

# **TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO EN EL CÁNCER DE VULVA**

***Ana Lucía Yuste***

***Oncología Médica Hospital General de Alicante***

El cáncer de vulva es un tumor poco frecuente, con una incidencia de 1-2 casos/100000 habitantes en los países occidentales. La mayoría de los casos son tumores epidermoides (>75%) y suelen aparecer en edades avanzadas. La baja frecuencia y la mediana de edad de las pacientes explica los pocos estudios prospectivos disponibles.

La cirugía es el pilar fundamental del tratamiento con distintas técnicas disponibles y seguras. En el tratamiento se debe incluir la linfadenectomía salvo en tumores microinvasivos. Se trata de procedimientos con elevada morbilidad que se ha intentado disminuir aplicando ganglio centinela en tumor unifocal ,menor de 4 cm y N0 clínico (1) o bien sustituyendo dicho procedimiento por radioterapia, aunque la tasa de recaídas es mayor y existe un impacto negativo en supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG).(2-5)

## **TRATAMIENTO ADYUVANTE**

La afectación ganglionar es el factor pronóstico más importante, por lo que se plantea el uso de tratamiento adyuvante para mejorar la supervivencia. Las modalidades disponibles son la radioterapia, quimioterapia o ambas.

### **RADIOTERAPIA (RT)**

Tenemos disponibles en la bibliografía 1 estudio aleatorizado y 5 estudios observacionales que avalan el uso de la radioterapia adyuvante, aunque quedan cuestiones por responder, principalmente identificar los pacientes que obtienen mayor beneficio y la extensión del campo de irradiación (6-11)

☞ En el estudio de Homesley et al, (6) las pacientes con carcinoma de vulva con afectación ganglionar fueron aleatorizadas a RT adyuvante vs observación tras el tratamiento quirúrgico. Las pacientes tratadas con RT tuvieron mayor supervivencia a dos años 68 vs 54% y menor tasa de recidivas 5 vs 24%, aunque el beneficio parece limitado a los pacientes con más de un ganglio afecto.

En los 5 estudios observacionales (7-11), las pacientes tratadas con

radioterapia presentaron menor tasa de recidivas.

En cuanto a la extensión del campo de radioterapia de los estudios disponibles se desprende que no existen metástasis pélvicas si no están afectados los ganglios inguinofemorales, pero cuando éstos son positivos el riesgo de afectación de los ganglios pélvicos aumenta, por lo que el campo de irradiación debe incluir la pelvis.

## **QUIMIOTERAPIA**

No existen datos que avalen su uso como único tratamiento.

## **QUIMIO-RADIOTERAPIA CONCOMITANTE**

Aunque no existen estudios disponibles, recientemente se han publicado dos amplias series retrospectivas que evalúan de forma indirecta esta opción terapéutica.

En la primera serie alemana (12), se recogen los datos de las pacientes diagnosticadas entre 1998-2008 de 29 centros. En este periodo se registran 1618 pacientes, 1294 con estadificación ganglionar. El 35.8% de las pacientes (n=447) presentaron adenopatías positivas. En la serie global la SLP a 3 años fue del 35.2% en las pacientes con ganglios

positivos frente al 75.2% en las pacientes ganglios negativos y la SG 56.2 vs 90.2% respectivamente.

En las pacientes con ganglios positivos el 54.6% (244 pac), el 40.7% radioterapia adyuvante y el 13.5% QT-RT adyuvante basada en CDDP.

Las pacientes que recibieron tratamiento adyuvante tuvieron mejor SLP y mejor SG, (SLP 39.6 vs 25.9; SG 57.7 vs 51.4%).

En la serie americana NCDB (13), se recogen los datos de las pacientes diagnosticadas de carcinoma de vulva entre 1998-2011. De las 64984 pacientes registradas 6118 pacientes tenían ganglios afectados. 1797 pacientes recibieron tratamiento adyuvante con RT, 1324 pacientes, o con QT-RT 473. Las conclusiones que se extraen de este trabajo son:

- ☞ Uso de QT-RT adyuvante supone reducción del riesgo de mortalidad del 38%. Se mantiene independientemente del número de ganglios
- ☞ La RT adyuvante :
  - ☞ aumento supervivencia específica del 22% de forma significativa
  - ☞ Tendencia aumento SG
- ☞ Incremento uso de QT en los últimos años

- ☞ Beneficio del uso en neoadyuvancia
- ☞ Extrapolación de datos del C. cérvix

## **QUIMIORADIOTERAPIA NEOADYUVANTE**

En el cáncer de vulva no operable por extensión loco regional se ha intentado el uso de tratamiento con QT-RT con los objetivos de reducir el volumen tumoral, alcanzar la resecabilidad y en algunos casos disminuir la extensión de la cirugía.

Los esquemas de quimioterapia utilizados se han extrapolado de los usados en otros tumores, fundamentalmente cisplatino (CDDP) o mitomicina – C (MMM-C) combinados con 5-fluorouracilo, combinados con RT.

Los resultados globales indican que la tasa de cirugía se sitúa en el 72-92%, con una tasa de remisiones completas en el 31-53% y una tasa de recidivas del 20-32%

El uso de esta opción terapéutica se basa en tres estudios:

En el estudio de Lupi et al (14) 36 pacientes fueron tratados con QT (MMM-C + 5-FU) concomitante con RT (54Gy en vulva, 36 Gy sobre áreas ganglionares. Con una mediana de seguimiento de 34 meses (22-90m), el 92% de las pacientes fueron intervenidas, la tasa de respuestas completas patológicas (RCp) fue

del 36%. La mediana de tiempo a la recaída fue de 18 meses. La tasa de complicaciones fue elevada.

En el estudio de Montana et al (15), un fase II de GOG, 46 pacientes fueron tratadas con QT con CDDP-5FU y RT (47.6 Gy tanto en vulva como en áreas ganglionares), con una mediana de seguimiento de 78 meses (56-89m) el 92% de las pacientes fueron intervenidas con una tasa de RCp del 53% en vulva y del 41% en ganglios, igualmente la tasa de complicaciones fue elevada.

Por último en el estudio de Moore et al (16), en un estudio fase II, 71 pacientes fueron tratadas con QT (CDDP-5-FU) + RT 47.6 Gy. El 83% de las pacientes fueron intervenidas con una tasa de RCp del 31%.

## **CONCLUSIONES**

En el cáncer de vulva, la medicina basada en la evidencia se convierte en la medicina basada en la experiencia. Existe indicación clara de irradiación adyuvante en el caso de dos o más ganglios afectados, adenopatía patológica de gran tamaño o con extensión extra capsular. En los últimos años se está usando cada vez más la quimioterapia concomitante con reducción del riesgo de muerte.

El tratamiento neo adyuvante con QT-RT permite la resección tumoral completa en un porcentaje muy elevado de casos aunque a expensas de una toxicidad considerable.



## **BIBLIOGRAFIA**

- 1-. Van der Zee et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early- stage vulvar cancer. *J Clin Oncol* 2008;26 (6):884-9
- 2-. Stehman et al. Groin dissection vs radiation in carcinoma of the vulva: a Gynaecologic Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24:389-96
- 3-. Manavi M et al. Does T1, N0-1 treated by vulvectomy but not lymphadenectomy need inguinofemoral radiation? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:749-53
- 4-. Perez CA, et al. Irradiation in carcinoma of the vulva: factor affecting outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 335-44.
- 5-. Petereit D et al. Inguinofemoral radiation of N0,1 vulvar cancer may be equivalent to lymphadenectomy if proper radiation technique is used. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27: 963-7
- 6-. Homesley et al. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol* 1986;68: 733-40
- 7-. Burger MPM et al. The importance of the groin node status for the survival of T1 and T2 vulvar carcinoma patients. *Gynecol Oncol* 1995;57:327-34

8-. Marani L et al. Radiotherapy for vulvar carcinoma with positive inguinal nodes. Adjunctive treatment. J Reprod Med 1993;38:429-36.

9-.Paladini D et al. Prognostic significance of lymph node variables in squamous cell cancer of the vulva. Cancer 1994;74: 2491-6

10-.Curry SL et al. Positive lymph nodes in vulvar squamous carcinoma. Gynecol Oncol 1980; 9: 63-7

11-. Hacker NF et al. Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. Obstet Gynecol 1983; 61: 408-12.

12-. Mahner S et al. Adjuvant therapy in lymph node-positive vulvar cancer: the AGO- CaRe- 1 study. J Natl Cancer Inst; 2015;107(3)

13-. Gill BS et al. Impact of adjuvant chemotherapy with radiation for node- positive vulvar cancer: A National Cancer Data Base NCDB analysis. Gynecol Oncol 2015; 137:365-372

14-. Lupi G et al. Combined chemoradiotherapy followed by radical surgery in locally advanced vulvar carcinoma. Cancer 1996;77:1472-8

15-. Montana GS et al. Preoperative chemoradiation for carcinoma of the vulva with N2/3 nodes: a gynaecological oncological group study. . Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 48:1007-13

16-. Moore DH et al. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: a phase II study of the Gynaecological Oncology Group . Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42: 79-85.