



Revista Venezolana de Oncología

CÁNCER PRIMARIO DE VAGINA EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO “PADRE MACHADO” (1988-1998)

DR. FRANCO CALDERARO DI RUGGIERO*, DR. FRANCISCO MEDINA ECHENAGUCIA**, DR. MARKO A. REZIC S.*** DR. CARLOS PACHECO SOLER****

RESUMEN: OBJETIVO: Los carcinomas primarios de vagina sólo representan entre el 1-2% de todos los tumores malignos del área ginecológica. El objetivo del presente trabajo es el de evaluar nuestra experiencia en el manejo de esta neoplasia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se revisó la casuística de nuestro Hospital entre 1988 y 1998, encontrando sólo 11 pacientes con este tipo de lesión.

RESULTADOS: En cuanto a los resultados obtenidos, se encontró que la edad promedio fue 46,73 años, con un rango comprendido entre 29 y 76 años. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma epidermoide (90,9%), seguido del adenocarcinoma (9,1%). La asociación con el VPH fue del 45,5%. Según la clasificación de la FIGO, los estadios de la enfermedad fueron 3(27,3%) en estadio I, 5(45,5%) en estadio II y, 3(27,3%) en estadio III. El tratamiento con radioterapia se realizó en 10 pacientes. Se indicó quimioterapia concurrente a una de las pacientes irradiadas. Hubo persistencia de la enfermedad en 3 casos /27,35%) y recidiva en tres casos (27,35%). Se realizó vaginectomía en dos pacientes con recidiva. La tasa de supervivencia actuarial a los 4 años fue del 60%.

CONCLUSIONES: Concluimos que una patología ginecológica poco frecuente cuyo tratamiento primario de elección es la radioterapia.

Palabras claves: **Cáncer, Vagina; Tratamiento**

INTRODUCCIÓN

El carcinoma primario de vagina es una neoplasia poco frecuente representando solamente el 1-2% de todos los tumores malignos del área ginecológica.

Según la FIGO sólo se considera como cáncer primario de vagina a aquellas lesiones

confinadas a la vagina sin invasión del cuello uterino o la vulva. Debido a esta definición tan estricta observamos que la mayoría de los tumores malignos de vagina son metastásicos de los tumores del cuello uterino y la vulva. Otros tumores que puedan dar metástasis a la vagina son los adenocarcinoma de endometrio, coriocarcinomas, tumores de vejiga o del recto.

* Cirujano General – Cirujano Oncólogo. MTSVC; MTSVO; FACS; Director del Curso de Postgrado de Cirugía Oncológica. Adjunto del Servicio de Ginecología del HOPM.

** Cirujano General – Cirujano Oncólogo. MTSVC; MTSVO; Jefe del Servicio de Ginecología del HOPM.

*** Cirujano General – Cirujano Oncólogo. MTSVC; MTSVO; ; Adjunto del Servicio de Ginecología del HOPM.

**** Cirujano General – Cirujano Oncólogo. MTSVC; MTSVO; ; Adjunto del HOPM.

Usualmente es diagnosticado en etapas tardías por lo que la mortalidad es alta, siendo la radioterapia el tratamiento de elección en la gran mayoría de los casos.^(1,2,3)

El objetivo del presente trabajo es el de evaluar la experiencia obtenida en el manejo de estos tumores en el Servicio de Ginecología del Hospital Oncológico “Padre Machado” (HOPM).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo de 11 historias clínicas de pacientes con cáncer primario de vagina atendidas en el Servicio de Ginecología del HOPM, Caracas, Venezuela, en un periodo comprendido entre Octubre de 1988 y Febrero de 1998.

Las pacientes fueron evaluadas de acuerdo a edad, paridad, sintomatología, patología ginecológica previa, estadio de la enfermedad, clasificación histológica, grado histológico, tratamiento realizado, porcentaje de persistencia y recidiva, seguimiento y sobrevida.

La evaluación inicial consistió en una historia clínica completa, examen físico haciendo hincapié en el área ginecológica descartando lesiones en vulva o cuello uterino. A todas las pacientes se les realizó biopsia incisional del tumor, enviando la muestra al estudio histopatológico. Se les realizó cistoscopia, rectoscopia, urografía de eliminación, laboratorio, radiografía del tórax y se estadiaron según la clasificación de la FIGO.

El tratamiento radiante se realizó mediante dos técnicas; radioterapia externa por campos pélvicos antero posterior y postero anterior, abarcando la pelvis verdadera desde el introito vaginal hasta la unión de la quinta vértebra lumbar y la primera vértebra sacra; incluyendo los ganglios inguinales, a una dosis fracción de 180/200 cGy/día, durante cinco días a la semana, hasta completar 5000/6000 cGy y; braquiterapia intracavitaria a una dosis total de 3000-3500 cGy.

La evaluación de la respuesta al tratamiento se realizó mediante la toma de biopsia del sitio original de la lesión a los tres meses de completar el tratamiento. El seguimiento consistió en evaluación clínica cada tres meses por los primeros dos años, posteriormente, cada 6 meses

los siguientes tres años y, al completar los primeros cinco años posteriores al tratamiento, en forma anual.

El análisis estadístico realizado para determinar la tasa de sobrevida actuarial de estos pacientes, se realizó mediante la utilización del método de tabla de vida.

La edad media de presentación de la enfermedad en las pacientes estudiadas fue de 46.73 años (Rango 29-76 años), siendo más frecuente en el grupo etario comprendido entre los 50 y 59 años. Seis pacientes eran postmenopáusicas (54,54%). El síntoma más frecuente fue la sinusorragia en seis pacientes (54,54%) seguido de tumor en 4 pacientes (36,36%) (Gráfico 1).

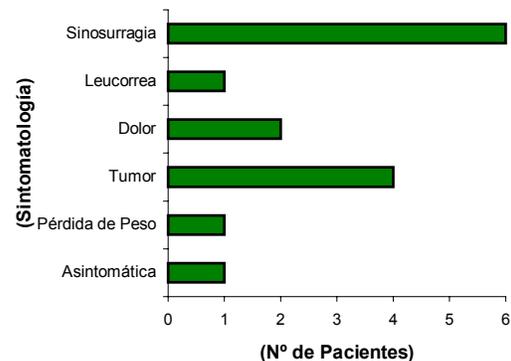


Gráfico 1
Síntomas de los pacientes al momento de la primera consulta

RESULTADOS

En cuanto a la paridad 2 pacientes tenían entre 1 a 2 gestas (18%); 2 pacientes de 3 a 4 gestas (18%) y 7 pacientes 5 o más gestas (64%). Una paciente tuvo un antecedente de NIVA III tratada con cupulectomía dos años antes de la aparición de un carcinoma de vagina. El resto de las pacientes no tuvieron antecedentes de cáncer ginecológico o radioterapia pélvica previa.

Según el tipo histológico 10 tumores correspondían a carcinoma epidermoide (90,9%) y 1 tumor a adenocarcinoma (9,1%). De acuerdo al grado histológico 3 tumores eran del grado I (27,27%), 6 del grado II (54,54%) y 2 del grado III (18,18%).

En cuanto a la localización de la lesión se observó que en 6 pacientes se encontraban en el tercio superior (54,54%), 3 en el tercio inferior (27,27%) y dos en el tercio medio (18,18%). La asociación entre VPH y cáncer primario de vagina se evidenció en 5 pacientes (45,5%).

Según la FIGO se clasificaron como estadio I a 3 pacientes (27%), estadio II a 5 pacientes (46%) y estadio III a 3 pacientes (27%).

Diez pacientes recibieron tratamiento, realizándose previamente en otro centro, a una de ellas vaginectomía parcial. Todas recibieron radioterapia radical agregándosele esquema de Nigro a una de las pacientes con estadio III.

Obtuvimos una tasa de respuesta completa del 72,72% (8 pacientes), el restante 27,27% (3 pacientes) continuó con enfermedad residual, 2 con estadio III y 1 con estadio I. Dos pacientes recidivaron (18,18%), siendo tratadas con vaginectomía parcial, recibiendo una de ellas, un implante adicional. Una de las pacientes con vaginectomía parcial se le realizó reconstrucción diferida. Ninguna de las pacientes con persistencia de enfermedad recibió tratamiento (Tabla I).

El promedio de seguimiento fue de 13,7 meses (Rango 3-38 meses). La tasa de sobrevida

actuarial a los cuatro años fue del 60%. (Gráfico 2).

DISCUSIÓN

El carcinoma primario de vagina se define como toda lesión maligna localizada en la vagina sin afectación del cuello uterino o vulva. Debido a esta definición tan estricta nos encontramos de que la mayoría de tumores malignos de la vagina son metastásicos de tumores del cuello uterino y vulva. Otro criterio para definir estos tumores en pacientes con antecedentes de cáncer de cuello uterino o vulva es que debe haber pasado por lo menos 5 años de intervalo libre de enfermedad para considerar que una lesión maligna en la vagina sea definida como un nuevo primario. Existen otros tumores que pueden tener metástasis en la vagina como el adenocarcinoma de endometrio, cáncer de recto o vejiga que pueden invadir directamente la vagina, coriocarcinoma y otros. ^(1,3)

Estos tumores representan el 1-2% de todas las neoplasias malignas del tracto ginecológico por lo que la experiencia en el tratamiento de estas lesiones es limitada. ^(1,4)

Tabla 1
Cáncer primario de vagina. (Fuente: archivos médicos HOPM)

