

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

NOVEDADES DESDE LA VERSION ANTERIOR

- Incorporación de nueva clasificación FIGO 2021.
- Tamaño de las metástasis se informa como mayor o menor a 5mm para la estadificación, pero la determinación del tratamiento adyuvante lo establece el tamaño de 2mm.
- Margen libre de enfermedad se entiende por margen > 8 mm, pero el margen que determina la adyuvancia con radioterapia es < 3 mm o margen afecto y no ampliable.

INDICE

1. *Justificación y Objetivos.*
2. *Diagnóstico.*
3. *Informe anatomopatológico.*
4. *Tratamiento quirúrgico.*
5. *Tratamiento radioterápico.*
6. *Tóxicidad tratamiento radioterápico.*
7. *Tratamiento quimioterápico.*
8. *Seguimiento.*
9. *Tratamiento de las recurrencias.*
10. *Indicadores de calidad.*
11. *Bibliografía.*
12. *Autores. Grupo multidisciplinar.*
13. *Anexos.*

1. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

El cáncer de vulva supone menos del 1% de todos los cánceres malignos de la mujer y la cuarta neoplasia del tracto genital femenino. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas en mujeres menores de 60 años. Los factores de riesgo para desarrollar esta neoplasia son la infección por VPH, la edad avanzada, el tabaco, la neoplasia intraepitelial vulvar y el liquen escleroso.

El manejo del cáncer de vulva es multidisciplinar e involucra a ginecólogos, patólogos, radiólogos, nucleares, oncólogos radioterapéuticos, oncólogos médicos, cirujanos plásticos, equipo de cuidados paliativos, salud sexual así como rehabilitadores en caso de linfedema. Es esencial que todos los profesionales sigan los mismos criterios científicos basados en la mejor evidencia disponibles en este momento.

Esta guía tiene como objetivo unificar los criterios de todos los especialistas que participan tanto en el diagnóstico como en el tratamiento y seguimiento del carcinoma de células escamosas de vulva. Al seguir estos criterios, se puede mejorar la calidad de la atención y los resultados clínicos para las pacientes con cáncer de vulva. La presente guía se centra en el carcinoma escamoso epitelial e invasor de vulva.

2. DIAGNÓSTICO

Uno de los principales problemas del cáncer de vulva es el retraso en el diagnóstico al confundirse con enfermedades inflamatorias vulvares. Para evitar dicho retraso la patología vulvar debe ser evaluada en la Unidad de Tracto Genital Inferior.

La presentación del cáncer de vulva puede ser variada, desde casos asintomáticos a prurito (80%) y dolor/irritación de larga evolución. Con menos frecuencia debutan como masa, hinchazón, ulceraciones o sangrado. En un 5% de los casos, el primer síntoma de consulta es una masa inguinal o un absceso, en el contexto de una enfermedad evolucionada.

El diagnóstico debe realizarse mediante biopsia por punción o incisión (tipo *punch 3-4mm*), evitando la escisión completa de la lesión con la biopsia ya que esto puede dificultar la planificación del tratamiento. En pacientes con lesiones múltiples se deben biopsiar todas las lesiones para descartar multifocalidad.

Se recomienda la realización de dibujos clínicos determinando la locación de las lesiones o la toma de fotografías e incluirlas en la historia clínica. Es imprescindible una exploración física ginecológica completa con la evaluación de la vagina y el cérvix, se documentará el sitio del tumor (labios mayores, menores, clóris, vestíbulo vaginal, glandula Skene, glándula Bartholino, clóris, monte de Venus), lateralidad, focalidad, tamaño de cada lesión por separado, distancia más cercana a

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

la línea media y la distancia o infiltración de la uretra, vagina o ano. La evaluación de estas últimas estructuras puede requerir el uso de cistoscopia y rectoscopia en caso de ser necesario.

Se recomienda la realización de citología cervical y tipaje de HPV.

Ninguna prueba diagnóstica ha demostrado su eficacia para detectar afectación ganglionar de pequeño tamaño. Por ello el estudio preterapéutico debe combinar la evaluación clínica y quirúrgico patológica para mejorar la detección de los ganglios afectos, mediante linfadenectomía inguinofemoral (LIF) o BSGC siendo esta última la técnica de elección al evitar morbilidad y tener una alta precisión diagnóstica.

