

CÁNCER DE VULVA

Dra. Cristina Gutiérrez, Dra. Najjari, Dra. Marta García, Dr. Miguel Alonso

ICO Hospitalet. Barcelona

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de vulva es una neoplasia poco frecuente, suponiendo el 4% de todas las neoplasias ginecológicas [55]. Según las estadísticas de la Agencia Internacional para la investigación del cáncer de la OMS, en 2020 el cáncer de vulva representó una prevalencia del 0.53 % sobre el total de casos de cáncer a nivel mundial. En ese año 2020, se estimó que hubo aproximadamente 45.240 nuevos casos de cáncer endometrio y 17.427 muertes, el 37% en Europa seguido de Asia con 27% [1]. Suele diagnosticarse entre los 65 y 70 años, aunque en los últimos años se ha objetivado un incremento del número de carcinomas intraepiteliales de vulva, presentándose en mujeres más jóvenes (entre 45 y 50 años).

FISIOPATOLOGÍA

Los principales factores de riesgo para desarrollar la neoplasia son el hábito tabáquico, la infección por el HPV 16-18-31 de alto riesgo y el liquen escleroso vulvar.

El carcinoma escamoso es el tipo histológico presente en el 70% de las pacientes. Normalmente está asociado a neoplasia intraepitelial (VIN), de la cual se distinguen los siguientes subtipos:

- VIN indiferenciada:
 - Frecuentemente relacionado con infección por HPV.
 - Mujeres jóvenes (< 45 años).
 - El 53-66% de las pacientes progresan a carcinoma invasivo.
- VIN diferenciado:
 - Frecuentemente relacionado con liquen escleroso.
 - Mujeres añosas (> 65 años).
 - El 70-80% de las pacientes progresan a carcinoma invasivo.

La localización más frecuente es en labios mayores, aunque pueden afectar a los labios menores, clítoris, vagina y periné-ano en su extensión por contigüidad.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Cerca del 50% de las pacientes están asintomáticas a la presentación. El síntoma más común es el prurito vulvar.

En situaciones más avanzadas puede existir una masa que puede extenderse localmente e invadir la vagina, uretra, ano e incluso afectar la pelvis ósea adyacente, comportando clínica de sangrado, dolor, disuria, defecación dificultosa y/o secreción vulvar.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de confirmación es mediante biopsia, recomendándose una biopsia mediante punch para alcanzar en profundidad el tejido graso subcutáneo; dicha biopsia puede ser incisional o escisional.

Siempre se debe realizar una exploración cervicovaginal y una colposcopia, si procede. La exploración de las regiones inguinofemorales bilaterales es fundamental.

En el caso de no existir afectación inguinal clínica se utilizan estudios de imagen, como la ecografía inguinal o la TC, con el objetivo de detectar ganglios patológicos o no accesibles a la exploración clínica.

Para el estudio de la afectación a distancia, la radiografía de tórax se incluye dentro del estudio y se complementará con una TC de tórax si hay sospecha de metástasis pulmonares. Otros estudios opcionales son la resonancia magnética y la PET-TC.

ESTADIFICACIÓN

Recientemente se ha publicado la última actualización de la FIGO en el año 2021, la cual se adjunta.

TRATAMIENTO

Diferentes modalidades de tratamiento pueden ofrecerse, incluyendo cirugía, radioterapia, quimioterapia o su combinación [55], sin embargo la cirugía es la piedra angular en el tratamiento (cirugía del tumor primario (excisión radical/vulvotomía) y biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) y/o linfadenectomía inguinofemoral bilateral (LIF).

Tratamiento quirúrgico

En estadios iniciales, el tratamiento de elección es la cirugía, siempre que el tamaño del tumor, la edad de la paciente y la comorbilidad asociada lo permitan.

- Cirugía del primario mediante hemi/vulvotomía.

TABLE 2 New (2021) FIGO staging for carcinoma of the vulva

Stage	Description
I	Tumor confined to the vulva
IA	Tumor size ≤ 2 cm and stromal invasion ≤ 1 mm ^a
IB	Tumor size > 2 cm or stromal invasion > 1 mm ^a
II	Tumor of any size with extension to lower one-third of the urethra, lower one-third of the vagina, lower one-third of the anus with negative nodes
III	Tumor of any size with extension to upper part of adjacent perineal structures, or with any number of nonfixed, nonulcerated lymph node
IIIA	Tumor of any size with disease extension to upper two-thirds of the urethra, upper two-thirds of the vagina, bladder mucosa, rectal mucosa, or regional lymph node metastases ≤ 5 mm
IIIB	Regional ^b lymph node metastases > 5 mm
IIIC	Regional ^b lymph node metastases with extracapsular spread
IV	Tumor of any size fixed to bone, or fixed, ulcerated lymph node metastases, or distant metastases
IVA	Disease fixed to pelvic bone, or fixed or ulcerated regional ^b lymph node metastases
IVB	Distant metastases

^aDepth of invasion is measured from the basement membrane of the deepest, adjacent, dysplastic, tumor-free rete ridge (or nearest dysplastic rete peg) to the deepest point of invasion.^{51,52}

^bRegional refers to inguinal and femoral lymph nodes.