Paciente	Edad	Estadio	Tratamiento	Recidiva	Sobrevida (meses)	Muerte
1	51	II	Rad+Braq	No	3	No
2	38	II	Rad+Braq+Cir	Mt	8	Si
3	32	II	Rad	Mt	15	Si
4	29	I	Rad+Braq	Pers	10	No
5	50	II	Rad+Braq	No	23	No
6	39	I	Rad+Braq	Loc	38	No
7	76	III	Rad	Pers	3	No
8	32	II	Rad	Loc	16	No
9	56	II	Rad+Braq	Loc	19	No
10	54	III	Rad+Braq	Pers	2	Si
11	57	I	Sin tto-	-	-	-

Rad: Radioterapia (50-60 Gry)

Braq: Braquiterapia (15-30 Gry)

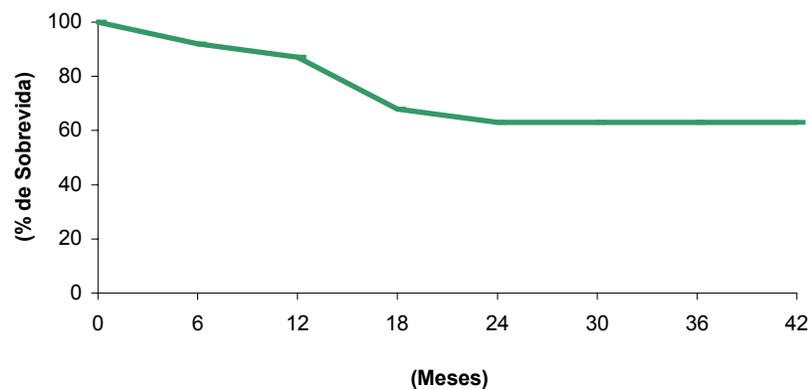
Cir: Cirugía (vaginectomía parcial)

Pers: Persistencia de la enfermedad

Loc: Recidiva local

Mt: Metástasis a distancia

Gráfico 2
Tasa de sobrevida Actuarial total a los 4 años para todos los grupos



La edad media de presentación es de 60 años aproximadamente (rango de 18 a 95 años), siendo la de nuestro trabajo de 46,73 años. En trabajos previos de nuestra Institución observamos que Palacios et al, ⁽⁵⁾ obtuvieron una edad media de 54,85 años.

La etiología del Cáncer de Vagina es desconocida, sin embargo se han descrito varios factores de riesgo como la neoplasia intraepitelial vaginal con una tasa de progresión a cáncer del 5 al 9% de las pacientes tratadas. Nosotros tuvimos una paciente con NIVA III tratada que desarrolló posteriormente cáncer de vagina. Otro factor lo constituye la presencia del VPH reportándose en la literatura internacional una asociación del 21 al 56%, siendo el tipo 16 el más común. En nuestra casuística encontramos una asociación del 45,5%. Se describe que más del 30% de las pacientes con cáncer primario de vagina tienen antecedente de cáncer de cuello uterino tratado por lo menos cinco años antes, sin embargo en nuestra serie no encontramos a ninguna paciente con este antecedente.

La radioterapia juega un rol importante en el desarrollo del cáncer de vagina observándose que un 10% de estas pacientes tienen antecedentes de radioterapia pélvica previa. Se ha descrito a la multiparidad como otro factor de riesgo como lo observamos en nuestro trabajo donde encontramos que la mayoría de las pacientes eran multíparas.

Se ha asociado el uso del dietilelbestrol en el primer trimestre del embarazo y el adenocarcinoma de células claras de la vagina, ^(1,4,6,7) no observándose casos en nuestra serie.

La mayoría de las pacientes consultan por sangramiento genital anormal (58,85%), ⁽¹⁻³⁾ coincidiendo con nuestro trabajo donde la incidencia de sinusorragia fue del 54,54%.

El carcinoma epidermoide representa aproximadamente el 90% de los tumores seguido del Adenocarcinoma con un 5 a 10%. Otros tumores menos frecuentes son el melanoma y el sarcoma de vagina. ^(1,3,6) En nuestra serie predominó el carcinoma (90,1%) y no se diagnosticaron casos de melanoma o sarcoma, por lo cual haremos hincapié en el tratamiento actual de los tumores malignos de origen epitelial.