La ecografía es la prueba de elección en el diagnóstico preoperatorio, en caso de ser sospechosos se realizará BAG/PAAF. Como alternativa disponemos de la RNM y PET-TAC, ya que el TAC tiene bajo rendimiento en el diagnóstico de metástasis en los ganglios inguinofemorales. En pacientes no candidatas a cirugía el estado ganglionar se evaluará con la combinación técnicas de imagen con ecografía, RNM o PET-TAC.

Recomendaciones en Estadificación:

- Para tumores pT1a (tumor ≤ 2 cm confinado a la vulva y/o periné, con invasión estromal ≤ 1 mm) no son necesarias pruebas de imagen adicionales.
- Si el tumor es > 4 cm, invasión estromal > 1 mm, tumores que afectan a los tejidos circundantes ($\geq T2$ tumores) o si el hallazgo es incierto, se recomienda evaluar las estructuras extravulvares (tabiques, uretra, vejiga, vagina, cuello uterino y ano) mediante RNM para la estadificación local.
- En tumores de tamaño > 2 cm y ≤ 4 cm con invasión estromal ≤ 1 mm la estadificación ganglionar se puede hacer con la clínica y control ecográfico con PAAF de ganglios sospechosos. En estos casos falta evidencia sobre la idoneidad de la estadificación por RNM, la realización de la prueba dependerá de la sospecha clínica.
- En estadio locamente avanzado o sospecha de metástasis a distancia será de utilidad el TAC de tórax, abdomen y pelvis o el PET-TAC.

3. INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

El cirujano debe asegurar la muestra de manera que permita una orientación precisa por parte del patólogo, indicando claramente el sitio anatómico del cáncer de vulva. El ganglio centinela y los ganglios linfáticos deben enviarse como muestras separadas.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

Los informes de patología deben incluir:

- Dimensiones de la muestra.
- Dimensiones del tumor.
- Tipo histológico según la 5ª edición de la clasificación de la OMS 2020.
- Profundidad de la invasión (indicando si se utiliza el método A, y preferiblemente método B).
- Estado del margen tumoral (distancia hasta la resección lateral y profunda en milímetros).
- Presencia o ausencia de LVSI e invasión perineural.
- Presencia o ausencia de enfermedad premalignos, incluyendo presencia en los márgenes de resección.
- Ganglios linfáticos por sitio (número total, número de ganglios involucrados, tamaño de la metástasis más grande, extensión extraganglionar).
- Estadificación patológica (pTNM) de la pieza quirúrgica.

Para clasificar correctamente la asociación al HPV, se requiere inmunohistoquímica (IHQ) para p16 (marcador sustituto de la presencia del virus HPV) o pruebas moleculares para el HPV. Para carcinoma independiente del HPV y neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada, se recomienda la inmunohistoquímica para p53.

Las lesiones asociadas al HPV suelen presentar una expresión de p53 "tipo salvaje" en la IHQ, mientras que las lesiones no relacionadas con HPV generalmente muestran una expresión de p53 "tipo mutado" o anormal, que puede ser altamente positiva o completamente negativa. Los tumores asociados al HPV y con p53 tipo salvaje tienen mejor pronóstico que aquellos con p53 mutado.

En el análisis del ganglio centinela lo ideal es realizar ultraestadificación con OSNA. En caso de no disponer de la evaluación patológica del ganglio centinela debe incluir al menos tres secciones por milímetro. Si las secciones de hematoxilina y eosina son negativas, se debe realizar inmunohistoquímica para citoqueratina.

4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CANCER DE VULVA

La cirugía debe ser el tratamiento de elección. Permite conseguir la estadificación definitiva, basada en el estudio anatomopatológico definitivo del tumor y de los ganglios linfáticos.

Las *indicaciones* del tratamiento quirúrgico son:

- Tumor primario de cualquier tamaño localizado en vulva o periné sin afectación de estructuras vecinas (T1 y T2).

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

– Lesiones que afecten estructuras perineales adyacentes superficialmente [T3 (uretra o ano)] y el tratamiento quirúrgico no va a precisar de la colocación de estomas.

Las *contraindicaciones* del tratamiento quirúrgico son:

- T3 con colocación de estomas.
- Lesiones con infiltración profunda de estructuras adyacentes y/o de órganos vecinos (T4).
- Diseminación a ganglios pélvicos u otros órganos a distancia (M1).
- Comorbilidad o deseo de la paciente.

3.1. Cirugía del tumor vulvar:

En tumores localizados la base del tratamiento quirúrgico es la escisión de la lesión con criterio de radicalidad, es decir, con un margen macroscópico de un mínimo de 8 mm.

