

GUIAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN ONCOLOGÍA CÁNCER DE VULVA

Autores:

Cirugía: Omar de Jesús Bosque Diego, Alejandro Linchenat Lambert, Mario Silveira Pablos, Orlando Aguiar Vela de Oro, Israel Díaz Ortega, Jorge Felipe Montero León, Roberto Esperón Noa.

Oncología Médica: Alicia Abascal

Radioterapia: Luis Frank

Anatomía Patológica: Alexis Fuentes

1. Esp. I Grado en Oncología. Servicio de Ginecología. INOR
2. Esp. II Grado en Oncología. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Jefe del Servicio de Ginecología. INOR
3. Esp. II Grado en Oncología. Profesor ..Investigador...Servicio de Ginecología. INOR
4. Esp. II Grado en Oncología. Profesor ..Investigador .Servicio de Ginecología. INOR
5. Esp. I Grado en Ginecología. Profesor . Investigador . Servicio de Ginecología. INOR
6. Esp. I Grado en Cirugía General. Servicio de Ginecología. INOR
7. Esp. I Grado en Cirugía General. Servicio de Ginecología. INOR
8. Esp. I Grado en Oncología. Servicio de Oncología Médica. INOR
9. Esp. II Grado en Oncología. Dpto. Radioterapia. INOR
10. Esp. I Grado en Anatomía Patológica. Profesor . Dpto. Anatomía Patológica. INOR

Área que abarca la Guía.

Tumores epiteliales de la vulva.

La guía esta dirigida a:

Especialistas en Ginecología, Cirugía General y Oncología.

GUÍA RÁPIDA

DIAGNÓSTICO Y ESTADIAMIENTO

- Anamnesis (Síntomas y Signos)
- Examen físico general, ginecológico y colposcópico
- Biopsia
- Exámenes de laboratorio clínico
- Cistoscopia
- Rectoscopia
- Rayos X óseo y de tórax
- Ultrasonido, TAC y RMN

TRATAMIENTO

- Cirugía:

- Vulvectomy parcial (resección local)
- Vulvectomy simple
- Vulvectomy parcial con linfadenectomía inguinal unilateral
- Vulvectomy radical con linfadenectomía inguinal bilateral
- Vulvectomy simple sanitaria
- Vulvectomy radical con exenteración pélvica anterior y posterior

- Tratamiento ionizante

- RTP a dosis radical
- RTP neoadyuvante
- RTP adyuvante
- RTP paliativa

- Quimioterapia

- Como radiosensibilizador
- Drogas utilizadas: 5-Fu y Cisplatino

INTRODUCCION.

El cáncer de vulva es una enfermedad poco frecuente que representa entre el 3 y 5% de los tumores malignos ginecológicos y el 0,3% de todos los cánceres que afectan a la mujer. En Cuba se reportaron 56 casos nuevos en el año 2002, lo que representó aproximadamente un 0.4% de todas las neoplasias ocurridas en el sexo femenino. Según estadísticas norteamericanas la tasa de incidencia anual es de 1.2 casos por 100 000 mujeres, cifra que asciende a 20 casos por 100 000 mujeres en mayores de 75 años.

Este es más frecuente en la 7ma década de la vida. Así, el aumento de la expectativa de vida ha hecho que el cáncer vulva ocupe un lugar más destacado entre las neoplasias ginecológicas. No obstante existe una tendencia actual al incremento de la frecuencia de esta afección en pacientes más jóvenes. Esto se atribuye en un mayor grado al incremento de la infección por el Virus Papiloma Humano (HPV) y a otros factores asociados a la conducta sexual. Para este grupo la edad de aparición se reporta entre los 35 y 55 años.

Atendiendo a la etiología, epidemiología, histopatología y al cuadro clínico, el carcinoma epidermoide de la vulva se divide en dos grandes grupos:

- El grupo asociado a la infección por HPV.
- El otro grupo con pobre asociación al HPV.

Para el grupo asociado al HPV los factores de riesgo son los mismos que se asocian al desarrollo del cáncer de cuello uterino (inicio precoz de las relaciones sexuales, promiscuidad, bajo status socioeconómico, etc.). El otro grupo se asocia a otras morbilidades como el liquen escleroso y a la hiperplasia de células epiteliales.

