

❖ CÁNCER DE VAGINA

• **EPIDEMIOLOGÍA. CLÍNICA. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO**

Representa solo el 3% de todos los cánceres ginecológicos. Como el 80 al 90% de los carcinomas que involucran la vagina son secundarios, para ser considerado un tumor primario se requiere indemnidad de cuello uterino, vulva y uretra y recto. En caso de histerectomía previa por patología oncológica uterina, se requiere un plazo mayor a 5 años salvo que presente una histología diferente.

El tipo histológico más frecuente es el pavimentoso (83.4%) figurando en segundo lugar el adenocarcinoma (9.3%) (*ver cuadro 1*).

Cuadro 1. Frecuencia de las neoplasias malignas vaginales de acuerdo con el tipo histológico

Tipo histológico	Porcentaje (%)
Ca. epidermoide	83.2
Adenocarcinoma	9.3
Sarcoma	2.6
Melanoma	2.6
Indiferenciado	1.0
Small cell	0.7
Linfoma	0.3
Carcinoide	0.1
Total	100.0

La edad de mayor incidencia es 60-70 años con un 15% en mujeres < 40 años.

Los factores epidemiológicos referidos para el carcinoma escamoso de vagina son los mismos que para el cáncer de cérvix. También tienen influencia las terapias radiantes pelvianas y la histerectomía previa.

El adenocarcinoma dietilestilbestrol (DES) vinculado se presenta a una edad media de 19 años; es de histología de células claras y se constata el antecedente de administración del estrógeno durante el primer trimestre de la gestación. El no vinculado se presenta en mujeres de 50 años, con histología glandular variada, y se desarrolla a partir de áreas de adenosis vaginal, restos Wolffianos, glándulas periuretrales, focos de endometriosis.

El carcinoma primario de vagina se manifiesta clínicamente con ginecorragia postmenopáusica, postcoital, leucorrea acuosa maloliente, masa tumoral vaginal, síntomas urológicos o rectales o dolor pelviano, aunque en un 20% puede ser asintomático.

El 50% de los tumores asientan en el tercio superior de la vagina, 58% de los pavimentosos en pared posterior y 70% de los glandulares en pared anterior, siendo posible la multifocalidad. La diseminación se realiza por extensión directa, por vía linfática a los ganglios ilíacos (los de tercio superior) y a los ínguino-femorales (los del tercio inferior), y por vía hematogena a pulmón, hígado y hueso.

El diagnóstico se efectúa por biopsia, completándose el examen ginecológico con estudios por imágenes: TAC, RMN, PET y endoscópicos: cisto y rectosigmoideoscopia.

✓ **ESTADIFICACIÓN. FACTORES PRONÓSTICO**

El sistema de estadificación para el carcinoma de vagina es clínico y se utiliza el recomendado por FIGO 2009 complementado por TNM (ver cuadro 2).

Cuadro 2. Estadificación del carcinoma de vagina FIGO-TNM 2009

ESTADIO I-T1N0M0:	Carcinoma limitado a la pared vaginal.
ESTADIO II-T2N0M0:	Carcinoma que infiltra el paracolpos, pero no llega a la pared pelviana.
ESTADIO III-T1-3N0-1M0:	Tumor extendido a pared pelviana y/o con ganglios pelvianos o ínguino-femorales metastásicos.
ESTADIO IVA-T4N0-1M0:	Tumor con infiltración de mucosa de vejiga o recto con cualquier compromiso ganglionar.
ESTADIO IVB-T1-4 N0-1 M1:	Tumor con extensión directa más allá de la pelvis verdadera y/o metástasis a distancia.

Los factores pronósticos a tener en cuenta son

- Estadio evolutivo I-II vs III-IV.
- Tamaño tumoral > 4 cm.
- Edad > 60 años.
- Localización tumoral (controversial). Peor pronóstico: pared posterior vs pared anterior y mitad distal vs mitad proximal.
- Extensión de compromiso vaginal.
- Tratamientos previos, especialmente radiante.
- Adenocarcinoma no DES vinculado.
- Valores de hemoglobina bajos al diagnóstico se han relacionado con pobre pronóstico.