En tumores localmente avanzados a menudo precisan múltiples modalidades de tratamiento. La quimiorradioterapia primaria puede prevenir la necesidad de una cirugía exenterativa, pero en algunos casos la cirugía puede ser el tratamiento de elección. La planificación del tratamiento es individualizado en etapa avanzada enfermedad y depende de las características primarias del tumor, la presencia de tumores regionales y/o metástasis a distancia. Además, la comorbilidad y/o fragilidad del paciente influye en la planificación del tratamiento. Por lo tanto, es necesario un entorno multidisciplinar para optimizar la planificación del tratamiento.

3.1.1. Técnicas quirúrgicas:

- Tumorectomía radical: exéresis amplia del tumor con criterios de radicalidad.
- Vulvectomía radical: exéresis radical de toda el área vulvar, cuando no sea posible una exéresis mediante tumorectomía con criterios de radicalidad (bien por la localización o por el tamaño de la lesión).
- Exenteración pelviana: exéresis en bloque del sistema genital urinario-recto-anal hasta la pelvis; indicada en situación de enfermedad recurrente cuando estén agotadas las otras alternativas terapéuticas y previa confirmación de no diseminación de la enfermedad.

3.1.2. Técnicas de reconstrucción:

Se han publicado múltiples estudios sobre diferentes técnicas de reconstrucción para el cierre de heridas vulvares grandes. No se puede recomendar ninguna técnica de elección, pero es importante considerar la reconstrucción en los casos en los que el cierre de la herida puede dificultarse y en aquellos casos en los que la reconstrucción permitirá mejores resultados estéticos y funcionales. Por lo tanto, es preciso disponer de habilidades quirúrgicas reconstructivas tanto en la etapa temprana como

en la enfermedad avanzada. La más utilizadas son el flap V-Y, flap romboidal y el miocutaneo del glúteo mayor.

3.2. Cirugía de los ganglios linfáticos

Las áreas ganglionares inguinales constituyen el primer escalón de drenaje linfático de la vulva y, por tanto, son las áreas de estudio obligatorio dentro del tratamiento quirúrgico. Además de su papel en la estadificación tumoral, se acepta el posible papel terapéutico de la linfadenectomía inguinal en caso de afectación tumoral ganglionar demostrada.

- El tratamiento quirúrgico de la ingle se debe realizar en tumores >T1a.
- Lesión central es la que dista menos de 2 cm de la línea media, en estos casos la evaluación ganglionar debe ser bilateral.
- Lesión lateral es la que dista más de 2 cm de la línea media, en estos casos la evaluación ganglionar debe ser unilateral.

3.2.1. Definiciones de la afectación ganglionar:

El estudio anatomopatológico del ganglio centinela se puede realizar de forma inmediata (intraoperatoria) y/o diferida. Se recomienda la combinación de la técnica con tecnecio 99 y tinción azul. No hay datos suficientes para confirmar la eficacia y seguridad del centinela en la enfermedad recurrente. Una de las principales contribuciones del GC es su capacidad de identificar metástasis < 2 mm, de utilidad en la planificación del tratamiento. Se definen:

- Macrometástasis: > 2 mm, y se clasifica como pN1.
- Micrometástasis > 0,2 mm pero ≤ 2,0 mm, y se clasifica como pN1mi.
- Presencia de células tumorales aisladas: ≤ 0,2 mm, y se clasifica como N0 (i+).

3.2.2. Se describen las siguientes técnicas quirúrgicas para el estudio ganglionar:

Indicaciones de la Biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC):

- Tumores unifocales confinados a la vulva.
- Tumores de < 4 cm.
- Invasión estromal de > 1 mm.
- Ganglios clínicamente negativos.

Otros aspectos destacables de la BSGC:

- BSGC será unilateral si la lesión dista más de 2cm de la línea media. Siendo preciso BSGC bilateral si la lesión dista menos de 2cm de la línea media.
- Cuando no hay drenaje, habrá que realizar linfadenectomía bilateral en las lesiones centrales y unilateral en las laterales.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

Indicaciones de la Linfadenectomía inguinofemoral (LIF):

- Sospecha clínica de afectación ganglionar.
- Afectación histológica demostrada: la presencia de macrometástasis (>2mm) o extensión extracapsular en la BSGC es indicación de Linfadenectomía inguinofemoral. La Linfadenectomía se puede omitir a favor de la RT en caso de micrometástasis ≤ 2 mm así como la presencia de células tumorales aisladas.
 - Fallo en la detección del GC o no drenaje del mismo.
 - Tumores multifocales.
 - Tumores > 4 cm.
 - Siendo preciso la linfadenectomía bilateral si la lesión dista menos de 2 cm de la línea media (Lesión central).

Manejo del mapeo de los ganglios linfáticos centinela		
Localización de la lesión	Migración ganglio centinela	Manejo
LINEA MEDIA		
	No migra	LIF bilateral
	Unilateral	BSGC lado migrado + LIF lado no migrado
	Bilateral	BSGC bilateral
LATERAL AMBIGUO/CERCA LINEA MEDIA: a 2 cm de línea media, pero sin cruzar ni involucrar línea media		
	No migra	LIF bilateral
	Ipsilateral	BSGC Ipsilateral
	Bilateral	BSGC Bilateral
	Contralateral	BSGC contralateral + LIF ipsilateral
LATERAL		
	No migra	LIF bilateral

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

Ipsilateral	BSGC Ipsilateral
Bilateral	BSGC Bilateral
Contralateral	BSGC contralateral + LIF ipsilateral

5. TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO

El tratamiento adyuvante tras la cirugía es controvertido, pero tras la cirugía hasta un 40-50% presentan recidivas locales, aunque algunos sean primario. El objetivo de la adyuvancia es reducir el riesgo el riesgo de recidiva local y especialmente inguinofemoral y pélvica.

5.1 Indicaciones de radioterapia

5.1.1. Tratamiento radioterápico adyuvante en estadios iniciales:

La radioterapia adyuvante ha demostrado disminuir el riesgo de recaídas locales en pacientes intervenidas con:

- Margen quirúrgico cercano (≤ 3 mm, incluido el profundo) o afecto y no es posible la reescisión.
- Tras la linfadenectomía inguinofemoral si ≥ 2 ganglios positivos o 1 ganglio afecto con extensión extracapsular (Ensayo GOG 37).
- Tras la BSGC si micrometástasis o células tumorales aisladas, la RT es una alternativa a la LIF y permite no realizarla evitando la morbilidad quirúrgica de la LIF (GROINSS-V-II).
- Profundidad estromal > 5 mm.
- Invasión linfovascular.
- Otros factores a tener en cuenta son: Tamaño > 4 cm, invasión perineural y subtipos histológicos de alto riesgo (el grado de diferenciación G3, dVIN).

El inicio de la RT adyuvante debe darse tan pronto como se haya producido una correcta cicatrización de la herida quirúrgica, preferiblemente en torno a las 6-8 semanas tras el tratamiento quirúrgico.

El uso de quimioterapia concomitante es controvertido, y se valorará si el margen es afecto, N+ o extensión extracapsular.

5.1.2. Tratamiento radioterápico adyuvante en estadios localmente avanzado:

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

En pacientes no candidatas a tratamiento quirúrgico por enfermedad localmente avanzada con afectación de recto y vejiga o vagina, en las que el tipo de intervención requerida sería la exenteración pélvica que precisen colocación de estomas el tratamiento de elección es la radioterapia radical asociada a quimioterapia con cisplatino ($40\text{mg}/\text{m}^2$) (GOG 101 y GOG 205).

Otra indicación del tratamiento radioterápico será la intencionalidad **paliativa** fundamentalmente en casos de sangrado o dolor.

5.2 Particularidades del TAC de simulación

Preparación intestinal: 3 días antes del TAC de simulación y durante la consecución de todo el tratamiento radioterápico, se deberá seguir una dieta pobre en residuos según las indicaciones del Servicio de Nutrición y Enfermería.

Preparación vesical: Para el control del llenado de la vejiga, se establece la toma de 500 ml de agua con una espera de 30 minutos previa al TAC y durante el tratamiento radioterápico, a modificar en función de valoración periódica de llenado en IGRT. El volumen óptimo de llenado de vejiga en el TAC de simulación se establece en 90 cc.

TAC de simulación: se colocará a la paciente en decúbito supino en posición de rana con sistema de fijación mediante plano inclinado, y se utilizará un colchón moldcare personalizado. Manos cruzadas sobre tórax. Alineación mediante láseres ortogonales sobre puntos tatuados en la piel. Si es preciso pueden colocarse marcas radiopacas para facilitar la delimitación del volumen diana primario.

5.3 Volúmenes de tratamiento

- **GTV_vulvar:** enfermedad macroscópica vulvar, debiendo incluir cualquier extensión palpable o visible.

- **CTV_vulvar:** GTV_vulvar o lecho quirúrgico vulvar + piel adyacente + mucosa + tejido subcutáneo vulvar, excluyendo el tejido óseo. Una marca colocada para definir los bordes en piel de la afectación vulvar durante el TAC de simulación pueden ser de utilidad.

- **CTV_nodal:**

- El CTV ganglionar pélvico es la vasculatura de las áreas iliaca externa bilateral, obturador e iliaca interna, con un mínimo de 7mm de expansión simétrica excluyendo hueso y músculo. En caso de afectación del ano por encima de la línea pectínea se deberán incluir los ganglios perirectales.

- La radioterapia postquirúrgica de la ingle se recomienda en aquellos casos con > 1 ganglio linfático metastásico y/o presencia de afectación extracapsular del ganglio linfático. El CTV ganglionar inguinofemoral se extenderá lateralmente desde los vasos inguinofemorales al borde medial de los músculos sartorio y recto femoral, posteriormente al músculo vasto medial anterior, y medial al

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

músculo pectíneo o 2.5-3 cm medial de los vasos. Anteriormente, el volumen debe extenderse al borde anterior del músculo sartorio (el músculo más anterior en el borde lateral inguinofemoral). El borde caudal del CTV inguinofemoral será el borde superior del trocánter del fémur.

- En cualquier caso, el CTV nodal no debe extenderse fuera de la piel si esta no está afectada y debe restársele la piel-3mm.

- **PTV_vulvar y PTV_nodal:** expansión al CTV de 7-10 mm en todas las direcciones.

*Aunque puede resultar tentador añadir un protector de la línea media en el escenario adyuvante para evitar la toxicidad radioinducida sobre estructuras centrales sensibles, su uso en los estadios III-IV se ha asociado con elevadas tasas de recurrencia local central, con lo que dicha práctica no se recomienda.

*El uso de bolus se debe plantear su uso cuando sea necesario asegurar una dosificación adecuada al volumen diana de forma superficial, tanto al primario como a las cadenas ganglionares, si afectación de la piel.

5.4 Dosis y esquemas de tratamiento radioterápico

Los volúmenes diana deben tratarse una vez al día, 5 días a la semana. Las interrupciones del tratamiento deben minimizarse y, si es preciso, se realizarán compensaciones mediante dobles sesiones.

RT adyuvante:

- Enfermedad subclínica: 45-50.4 Gy a la isodosis del 100% (ICRU-50) en 25-28 fracciones (1.8 Gy/fr).
- Enfermedad microscópica presumible: 60-65 Gy a la isodosis del 100% (ICRU-50).
- Enfermedad macroscópica: 65-70 Gy a la isodosis del 100% (ICRU-50).

RT-QT radical en estadios irresecables:

- Enfermedad subclínica: 50.4 Gy a la isodosis del 100% (ICRU-50).
- Lesiones pequeñas (diámetro mayor <2 cm): 69.4-64.8 Gy a la isodosis del 100% (ICRU-50) en 33-36 fracciones (1.8 Gy/fr).
- Casos seleccionados de gran tamaño (diámetro mayor >2 cm, bulky): 70 Gy a la isodosis del 100% (ICRU-50).

Radioterapia preoperatoria neoadyuvante (si procede):

- 50.4 Gy a la isodosis del 100% (ICRU-50).

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

Las sobreimpresiones de dosis en áreas con enfermedad micro o macroscópica conocida, podrán hacerse secuencialmente manteniendo el fraccionamiento, aunque también puede optarse por hacerlas concomitantes, sobretodo en áreas inguinales, aumentando en este caso la dosis por fracción, recomendándose que no se supere los 2.1-2.2 Gy/fracción.

Dosis sugerida:

Enfermedad vulvar primaria macroscópica	60-70 Gy
Lecho quirúrgico del primario (post op, márgenes negativos)	45-50 Gy
Lecho quirúrgico del primario (post op, márgenes cercanos o positivos)	54-60 Gy
N inguinofemorales clínica o radiológicamente negativos	45-50 Gy
N inguinofemorales positivos (sin extensión extracapsular ni enfermedad macroscópica residual)	50-55 Gy
N inguinofemorales positivos con extensión extracapsular	54-64 Gy
N inguinofemorales positivos con enfermedad macroscópica residual	60-70 Gy

En cuanto a la técnica de planificación dosimétrica, idealmente se empleará IMRT/VMAT. El uso de IGRT diaria es esencial y nos permitirá valorar el edema vulvar y la regresión tumoral para plantear la replanificación dosimétrica cuando sea preciso.

5.5 Órganos de riesgo y constraints

- Recto: V65 <25% (óptimo), V70 <25% (aceptable), V58 <40% (óptimo), V60 <40% (aceptable), V50 <60%.
- Vejiga: V65 <25% (óptimo), V70 <25% (aceptable), V58 <40% (óptimo), V60 <40%
- Intestino delgado (para realizar una evaluación completa del intestino delgado es necesario extender la TC de planificación en todos los pacientes hasta D11-D12. Algunos autores, incluyendo la RTOG, recomiendan solamente contornear el intestino hasta 2 cm por encima del PTV). Dmax 50 Gy, V45 <25% (<65cc), V40 <100-150 cc, V35 <180 cc).
- Cabezas femorales: máximo 56 Gy; V48 <50%; V50 <10%; V52 <5%.
- Médula: canal medular Dmax 45 Gy. V45 <10%.

6. TOXICIDAD TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO

6.1 Toxicidad aguda

Los efectos agudos durante la RT (diarrea, molestias urinarias, astenia, reacciones mucocutáneas locales) son esperables en distinto grado en la mayoría de los pacientes, y pueden acentuarse con la administración de QT concurrente. Estas toxicidades deben manejarse de forma precoz con lo que será necesaria una valoración clínica frecuente en estas pacientes, de forma que podamos minimizar o incluso evitar las interrupciones del tratamiento. Existe un cierto riesgo de sobreinfección fúngica por *Candida albicans*, y, de presentarse, deberá emplearse tratamiento antifúngico local y oral. En el caso de sobreinfección bacteriana, es fundamental un reconocimiento precoz para un abordaje temprano.

Los efectos agudos generalmente se resolverán en unas semanas tras la finalización del tratamiento.

6.2 Toxicidad crónica

Fundamentalmente:

- Gastrointestinal: enteritis o rectitis actínica, diarrea.
- Dermatológicos: atrofia, hiperpigmentación vulvar, fibrosis local.
- Ginecológicos: cleisis vaginal, sequedad vaginal con dispareunia y alteración de la función sexual.
- Infrecuentes: necrosis avascular de la cabeza femoral, linfedema, fístulas, adherencias intestinales.

7. TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO

7.1 Neoadyuvancia

Se podría considerar la QT exclusiva neoadyuvante como parte del tratamiento multimodal en pacientes con enfermedad localmente avanzada en las que no es posible la resección y una respuesta a la QT podría conllevar una cirugía más conservadora y una menor morbilidad.

También se ha valorado la QT (CDDP + 5 FU) y RT preoperatoria en pacientes diagnosticadas de cáncer de vulva escamoso Estadio III y IV (GOG101) consiguiendo preservar la continencia urinaria y/o intestinal en el 96% de los casos.

7.2 Adyuvancia

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

La QT adyuvante exclusiva no se recomienda en las pacientes con cáncer de vulva. Recomendando QT y RT concomitante.

El régimen de combinación más frecuentemente usado es cisplatino (CDDP) en monoterapia, aunque también se usan esquemas de CDDP + 5-Fu (florouracilo) o 5-Fu + mitomicina C.

Se puede añadir pembrolizumab en casos con PD-L1 con expresión CPS ≥ 1 y/o bevacizumab y platino como primera línea, aunque esta aprobación no está realizada de forma específica en el cáncer de vulva.

En el caso de progresión tumoral con el uso de platino no existe un esquema de elección, se puede considerar la inmunoterapia en monoterapia así como el uso de inhibidores de factor de crecimiento como alternativa, teniendo en cuenta que no existe una aprobación específica para ningún fármaco.

7.3 Enfermedad recurrente o metastásica

El cisplatino es el tratamiento de primera línea como agente único o en combinación con taxol. El carboplatino es menos tóxico y constituye una alternativa al cisplatino no han demostrado inferioridad frente a los mismos esquemas que con cisplatino.

Si no hay contraindicación se añadirá bevacizumab al tratamiento en los tumores que expresen PD-L1.

8. SEGUIMIENTO

La mayoría de las recurrencias ocurren en los 2 primeros años desde el tratamiento inicial, por lo que parece prudente extremar el seguimiento en este período aunque no se haya demostrado que tenga impacto en la supervivencia global de la enfermedad. Por otro lado, hasta un 35% de pacientes recurren a los 5 años o más, lo que demuestra la necesidad de un seguimiento a largo plazo.

Se deberá hacer una evaluación de síntomas, examen ginecológico completo de vulva y palpación de nódulos inguinales. Las pruebas de imagen y los test de laboratorio (antígeno SCC) se realizarán en base al riesgo de recurrencias, síntomas y hallazgos que hagan sospechar recurrencia.

Propuesta de seguimiento:

- En la primera visita de seguimiento, entre las 6 - 8 semanas tras fin de tratamiento (QT+/-RT), se recomienda TC o PET - TC para documentar la remisión completa.
- Dos primeros años: cada 3 - 4 meses.

- Del 3º al 5º año: cada 6 meses en estadio avanzado o anual en estadio precoz.

9. TRATAMIENTO DE LAS RECURRENCIAS

El tratamiento de las recurrencias dependerá del tratamiento previo.

9.1. SEGÚN TRATAMIENTO PREVIO

En ausencia de irradiación previa

En ausencia de radioterapia previa se considerará el tratamiento como en tumor de novo.

Recidiva tras la administración de RT a dosis plenas

Se valorará individualmente en cada caso concreto, con especial atención a la fragilidad de la paciente. Y dentro de las opciones quirúrgicas, valorar la posibilidad de exenteración. Siendo el rescate quirúrgico la primera opción si es posible.

El tratamiento con radioterapia, cuando ha sido radiada previamente, debe individualizarse, y dependerá de la dosis y la técnica utilizada.

9.2. SEGÚN LOCALIZACIÓN

Recidivas exclusivamente locales en vulva/periné

Sin afectación de ganglios inguinales, pueden ser tratadas satisfactoriamente mediante una resección con margen amplio.

En el caso de lesiones que aparecen en zona alejadas del primer tumor y transcurridos varios años libres de enfermedad, pueden ser consideradas como segundas neoplasias.

La técnica quirúrgica a aplicar dependerá igualmente de la medida y localización de la lesión, prevaleciendo idénticos criterios de radicalidad.

En el caso de las recidivas, además de las posibilidades quirúrgicas habituales, puede contemplarse la posibilidad de exenteración pélvica, siempre como último recurso y descartada la afectación tumoral a distancia.

En las recidivas locales, aún tratadas con escisión completa de la lesión y en ausencia de irradiación previa, deberá considerarse RT posoperatoria. La técnica dependerá de la localización y extensión de la recidiva. En pacientes con recidiva local exclusiva y RT previa, se podría considerar en casos seleccionados la braquiterapia.

En pacientes inoperables o recidivas locales irresecables, se puede contemplar la reirradiación

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

con técnicas especiales como IMRT con/sin braquiterapia, o braquiterapia exclusiva.

Recidiva adenopatía inguinal, pélvica

En caso de recidiva inguinal es aconsejable el tratamiento con cirugía con debulking de los nódulos sospechosos seguido de RT, con o sin QT asociada, siguiendo las mismas guías genéricas recomendables para la recidiva local.

En caso de recidiva ganglionar pélvica con o sin recidiva ganglionar inguinal se recomienda tratamiento con RT+QT. Se puede considerar el debulking de las adenopatías pélvicas previas a la RT+QT.

Recidivas a distancia (metástasis)

Deben tener la misma consideración que el estadio IVB inicial y evaluarse en un contexto individualizado de paliación.

En pacientes oligometastásicas, puede considerarse el tratamiento con radioterapia.

10. INDICADORES DE EVALUACION

<i>Indicador</i>	<i>Fórmula</i>	<i>Fuente</i>	<i>Estándar</i>
<i>Complicaciones postquirúrgicas</i>	<i>Casos correctamente identificados según el protocolo</i>	<i>Audit, muestreo, Diraya, etc</i>	<i><3%</i>
<i>Tiempo inicio RT tras cirugía</i>	<i>90% Inicio de tratamiento entre 8-10 semanas</i>	<i>Audit, muestreo, Diraya, etc</i>	<i>8 – 10 semanas</i>

11. BIBLIOGRAFÍA

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th edn. IARC; 2020:419-449.
2. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Campos SM, Cho KR, Chon HS, Chu C, Cohn D, Crispens MA, Dizon DS, Dorigo O, Eifel PJ, Fisher CM, Frederick P, Gaffney DK, Han E, Higgins S, Huh WK, Lurain JR 3rd, Mariani A, Mutch D, Nagel C, Nekhlyudov L, Fader AN, Remmenga SW, Reynolds RK, Tillmanns T, Ueda S, Valea FA, Wyse E, Yashar CM, McMillian N, Scavone J. Vulvar Cancer, Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2017;15(1):92-120.
3. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Mahner S, Mirza MR, Fischerová D, Creutzberg CL, Guillot E, Garganese G, Lax S, Redondo A, Sturdza A, Taylor A, Ulrikh E, Vandecaveye V, van der Zee A, Wölber L, Zach D, Zannoni GF, Zapardiel I. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer - Update 2023. Int J Gynecol Cancer. 2023;33(7):1023-1043.
4. Francis JA, Eiriksson L, Dean E, Sebastianelli A, Bahoric B, Salvador S. No. 370-Management of Squamous Cell Cancer of the Vulva. J Obstet Gynaecol Can. 2019;41(1):89-101.
5. Virgen CA, Sanchez II, Elsensohn AN, Kraus CN. Vulvar squamous cell carcinoma guidelines do not include tissue-sparing techniques as a treatment option. Int J Womens Dermatol. 2023;9(1):e078.
6. Morrison J, Baldwin P, Buckley L, Cogswell L, Edey K, Faruqi A, Ganesan R, Hall M, Hillaby K, Reed N, Rolland P, Fotopoulou C. British Gynaecological Cancer Society (BGCS) vulval cancer guidelines: Recommendations for practice. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020; 252:502-525.
7. Nikolić O, Sousa FAE, Cunha TM, Nikolić MB, Otero-García MM, Gui B, Nougaret S, Leonhardt H; ESUR Female Pelvic Imaging Working Group. Insights Imaging. Vulvar cancer staging: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). 2021;12(1):131.
8. Cordoba Largo S, Rodriguez Rodriguez I, Rodriguez Villalba S, Najjari Jamal D, Anchuelo Latorre J, Celada Álvarez F, Garcia Cabezas S, de la Fuente Alonso C, Couselo Paniagua L, Martínez Montesinos I, Villafranca Iturre E, Belinchón Olmeda B, Farga Albiol D, Navarrete Solano PA, Sánchez Belda M; GINECOR (Spanish Gynaecological Tumors Group of SEOR). Clin Transl Oncol. 2023;25(7):2277-2278.
9. Cordoba Largo S, Rodriguez Rodriguez I, Rodriguez Villalba S, Najjari Jamal D, Anchuelo Latorre J, Celada Álvarez F, Garcia Cabezas S, de la Fuente Alonso C, Couselo Paniagua L, Martínez Montesinos I, Villafranca Iturre E, Belinchón Olmeda B, Farga Albiol D, Navarrete Solano PA, Sánchez

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

Belda M; GINECOR (Spanish Gynaecological Tumors Group of SEOR). Radiation therapy for vulvar cancer: consensus guidelines of the GINECOR working group of the Spanish Society of Radiation Oncology. Part 1: clinical recommendations. Clin Transl Oncol. 2023;25(7):2153-2168.

10. Cordoba Largo S, Rodriguez Rodriguez I, Rodriguez Villalba S, Najjari Jamal D, Anchuelo Latorre J, Celada Alvarez F, Garcia Cabezas S, de la Fuente Alonso C, Couselo Paniagua L, Martinez Montesinos I, Villafranca Iturre E, Belinchon Olmeda B, Farga Albiol D, Navarrete Solano PA, Sanchez Belda M; GINECOR (Spanish gynaecological tumors group of SEOR). Radiation therapy for vulvar cancer: consensus technical guidelines of the GINECOR working group of the Spanish Society of Radiation Oncology. Part 2: radiotherapy recommendations. Clin Transl Oncol. 2023;25(7):2169-2182.

11. Olawaiye AB, Cuello MA, Rogers LJ. Cancer of the vulva: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet. 2021;155 Suppl 1(Suppl 1):7-18.

12.COMITÉ MULTIDISCIPLINAR

Este protocolo ha sido desarrollado y revisado por todos los miembros del Comité Multidisciplinar de Ginecología Oncológica del Hospital Universitario Virgen de las Nieves cuya composición es la siguiente:

- **Servicio de Ginecología:** Dr. Fernández Parra, Dr. