

## **CÁNCER DE VAGINA**

El cáncer de vagina es una neoplasia rara que comprende aproximadamente 1,4% de los cánceres que surgen del aparato genital femenino con una incidencia del 0,04% y una tasa de mortalidad del 0,02%. Se diagnostica solo en pacientes sin afectación del cuello uterino o de la vulva o sin recurrencia del cáncer de cuello uterino o vulva después de 5 años de tratamiento.

Dada la rareza del cáncer de vagina primario, no existen recomendaciones confiables para el tratamiento primario, la vigilancia y el manejo después de la recurrencia. De las recomendaciones disponibles, no hay evidencia sólida debido a la falta de estudios clínicos prospectivos aleatorizados.

Más comúnmente, la vagina es un sitio de metástasis o extensión directa de tumores que se originan en otros sitios; tales como el cérvix o endometrio; u otros sitios extragenitales tales como recto o vejiga.

De acuerdo con la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), se debe clasificar como carcinoma primario de vagina cuando existe indemnidad del cérvix, vulva, uretra y recto.

El tipo histológico más frecuente es el carcinoma de células escamosas (80 a 90%), siguiendo en segundo lugar el adenocarcinoma (5 al 10%). Este último de diagnóstico diferencial difícil con respecto a otros tumores metastásicos.

Los melanomas en vagina representan menos del 3%; al igual que los sarcomas; limitándose sólo a reportes de casos en la bibliografía; los carcinomas de células pequeñas.

Los factores de riesgo de cáncer de vagina incluyeron edad mayor de 50 años, neoplasia intraepitelial cervical y / o vaginal, exposición intrauterina a DES, endometriosis, otras neoplasias malignas o radiación pélvica.

Los factores de pronóstico relacionados con el cáncer de vagina incluyen el tamaño y la ubicación del tumor, la histología, la metástasis de LN y el estadio FIGO. El tamaño del tumor está directamente relacionado con los resultados de supervivencia. Encontramos que 4 cm es un mejor punto de corte para predecir la supervivencia que 2 cm, como se indica en la clasificación TNM. También se ha demostrado que la ubicación del tumor afecta el pronóstico. Las pacientes con tumor que afecta la mitad proximal de la vagina tienen una mejor supervivencia y menos recurrencia vaginal en comparación con aquellas con afectación de la vagina distal que tienen más probabilidades de desarrollar afectación de la pared lateral pélvica y metástasis a distancia. Encontramos que la afectación de toda la vagina se asoció con un pronóstico desalentador. Sin embargo, no hubo diferencia en la supervivencia de las pacientes con afectación vaginal superior e inferior. No observamos diferencias de supervivencia entre los tipos histológicos a diferencia de Chyle et al. que informaron una menor supervivencia a 10 años para el adenocarcinoma en comparación con los tumores de células escamosas. Existe una tendencia de los adenocarcinomas a hacer metástasis, pero con una baja tasa de recurrencia local en comparación con los cánceres de células escamosas con un mayor riesgo de recurrencia local y un menor riesgo de metástasis. Se ha informado que la metástasis de LN es un factor de mal pronóstico.

La presentación clínica puede ser variada: ginecorragia postmenopausia, post coital, leucorrea, dolor, síntomas urológicos y rectales. Un 20% puede ser asintomático.

## Carcinoma de células escamosas

### Diagnóstico

I

- Examen ginecológico. Biopsia.
- Laboratorio. (Incluir serologías)
- TAC, RMN; PET TC
- Estudios

### Estadio

Cistoscopia/ rectosigmoideoscopia (según criterio)

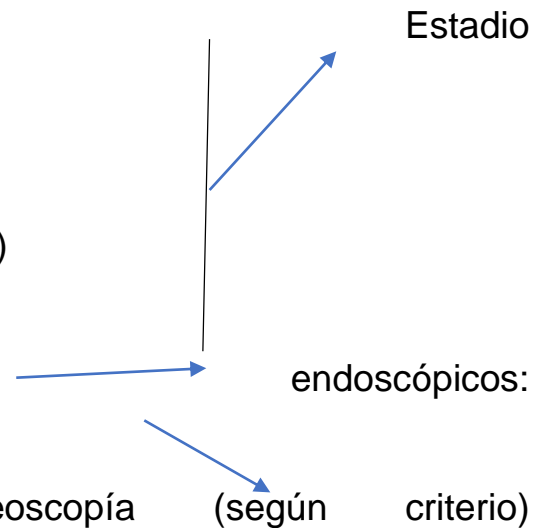
II/III

- Considerar pruebas citológicas para HPV.
- Cesación tabáquica.

### Estadio IV

**EI** → La cirugía es una alternativa en tumores menores de 2 cm, limitados al tercio superior de la vagina y es obligatoria en pacientes ya irradiadas.

Radioterapia adyuvante en caso de márgenes insuficientes o adenopatías.



**EII, III y IV A** → quimio/radioterapia concurrente, a base de platino.

**EIV B** → RT (paliativa) con o sin QT.

Tanto la SG como la SLE muestran una diferencia significativa de acuerdo con al estadio FIGO, comparando estadios tempranos (EI y EII vs EIII y EIV) con tasas de 93,3% y 20,8% ( $p=0.004$ ) vs 72.9% y 14.3% ( $p= 0,003$ ) respectivamente.

### **Conclusiones**

La baja incidencia de este tumor limita su análisis a revisiones con un reducido número de casos.

El tratamiento radiante exclusivo es aun actualmente la terapéutica de elección, reservándose la opción quirúrgica para condiciones especiales.

En los estadios localmente avanzados, se recomienda quimioterapia a base de cisplatino y radioterapia, a partir de extrapolación de las estrategias de tratamiento del cáncer de cuello uterino.

Siempre considerara incluir a las pacientes en ensayos clínicos vigentes.

## **Bibliografía recomendada**

F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, et al., Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA Cancer J. Clin.* 68 (2018) 394–424.

T.S. Adams, M.A. Cuello, Cancer of the vagina, *Int. J. Gynecol. Obstet.* 143 (2018) 14–21.

R.M.F. Ebisch, D.W.E. Rutten, J. IntHout, et al., Long-lasting increased risk of human papillomavirus-related carcinomas and Premalignancies after cervical intraepithelial Neoplasia grade 3: a population-based cohort study, *J. Clin. Oncol.* 35 (2017) 2542–2550

K.P. Davis, C.R. Stanhope, G.R. Garton, et al., Invasive vaginal carcinoma: analysis of early-stage disease, *Gynecol. Oncol.* 42 (1991) 131–136.

M.H. Tarraza Jr., H. Muntz, M. Decain, et al., Patterns of recurrence of primary carcinoma of the vagina, *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 12 (1991) 89–92.

Perez CA, Camel HM, Galakatos AE, et al. Definitive irradiation in carcinoma of the vagina: long-term evaluation of results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15 (6): 1283-90.

Frank SJ, Jhingran A, Levenback C, et al. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62 (1): 138-47.

Tran PT, Su Z, Lee P, et al. Prognostic factors for outcomes and complications for primary squamous cell carcinoma of the vagina treated with radiation. *Gynecol Oncol* 105 (3): 641-9, 2007.

Lian J, Dundas G, Carlone M, et al. Twenty-year review of radiotherapy for vaginal cancer: an institutional experience. *Gynecol Oncol* 2008;111 (2): 298-306,

Tjalma WA, Monaghan JM, de Barros Lopes A, et al.: The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol* 2001;81 (3): 360-5.

Stock RG, Chen AS, Seski J: A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: analysis of prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol* 1995; 56 (1): 45-52,

Rubin SC, Young J, Mikuta JJ: Squamous carcinoma of the vagina: treatment, complications, and long-term follow-up. *Gynecol Oncol* 1985; 20 (3): 346-53.

Chyle V, Zagars GK, Wheeler JA, et al.: Definitive radiotherapy for carcinoma of the vagina: outcome and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35 (5): 891-905.

Grigsby PW: Vaginal cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2002;3 (2): 125-30.

Samant R, Lau B, E C, et al.: Primary vaginal cancer treated with concurrent chemoradiation using Cis-platinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69 (3): 746-50.

Woelber L, Trillsch F, Kock L, et al. Management of patients with a vulvar cancer perspective review according to tumour stage. *The Adv Med Oncol.* 2013; May;5(3):183-92.

Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox et al. Members of the LAST Project Work Groups The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Int J Gynecol Pathol.* 2013; Jan;32(1):76-115.

Homesley, H., Bundy, B., Sedlis, A. et al. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol.* 1986; 68: 733–740.

Burke, T., Levenback, C., Coleman, R. et al. Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* 1995; 97: 215–220.

Pecorelli, S Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009; 105: 103–104.

Woelber L, Mahner S, Voelker K, et al. Clinicopathological prognostic factors and patterns of recurrence in vulvar cancer. *Anticancer Res.* 2009; Feb;29(2):545-52.

Coleman RL, Ali S, Levenback CF et al. Is bilateral lymphadenectomy for midline Squamous carcinoma of the vulva always necessary? *An*

analysis from Gynecol Oncol Group (GOG) 173. *Gynecol Oncol.* 2013; Feb;128(2):155-9.

Courtney-Brooks, M., Sukumvanich, P., Beriwal, S., et al. Does the number of nodes remove impact survival in vulvar cancer patients with node-negative disease? *Gynecol Oncol.* 2010; 117: 308–311.

Oonk, M., de Hullu, J. and van der Zee, A. Current controversies in the management of patients with early-stage vulvar cancer. *Curr Opin Oncol.* 2010; 22: 481–486.

Shylasree, T., Bryant, A. and Howells, R. Chemoradiation for advanced primary vulvar cancer. *Cochrane Database Syst Rev.*2011; 4: CD003752.

Oonk MH, de Hullu JA, Van der Zee AG. Current controversies in the management of patients with early- stage vulvar cancer. *Curr Opinion* 2010; 22(5): 481-6

Oonk MH, Van Hemel BM, Hollema H, 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 multicenter observational study. *Lancet Oncol.* 2010 Jul;11(7):646-52.

Levenback CF, Ali S, Coleman RLet al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in women with squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol.* 2012; Nov 1;30(31):3786-91.



Lawrie TA, Patel A, Martin-Hirsch PP et al. Sentinel node assessment for diagnosis of groin lymph node involvement in vulval cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; Jun 27;6:CD010409.

Robison K, Holman LL, Moore RG, Update on sentinel lymph node evaluation in gynecologic malignancies. *Curr Opin Obstet Gyne* 2011; 23 (1) : 8-12.

Akhtar N., Danesh. Trends in incidence and survival of women with invasive vulvar cancer in the United States and Canada: A population based study *Gynecologic Oncology* 2014; 134: 314–318.

Hacker NF, Eifelb PJ. van der Velden J. Figo cancer report 2012 Cancer of the vagina. *Int J of Gynecology & Obstetrics.* 2012; S97–S99

Larsson GL, Helenius G, Andersson S, et al. Prognostic impact of human papilloma virus (HPV) genotyping and HPV-16 subtyping in vaginalcarcinoma. *Gynecol Oncol.* 2013; May;129(2):406-11.

Frank SJ, Deavers MT, Jhingran A, et al. Primary adenocarcinoma of the vagina not associated with diethylstilbestrol (DES) exposure. *Gynecol Oncol.* 2007; May;105(2):470-4.

Hiniker SM, Roux A, Murphy JD, et al. Primary squamous cell carcinoma of the vagina: prognostic factors, treatment patterns, and outcomes. *Gynecol Oncol.* 2013; Nov;131(2):380-5.

Blecharz P, Reinfuss M, Jakubowicz J, et al. Prognostic factors in patients with primary invasive vaginal carcinoma. *Ginekol Pol.* 2012 Dec;83(12):904-9.

Di Donato V, Bellati F, Fischetti M, et al. Vaginal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012; Mar;81(3):286-95.

Jang WI, Wu HG, Ha SW, Kim HJ, et al. Definitive radiotherapy for treatment of primary vaginal cancer: effectiveness and prognostic factors. *Gynecol Cancer.* 2012; Mar;22(3):521-7.

Platta CS, Anderson B, Geye H, et al. Adjuvant and definitive radiation therapy for primary carcinoma of the vagina using brachytherapy and external beam radiation therapy. *J Contemp Brachytherapy.* 2013; Jun;5(2):76-82.