✓ **TRATAMIENTO**

La planificación terapéutica del carcinoma primario de vagina debe tener en cuenta los siguientes factores condicionantes:

- El tamaño de las series analizadas dada la muy baja incidencia de este tumor dificulta estandarizar las conductas.
- La proximidad de vejiga y recto dificulta la aplicación de altas dosis de radioterapia.
- La disposición anatómica local dificulta en muchos casos asegurar márgenes oncológicos suficientes sin procedimientos exenterativos.
- Aspectos psicosexuales.

Por lo cual es fundamental que sea personalizado según la localización y tamaño del tumor, el estadio clínico y los tratamientos previos recibidos.

Se consideran tres modalidades:

- Radioterapia
- Cirugía
- Tratamientos combinados

Radioterapia

Es de elección en todas las localizaciones y estadios, y excluyente en los tumores que comprometen el tercio medio y en los estadios localmente avanzados (II-IV).

El esquema clásico contempla una dosis total de 65-70 Gys: radioterapia externa pelviana en dosis de 40-50 Gys con extensión a campos ínguino-femorales en los tumores de tercio medio o inferior (**Nivel de Evidencia C**) y braquiterapia intracavitaria o intersticial en dosis de 25-30 Gys. La IMRT permite dosis totales mayores sin aumento de toxicidad.

En el estadio I con tumores < 2 cm sin factores de mal pronóstico puede realizarse braquiterapia exclusiva.

La toxicidad observada (10-15%) se manifiesta como cistitis, rectitis, estenosis vaginal o rectal y fístulas recto o vesicovaginales.

Cirugía

Es una alternativa terapéutica en el estadio I con tumores < 2 cm de diámetro limitados al tercio superior de vagina, y es obligatoria en pacientes ya irradiadas. El procedimiento quirúrgico consiste en la histerectomía radical con colpectomía superior y margen libre de 1 cm, más linfadenectomía pelviana bilateral. En ausencia de útero debe efectuarse una colpectomía radical con VAC pelviano.

También son pasibles de tratamiento quirúrgico los tumores del tercio inferior próximos al introito, de manera similar a los primarios vulvares, con su correspondiente vaciamiento ganglionar ínguino-femoral bilateral (**Nivel de evidencia C**).

Puede considerarse la indicación de una cirugía conservadora de exéresis local amplia de lesiones que no involucran la capa muscular de la vagina, en pacientes jóvenes con consentimiento informado y deseos de preservación de la fertilidad y/o sexualidad.

Las pacientes con irradiación previa o recaídas al tratamiento radiante exclusivo tienen en la cirugía la única opción terapéutica, que en la mayoría de los casos será obligatoriamente exenterativa. (**Nivel de evidencia C**)

Tratamientos combinados

- Radioterapia complementaria a la cirugía: en caso de márgenes insuficientes o adenopatías metastásicas.
- Quimioradioterapia concurrente con Platino-sensibilización: Se la indica en tumores >4 cm o en estadios localmente avanzados para mejorar la respuesta pelviana, aunque la literatura no muestra los mismos resultados que en el cuello uterino. Las drogas utilizadas son 5-FU en infusión continua con o sin cisplatino o mitomicina C.
- La neoadyuvancia con quimioterapia fue evaluada en ciertos estudios con escasos pacientes en tumores localmente avanzados, pero con resultados limitados y alta recurrencia.

(Nivel de evidencia D)

✓ **Sobrevida**

La tasa de sobrevida global (SG) a 5 años en nuestra Institución, en coincidencia con la referida por la literatura, es del 70.7% (existen series donde la sobrevida alcanza el 93%) y la Sobrevida libre de enfermedad a 5 años (SLE) del 53.2%.