En el tratamiento del cáncer vulvar se han introducido, en los últimos años, dos modificaciones importantes respecto a décadas pasadas.

Primero: Tratamientos preservadores para estadios precoces, dados por la resección local y la práctica de linfadenectomía inguino-femoral unilateral.

Segundo: Aplicación de tratamiento combinado de radioterapia y quimioterapia para la enfermedad avanzada, con eficacia ya demostrada, lo cual permite en casos con buena respuesta una cirugía menos mutilante en comparación con las exenteraciones.

SISTEMÁTICA DIAGNÓSTICA

a) Anamnesis.

- Más del 50% de los casos son asintomáticos al diagnóstico.
- Los síntomas iniciales más frecuentes son el prurito, que puede ser de larga duración y la masa vulvar palpable.
- En lesiones más avanzadas se produce dolor, sangramiento y exudación por infección superficial secundaria.

b) Examen físico:

El carcinoma vulvar comienza por pequeñas áreas de engrosamiento epitelial con aspecto blanquecino (leucoplasia), pero con el tiempo evolucionan a tumores firmes, indurados que macroscópicamente pueden tener aspecto exofítico o vegetante, endofíticos o ulcerados y de lesión plana.

c) Examen colposcópico:

A todas las pacientes antes de iniciar el tratamiento se les debe realizar colposcopia del cuello uterino y la vagina por la concomitancia con lesiones pre e invasivas en estos sitios.

d) Biopsia:

Cualquier lesión vulvar nueva o pre existente que se modifique debe ser biopsiada.

Para lesiones menores de un centímetro de diámetro se prefiere la biopsia excisional.

En lesiones más extensas se practicará la biopsia incisional interesando piel afectada y piel sana e incluyendo la dermis y el tejido conectivo subyacente, para que sea bien evaluada la profundidad de invasión estromal.

e) Investigaciones complementarias.

La enfermedad con avance locorregional y/o metastático requiere de evaluación adicional mediante:

- **Cistoscopia**: para lesiones de localización próxima o que interesen la uretra.
- **Rectoscopia**: Para lesiones en las mismas circunstancias con respecto al ano.
- **Rayos X óseo**: Si existe dolor por posible afectación de huesos o se constata tumor fijo a los huesos pélvicos.
- **Ultrasonido, TAC y RMN**: para evaluar metástasis ganglionar inguinal profunda y/o pélvica, así como metástasis a distancia.

CONSIDERACIONES DEL TRATAMIENTO

- 1- Edad
- 2- Vida sexual activa
- 3- Estado general
- 4- Estadio clínico.

TRATAMIENTO POR ETAPAS.

Estadio 0. SV a 5 años 100%

El tratamiento de elección dependerá de la extensión de la enfermedad.

- **VIN en áreas pilosas:** Generalmente involucra los aparatos pilosebáceos y requiere escisión con mayor profundidad.
- **VIN en áreas no pilosas:** puede ser considerada una enfermedad epitelial.

Opciones de elección:

- Si vida sexual activa
 - Recección local (vulvectomía parcial con margen oncológico)
- Si vida sexual no activa
 - Vulvectomía simple

Estadio I

La conducta de elección depende de factores relacionados con el tumor y la paciente.

Opciones de elección:

Estadio Ia SV a 5 años 98%

- Si vida sexual activa y no hay distrofia vulvar severa difusa:
 - Recección local sin linfadenectomía. (Vulvectomía parcial)
- Si vida sexual no activa y/o hay distrofia vulvar severa:
 - Vulvectomía simple.

Estadio Ib SV a 5 años 90%

Opciones de elección:

- Recección total con linfadenectomía ipsilateral.

Criterios:

- 1- Paciente joven con vida sexual activa.
- 2- Sin distrofia severa difusa
- 3- Lesiones bien lateralizadas
- 4- Infiltración estromal hasta 5 milímetros

5- No ganglios metastáticos

6- No invasión del espacio vascular-linfático.

*Se practicará **linfadenectomía contralateral** en los casos en que se demuestre colonización tumoral en los ganglios homolaterales extirpados.*

- Vulvectomía radical con linfadenectomía inguinal bilateral mediante incisiones separadas.