- BSGC en casos seleccionados: cN0, unifocales, <4cm, invasión estromal >1 mm, según las guías clínicas de la ESGO/ESTRO [56], pendiente de salir nueva actualización en los primeros meses de 2023, la cual todavía no está presente en el momento de la realización de este manual. [56,57]
 - Si es positivo, se ha de realizar linfadenectomía reglada.
- Linfadenectomía inguino femoral bilateral.

Tratamiento adyuvante

El tratamiento adyuvante contempla radioterapia, braquiterapia. Los principales factores de cara al tratamiento adyuvante son: Presencia de márgenes afectos o próximos (no ampliables): no existe claro consenso. La mayor parte de la bibliografía es retrospectiva. Actualmente está establecido:

- Márgen < 3mm → intentar Re-exéresis
- Márgen 3-8 mm → Re-exéresis si presentan factores de riesgo de recidiva local (valorar RT/BT posterior a la re-exéresis):
 - Invasión estromal > 5 mm
 - Invasión vascular.
 - Invasión perineural.
- Márgen > 8 mm → Seguimiento si no presenta ≥ 2 factores de riesgo de recidiva local,
- En cuanto a la afectación ganglionar, se recomienda radioterapia adyuvante en los siguientes casos (GOG-037 [58], AGO Care-1 [59]): GROINSS
 - Después de linfadenectomía:
 - ≥ 2 ganglios afectos o con EEC (valorar quimioterapia concomitante)
 - 1 ganglio positivo con EEC
 - Macrometástasis sin EEC (si presenta invasión linfovascular)
 - Después de BSGC:
 - Micrometástasis o células tumorales aisladas tras BSGC
 - Macrometástasis sin EEC

Otros factores estudiados son, la presencia de ILV y/o perineural, la invasión estromal superior a 5 mm), el tamaño tumoral y la asociación a VIN/liquen plano y HPV [61]. Dado el carácter retrospectivo de la evidencia disponible, se recomienda valorar la adyuvancia en presencia de varios de estos factores en comité multidisciplinar.

La radioterapia adyuvante se considera a dosis de 50.4 Gy. Las dosis de sobreimpresión en presencia de márgenes próximos deben alcanzar los 60-65 Gy en función de la proximidad y los 65-70 Gy en presencia de márgenes positivos. Para ello se puede asociar BQT secuencial.

La quimiorradioterapia adyuvante basada en CDDP 40 mg/m² semanal por 6 ciclos concomitante con la radioterapia se reserva para casos con factores de riesgo de recidiva: histología de riesgo, afectación ganglionar (GROINS-V-II), márgenes afectos, etc [62,63].

Tratamiento con radioterapia radical

Debe plantearse la radioterapia con intención radical como tratamiento primario en estadios que no se pueden intervenir:

- Con adecuados márgenes de seguridad
- Evitando la creación de estomas
- Sin causar una alta mutilación

Se suele asociar la quimioterapia de modo concomitante en caso de tumores superiores a 2 cm (estadios II-IVA) [64].

Tratamiento de la enfermedad localmente avanzada

- El tratamiento combinado de radioterapia y quimioterapia es superior a la radioterapia exclusiva, aunque no hay consenso entre qué actitud, preoperatorio o definitivo es más adecuada.
- Si hay persistencia de enfermedad (tumor primario y/o adenopatías regionales) tras el QTRT o RT exclusiva se recomienda evaluación clínica a las 12 semanas, y radiológica con RM y/o PET para considerar rescate quirúrgico.

Tratamiento de la enfermedad recurrente

- Si ausencia de RT previa: Considerar el tratamiento como en tumor de novo.
- Si recidiva local o ganglionar inguinofemoral única tras radioterapia previa:
 - Cirugía de rescate (paciente operable y tumor resecable)
 - Reirradiación (paciente inoperable y/o tumor irreseccable).
- Si recidiva ganglionar múltiple tras RT previa: Considerar tratamiento sistémico con/sin radioterapia selectiva.

Volúmenes y dosis (Gaffney IJROBP 2016 [70])

- Vulva (45-50.4 Gy a 1.8 Gy/fr)
- Cadenas ganglionares internas, externas, comunes y obturadores (45-50.4 Gy a 1.8 Gy/fr)
- Cadenas inguinales bilaterales (45-50.4 Gy a 1.8 Gy/fr)
- Sobreimpresión de ganglios sospechosos o afectos mediante boost integrado 60-65Gy EQD2

- Sobreimpresión del primario vulvar mediante boost secuencial con RTE (1.8-2 Gy/fr) o con BQT mediante tubos plásticos, agujas rígidas o técnica de MUPIT. Mediante la combinación de RTE y BQT se pueden alcanzar dosis en el tumor primario de 70-75 Gy EQD2.

- Algoritmo de tratamiento adyuvante en cáncer de vulva