Tanto la SG como la SLE muestra una diferencia significativa de acuerdo con el Estadio FIGO, comparando en conjunto los estadios tempranos y los avanzados (Est I-II vs Est III-IV) con tasas de 93.3% y 20.8% ($p = 0.004$) vs 72.9 % y 14.3% ($p = 0.003$) respectivamente.

BIBLIOGRAFÍA

- Woelber L, Trillsch F, Kock L, Grimm D, Petersen C, Choschzick M, Jaenicke F, Mahner S. Management of patients with a vulvar cancer perspective review according to tumour stage. *Ther Adv Med Oncol*. 2013 May;5(3):183-92.
- Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, Heller DS, Henry MR, Luff RD, McCalmont T, Nayar R, Palefsky JM, Stoler MH, Wilkinson EJ, Zaino RJ, Wilbur DC; Members of the LAST Project WorkGroups. 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. and Adcock, L. 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., Morris, M., Silva, E. and Gershenson, D. 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, Eulenburg CZ, Giesekeing F, Choschzick M, Jaenicke F, Schwarz J. Clinicopathological prognostic factors and patterns of recurrence in vulvar cancer. *Anticancer Res*. 2009 Feb;29(2):545-52.
- Coleman RL¹, Ali S, Levenback CF, Gold MA, Fowler JM, Judson PL, Bell MC, De Geest K, Spirtos NM, Potkul RK, Leitao MM Jr, Bakkum-Gamez JN, Rossi EC, Lentz SS, Burke JJ 2nd, Van Le L, Trimble CL. 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., Zorn, K., Richard, S. and Krivak, T. Does the number of nodes removed 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 Onco.* 2010. 22: 481–486.
- Shylasree, T., Bryant, A. and Howells, R. Chemoradiation for advanced primary vulvar cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011. 4: CD003752.
- Tans L, Ansink AC, van Rooij PH, Kleijnen C, Mens JW. The role of chemoradiotherapy in the management of locally advanced carcinoma of the vulva: single institutional experience and review of literature. *Am J Clin Oncol.* 2011 Feb;34(1):22-6.
- 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 multicentre observational study. *Lancet Oncol.* 2010 Jul;11(7):646-52.
- Levenback CF, Ali S, Coleman RL, Gold MA, Fowler JM, Judson PL, Bell MC, De Geest K, Spirtos NM, Potkul RK, Leitao MM Jr, Bakkum-Gamez JN, Rossi EC, Lentz SS, Burke JJ 2nd, Van Le L, Trimble CL. 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, Bryant A, Ratnavelu ND, Naik R, Ralte A. Sentinel node assessment for diagnosis of groin lymph node involvement in vulval cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jun 27;6:CD010409.
- Akrivos N, Rodolakis A, Vlachos G, et al. Detection and credibility of sentinel node in vulvar cancer: a single institutional study and short review of literature *Arch Gynecol Obstet* 2011, Dec;284(6):1551-6
- 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. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2012 S97–S99
- Larsson GL¹, Helenius G, Andersson S, Sorbe B, Karlsson MG. Prognostic impact of human papilloma virus (HPV) genotyping and HPV-16 subtyping in vaginal carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2013 May;129(2):406-11.
- Frank SJ, Deavers MT, Jhingran A, Bodurka DC, Eifel PJ 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, Harris JP, Tran PT, Kapp DS, Kidd EA. 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, Piotr S, Wysocki W, Karolewski K, Urbański K. Prognostic factors in patients with primary invasive vaginal carcinoma. *Ginekol Pol.* 2012 Dec;83(12):904-9.

- Di Donato V, Bellati F, Fischetti M, Plotti F, Perniola G, Panici PB. Vaginal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012 Mar;81(3):286-95.
- Jang WI¹, Wu HG, Ha SW, Kim HJ, Kang SB, Song YS, Park NH, Kim JW. Int J 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, Das R, Straub M. 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.