tumores de menos de 4 cm de diámetro; invasión estromal de más de 1 mm; ganglios inguinales clínica y radiológicamente negativos (9,17,18).

Entre las técnicas descritas de ganglio centinela, se describen la doble técnica con tecnecio 99 más colorante azul, como el azul patente al 5 %. Recientemente, el colorante verde de indocianina utilizado con la tecnología fluorescente de infrarrojo cercano se ha convertido en una opción para la detección de ganglios centinela (9,19). En caso de no existir detección de ganglios centinelas, debe procederse con la linfadenectomía inguinofemoral completa ipsilateral o bilateral, según sea el caso. En los casos en que el ganglio centinela es detectado y se encuentra sin metástasis en el estudio de anatomía patológica, debe someterse a ultraestadificación, con el objetivo de determinar la presencia de metástasis de bajo volumen, lo cual, de ser demostrada la presencia de enfermedad, cambiaría el estadio (9).

Varios estudios han demostrado la importancia pronóstica del número y tamaño de las metástasis ganglionares inguinales, así como la presencia de diseminación extracapsular (20,21). Ante esta evidencia, se establecieron indicaciones para radioterapia pélvica e inguinal en las pacientes con ganglios positivos, cuando existe la presencia de diseminación extracapsular o en los casos de afectación de dos o más ganglios inguinales positivos (22).

Todas las pacientes que tengan uno o más ganglios positivos, además de someterse a una disección completa de ganglios linfáticos inguinofemorales, deben recibir radioterapia a la región inguinal y la pelvis, si está indicado (22).

El cáncer de vulva avanzado corresponde a aquellos tumores que se extienden más allá de la vulva y/o donde hay ganglios inguinales positivos. El abordaje terapéutico de estas pacientes se vuelve más complejo y al igual que en los estadios tempranos, debe individualizarse (9). En forma general, al existir la posibilidad de ganglios inguinales positivos y lesiones voluminosas o que infiltran estructuras adyacentes como vejiga y/o ano, disminuyen las posibilidades de lograr un abordaje quirúrgico curativo, por lo que en la mayoría de los casos se prefiere el tratamiento con quimiorradiación. Se debe determinar el estado de los ganglios inguinales antes de planificar el tratamiento.

Las pacientes con ganglios clínicamente sospechosos deben someterse a una punción con aguja fina o una biopsia de los ganglios. Los estudios de imagen pueden ser útiles para determinar la extensión de las adenopatías inguinales y pélvicas y la presencia de enfermedad metastásica a distancia (9).

Si no hay ganglios sospechosos, ni clínicamente, ni en las imágenes, se puede realizar linfadenectomía inguinofemoral bilateral. Si los ganglios son negativos, no será necesaria la radioterapia inguinal. Sin embargo, si la histología revela ganglios positivos, se debe ofrecer radioterapia adyuvante o quimiorradioterapia inguinal y pélvica (9,23).

En los casos que se presentan con ganglios linfáticos inguinales ulcerados o fijos, deben ser biopsiados para confirmar el diagnóstico y luego tratados con radioterapia con o sin quimioterapia concurrente. Una estrategia alternativa es el uso de quimioterapia neoadyuvante con cisplatino o carboplatino y paclitaxel, para reducir los ganglios antes de la radioterapia (9,24).

En cuanto al manejo del tumor primario, la extirpación quirúrgica de este con márgenes quirúrgicos libres y sin daño esfinteriano que requiera la realización de ostomías, constituye una forma óptima de tratar el cáncer de vulva avanzado (7,9).

En los casos en que se considera que la cirugía no es apropiada, se puede usar quimiorradiación para tratar el tumor primario, así como los ganglios inguinales y pélvicos. Si la extirpación adecuada del tumor primario solo se puede

lograr mediante exenteración y la formación de un estoma intestinal o urinario, la radioterapia con o sin quimioterapia concurrente puede ser la alternativa de tratamiento preferida (9).

Algunos trabajos sugieren que la supervivencia mejora si se reseca cualquier tumor residual posterior a la radiación. Sin embargo, se han notificado respuestas completas a largo plazo con solo quimiorradiación (9,24).

CONCLUSIONES

- El tratamiento del cáncer de vulva ha presentado un cambio importante desde las intervenciones en bloque realizadas por Basset, a las técnicas menos agresivas (triple incisión), utilizadas actualmente.
- Requiere un manejo multidisciplinario e individualizado.
- La biopsia de ganglio centinela con doble técnica aumenta la tasa de detección de ganglios en la región inguinal, en comparación con el uso de colorantes solos.
- El tratamiento quirúrgico se prefiere en los estadios tempranos.
- La quimiorradiación es una alternativa eficaz en los casos diagnosticados en estadios avanzados.
- La reconstrucción vulvar, cuando está indicada, puede ser realizada mediante distintos tipos de colgajos.

REFERENCIAS

1. SEER*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics. Surveillance Research Program, National Cancer Institute; 2023. Available from: <https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/>. Data source(s): SEER Incidence Data, November 2022 Submission (1975-2020), SEER 22 registries.
2. Anuario de Epidemiología del Ministerio del Poder Popular para la Salud. Venezuela. 2011. Disponible en: URL: <http://www.mpps.gob.ve>.
3. Anzola F, Lobo JC, Márquez M, Jurado J. Neoplasias malignas de vulva. Incidencia registrada en el Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. *Revista Venezolana de Oncología*. 2015;27(4):232-238.
4. Butt JL, Botha MH. Vulvar cancer is not a disease of the elderly: Treatment and outcome at a tertiary referral centre in South Africa. *S Afr Med J*. 2017;107:1000-10004.
5. Xiao X, Meng Y-B, Bai P, Zou J, Zhang Y, Nguyen TM, et al. Vulvar cancer in China: epidemiological features and risk analysis. *J Cancer*. 2017;8(15):2950-2958.
6. Hacker NF. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva. *Int J Gynecol Obstet*. 2009;105:105-106.
7. Dellinger TH, Hakim AA, Lee SJ, Wakabayashi MT, Morgan RJ, Han ES. Surgical management of vulvar cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15:121-128.
8. Cobos GA, Pomeranz MK. A general approach to the evaluation and the management of vulvar disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017;44:321-327.
9. Olawaiye AB, Cuello MA, Rogers LJ. Cancer of the vulva: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;155(Suppl. 1):7-18.
10. Stroup AM, Harlan LC, Trimble EL. Demographic, clinical, and treatment trends among women diagnosed with vulvar cancer in the United States. *Gynecol Oncol*. 2008;108:577-583.
11. Lin G, Chen CY, Liu FY, Yang LY, Huang HJ, Huang YT, et al. Computed tomography, magnetic resonance imaging and FDG positron emission tomography in the management of vulvar malignancies. *Eur Radiol*. 2015;25(5):1267-1278.
12. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Bidzinski M, Brännström M, Landoni F, et al. European Society of Gynaecological Oncology guidelines for the management of patients with vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2017;27(4):832-837.
13. Speert H. Obstetrical-gynecological eponyms: Cloquet's node, Basset's operation, and cancer of the vulva. *Cancer*. 1955;8(6):1083-1086.
14. Taussig FJ. Cancer of the Vulva: An analysis of 155 cases (1911-1940). *Am J Obstet Gynecol*. 1940;40(5):764-779.
15. Bristow RE. Radical vulvectomy: en bloc radical vulvectomy, separate incision radical vulvectomy, wide radical excision of the vulva, and inguinofemoral lymphadenectomy. Bristow RE & Chi DS (Eds.). *Radical and Reconstructive Gynecologic Cancer Surgery*. McGraw-Hill Education. Disponible: <https://hemonc.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1577§ionid=254663454>
16. Hacker NF, Leuchter RS, Berek JS, Castaldo TW, Lagasse LD. Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin incisions. *Obstet Gynecol*. 1981;58(5):574-579.

CÁNCER DE VULVA

17. Te Grootenhuis NC, van der Zee AG, van Doorn HC, van der Velden J, Vergote I, Zanagnolo V, et al. Sentinel nodes in vulvar cancer: Long-term follow-up of the Groningen International Study on Sentinel nodes in Vulvar cancer (GROINSS-V) I. *Gynecol Oncol.* 2016;140(1):8-14.
18. Wagner MM, van der Zee AGJ, Oonk MHM. History and Updates of the GROINSS-V Studies. *Cancers (Basel).* 2022;14(8):1956.
19. Briceño JM, Medina F, Anzola F, Calderaro F, Di Giampietro L, Rezić M, et al. Identificación del ganglio centinela en carcinoma epidermoide de vulva en estadios precoces inicio del protocolo del servicio de ginecología del hospital oncológico “Padre Machado”. *Rev Venez Oncol.* 2001;13(3).
20. Oonk MH, van Hemel BM, Hollema H, de Hullu JA, Ansink AC, Vergote I, et al. Size of sentinel-node metastasis and chances of non-sentinel-node involvement and survival in early-stage vulvar cancer: Results from GROINSS-V, a multicentre observational study. *Lancet Oncol.* 2010;11(7):646-652.
21. Te Grootenhuis NC, Pouwer AW, de Bock GH, Hollema H, Bulten J, van der Zee AGJ, et al. Margin status revisited in vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2019;154(2):266-275.
22. Oonk MHM, Slomovitz B, Baldwin PJW, van Doorn HC, van der Velden J, de Hullu JA, et al. Radiotherapy Versus Inguinofemoral Lymphadenectomy as Treatment for Vulvar Cancer Patients With Micrometastases in the Sentinel Node: Results of GROINSS-V II. *J Clin Oncol.* 2021;39(32):3623-3632.
23. Gaffney DK, King B, Viswanathan AN, Barkati M, Beriwal S, Eifel P, et al. Consensus recommendations for radiation therapy contouring and treatment of vulvar carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;95(4):1191-1200.
24. Aragona AM, Cuneo N, Soderini AH, Alcoba E, Greco A, Reyes C, et al. Tailoring the treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva: neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery: Results from a multicenter study. *Int J Gynecol Cancer.* 2012;22(7):1258-1263.