Criterios:

1- Tumor de localización central (clítoris, porción anterior de labios menores, comisura posterior de los labios)

2- Tumor situado a menos de 2 centímetros de la línea media.

Radioterapia postoperatoria cuando:

1- Las márgenes de resección quirúrgicas sean menores de 8 milímetros.

2- Exista invasión del espacio vascular linfático

3- Infiltración estromal mayor de 5 milímetros

4- Presencia de ganglios metastáticos.

- Vulvectomía total con irradiación inguinal.

Criterios:

Pacientes con enfermedad N0, como alternativa a la disección inguinal en mujeres con contraindicación médica o que rehúsen a la disección ganglionar inguinal.

- Radioterapia a dosis radical: en aquellas pacientes que no toleren una vulvectomía radical, ya sea, por contraindicación médica o porque la rehúsen.

Estadio II SV a 5 años: 80-90%.

Opciones de elección:

- Vulvectomía radical con linfadenectomía inguinal bilateral mediante incisiones separadas.
- Resección local con linfadenectomía ipsilateral, en casos muy seleccionados y con los mismos criterios que para la etapa Ib.

La radioterapia adyuvante según los criterios expuestos para la etapa Ib.

- Radioterapia a dosis radical: en aquellas pacientes que no toleren una vulvectomía radical, ya sea, por contraindicación médica o porque la rehúsen.

Estadio III SV a 5 años: 70% si menos de 3 gánglios.
30 % si más de 3 gánglios.

- Vulvectomy radical con linfadenectomía inguinal bilateral mediante incisiones separadas.
Si existe infiltración de la uretra inferior puede extirparse hasta un centímetro, dejando sonda vesical durante 14 días. Si existe infiltración vaginal puede realizarse colpectomía hasta obtener margen oncológico (si resulta técnicamente posible). Si hay infiltración anal se llevará a cabo colostomía previa y proctectomía.

Radioterapia adyuvante (pélvica e inguinal) si:

- 1- Presencia de ganglios metastáticos.
 - 2- Lesiones primarias extensas y márgenes de resección estrechos (menos de 8 milímetros)
 - 3- Invasión del espacio vascular linfático.
 - 4- Invasión estromal mayor de 5 milímetros
 - 5- Infiltración de uretra inferior, vagina y/o ano.
- En algunas pacientes se administrará radioterapia preoperatoria con o sin quimioterapia con intención citorreductora, facilitando así la cirugía posterior y con un mayor margen de seguridad.
 - Radioterapia a dosis radical en las pacientes que no toleren el tratamiento quirúrgico radical.
En estos casos se puede administrar 5-Fu concurrente o 5-Fu cisplatino. Se han obtenido tasas de respuesta completa de 53 a 89% para enfermedad primaria no resecable o para las que requerían cirugía de exenteración.

Estadio IV-a.

Actualmente se utiliza la radioterapia combinada con quimioterapia neoadyuvantes a la cirugía radical, lo cual ha permitido exéresis menos mutilantes.

Para los casos con ausencia de respuesta:

- Vulvectomy radical y exenteración pélvica anterior y/o posterior (si existe infiltración vesical y/o rectal, respectivamente).
- Vulvectomy simple sanitaria.
- Radioterapia a dosis radical sobre la vulva y ambas regiones inguinales en aquellas pacientes que rechacen la cirugía mutilante o presenten condiciones generales que impidan llevar a cabo un tratamiento quirúrgico.

Estadio IV-b

En el estadio IV-b el tratamiento se realizará con intención paliativa. Se valorará el uso de radiaciones ionizantes, quimioterapia, cirugía o inclusión en ensayos clínicos en cada caso particular.

Cáncer recurrente de vulva

La conducta estará dada por el sitio y magnitud de la recidiva.

Opciones:

- Radioterapia con o sin 5-Fu puede tener un efecto curativo en algunas pacientes con una recidiva local pequeña.
- Escisión local amplia con o sin radioterapia en caso de recidiva local sin metástasis ganglionar regional.
- Vulvectomy radical con linfadenectomía regional.
- Vulvectomy radical con exenteración pélvica anterior o posterior.