Es bueno recalcar que los pacientes con adenocarcinoma de vagina deben ser examinados exhaustivamente debiéndose descartar un primario en el canal endocervical, endometrio, vejiga o rectosigmoides. ^(1,3)

A pesar de que el tratamiento de elección de estos tumores lo constituye la radioterapia, debemos individualizar los casos según el estadio de la enfermedad, edad y condiciones médicas de la paciente, tipo histológico, localización de la lesión, la presencia o ausencia del útero y los antecedentes de radioterapia previa. ^(1,3,5)

En el Estadio I la radioterapia es el tratamiento de elección, ya que se necesitaría una vaginectomía total o una excentración pélvica para obtener márgenes sanos adecuados. Pacientes seleccionadas con tumores pequeños y superficiales pueden ser tratadas con braquiterapia solamente (intersticial o intracavitaria). La braquiterapia intersticial provee una distribución de dosis más homogénea. Tumores más grandes y profundos se tratan con radioterapia combinada (externa más braquiterapia) obteniendo una sobrevida libre de enfermedad que varía del 75 al 95%. Nuestras dos pacientes con estadio I fueron tratadas con radioterapia externa más braquiterapia. La cirugía como tratamiento primario solo estará indicada en pacientes jóvenes, delgadas con tumor localizándose en el tercio superior de la vagina. Cuando está presente en útero se debe realizar una histerectomía radical tipo III (Meigs) con la vaginectomía parcial. En las pacientes sin útero, se realizará una vaginectomía radical del tercio superior y medio. (1,3,4,6-9)

En las pacientes con Estadio II la radioterapia es el tratamiento estándar siendo la combinación de radioterapia externa más braquiterapia (dosis total de 7500 a 8000 cGy) el método más empleado con unas tasas de sobrevida que varían del 50 al 80% dejándose a la cirugía sola como tratamiento de rescate. En un trabajo publicado por Rada et al⁽⁹⁾, del HOPM, se obtuvo una tasa global de sobrevida a los 5 años en pacientes con estadio I y II tratadas con radioterapia externa más braquiterapia del 75%, cifras que coinciden con otros autores^(1,3,6,7). Las cinco pacientes con estadio II reportadas en nuestra serie tuvieron una respuesta completa a la radioterapia radical (100%) presentando 2 de ellas

recidivas locoregionales (40%), ameritando las dos pacientes, la realización de una vaginectomía parcial del rescate más un implante adicional en una de ellas.

En pacientes con estadios III y IV, a la mayoría de los autores reportan tasas de sobrevida de un 15% a un 50% siendo el tratamiento de elección la radioterapia combinada (externa más braquiterapia)^(1,3,4,6-8). Las dos pacientes tratadas en nuestra serie tuvieron persistencia de enfermedad, no recibiendo tratamiento adicional. Nuestra tasa de sobrevida actuarial a los 4 años fue del 60% aproximándose a la sobrevida global descrita en la literatura internacional.

Debido a que el cáncer primario de vagina es una enfermedad sumamente rara, existen pocos reportes sobre el uso de la quimioterapia en esta enfermedad, extrapolándose muchas veces la experiencia obtenida con el tratamiento del carcinoma de cuello uterino y de vulva. Por esta razón, las pacientes con persistencia o recidiva reciben esquemas basados en cisplatino con resultados desalentadores. Los reportes que utilizan quimioterapia neoadyuvante y quimioirradiación concurrente son escasos y anecdóticos.^(1,3) En nuestra serie, a una paciente con estadio III se le indicó esquema de Nigro presentando persistencia de enfermedad.

Nuestro promedio de seguimiento fue muy escaso (13,7 meses) debido a que eran pacientes de escasos recursos y la mayoría de domicilio lejano, por lo que debemos enfatizar en el seguimiento estricto que deben tener estas pacientes, ya que el riesgo de recidiva es considerable.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Vita V. Vaginal Cancer: Principles and Practice. 5th Edition 1998: 1-15.
2. Wharton J, Tortoledo G, Linares A. Vaginal intraepithelial neoplasia and vaginal Cancer. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1996; 23(2):325-45.
3. Goodman A. Primary vaginal cancer. *Surg Oncol Clin North Am* 1998; 7(2): 47-61.
4. Pérez C, Camel H, Galakatos A et al. Definitive irradiation in carcinoma of the vagina: long term evaluation of results. *Intern J Radiat Oncol, Biol, Phys* 1988; 15(8): 1283-90.
5. Palacios P, Spagnuolo L, Medina F. Estado actual del tratamiento del cáncer de vagina. *Rev Venez Cir* 1989; 42(1): 178-9.
6. Dixit S, Singhal S, Babo H. Squamous cell carcinoma of the vagina: A review of 70 cases. *Gynecol Oncol.* 1993; 48:80-7.
7. Davis K, Stanhope R, Garton G et al. invasive vaginal carcinoma: Analysis of early

- stage disease: *Gynecol Oncol.* 1991; 42:131-6.
8. Urbansky K, Kojs K, Reinfuss M et al. Primary invasive vaginal carcinoma treated with radiotherapy: Analysis of prognostic factors. *Gynecol Oncol*; 1996; 60: 16-21.
 9. Rada N, González H, Calderaro F, et al. Efectividad de la radioterapia en el tratamiento de los carcinoma de vagina en estadios I y IIA. *Rev Venez Oncol.* 1992; 4(3): 113-7.