- Radiaciones ionizante

EVALUACIÓN DE RESPUESTA

- Examen físico
- Ultrasonido y TAC de abdomen y pélvis
- Rayos X

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Shepherd J, Sideri M, Benedet J, et al. Carcinoma of the vulva. J Epidemiol Biostat 1998;3 :111.
- 2) Mabuchi K , Broos DS, Kessler I I .Epidemiology of cancer of the vulva.A case control study. Cancer 1995; 55 : 1843.
- 3) Sturgeon SR, Brinton LA , Devesa SS , Kurman RJ . In situ and invasive vulvar cancer incidente.Trends .Am J Obstet Gynecol 1992; 166 : 1482.
- 4) Ansink AL, et al. Haman papiloma virus, lichen sclerosus, and squamous cell carcinoma of the vulva.Ginecol Oncol 1994; 52 : 180
- 5) Ghuran GB , Penalver MA An update on vulvar cancer . Am J Obstet Gynecol 2001; 185 : 294.
- 6) Disaia PJ , Creasman WT. Cancer invasor de la vulva Oncologia Quirúrgica Clínica. 1997 ; 8 : 241 , 253, 255, 260-263.
- 7) Hoffman MS , Cavanagh D. Neoplasias de la vulva. Te linde ginecología Quirúrgica. Octava edició 1999; 47 : 1355-1362, 1389-1397.
- 8) Balagueró L , et al. Cáncer de vulva y vagina. Tumores ginecológicos. Oncología clínica 2000; 11, 1 :774.

ANEXOS

Clasificación por etapas. Categorías TNM/Estadio FIGO

Tumor primario (T)

TX: No puede evaluarse el tumor primario

T0: No hay pruebas de tumor primario

Tis/0: Carcinoma in situ (carcinoma preinvasor)

T1/I: Tumor limitado a la vulva o vulva y perineo, 2 cm o menos en su mayor dimensión.

T1a/IA: Tumor limitado a la vulva o vulva y perineo, de 2 cm o menos en su mayor dimensión y con invasión estromal no menor de 1 mm.

T1b/IB: Tumor limitado a la vulva o vulva y perineo, de 2 cm o menos en su mayor dimensión y con invasión estromal mayor de 1 mm.

T2/II: Tumor limitado a la vulva o vulva y perineo, con más de 2 cm en su mayor dimensión

T3/III: Tumor de cualquier tamaño con propagación contigua a la uretra inferior o a la vagina o al ano

T4/IVA: Tumor infiltra cualquiera de los siguientes: la parte superior de la uretra, mucosa de la vejiga, mucosa rectal, o fijado al hueso púbico

[Nota: La profundidad de la invasión se define como la medida del tumor que va desde la unión estromal-epitelial de la papila dermal cercana más superficial hasta el punto más profundo de la invasión.]

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales

N0: No hay metástasis ganglionares

N1/III: Metástasis al ganglio linfático regional unilateral

N2/IVA: Metástasis al ganglio linfático regional bilateral

Debe realizarse cualquier esfuerzo para determinar el lugar y la laterabilidad de la metástasis de los ganglios linfáticos. Sin embargo, si el diagnóstico final es "metástasis del ganglio linfático regional NOS" entonces el paciente debe ser clasificado en estadio N1.

Metástasis a distancia (M)

MX: No puede evaluarse la metástasis a distancia

M0: No hay metástasis a distancia

M1/IVB: Metástasis a distancia (incluyendo metástasis al ganglio linfático pélvico)

Agrupación por estadios del AJCC

Estadio 0

Tis, N0, M0

Estadio I

T1, N0, M0

Estadio IA

T1a, N0, M0

Estadio IB

T1b, N0, M0

Estadio II

T2, N0, M0

Estadio III

T1, N1, M0

T2, N1, M0

T3, N0, M0

T3, N1, M0

Estadio IVA

T1, N2, M0

T2, N2, M0

T3, N2, M0

T4, cualquier N, M0

Estadio IVB

Cualquier T, cualquier N, M1

**CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES MALIGNOS DE LA VULVA.
(OMS)**

1- Tumores epiteliales:

- Carcinoma epidermoide
- Adenocarcinoma
- Carcinoma basocelular

2- Tumores no epiteliales:

- Sarcomas

3- Tumores diversos:

- Melanoma
- Adenocarcinoma extramamario

4- Tumores secundarios (metastásicos)

5- Tumores no clasificados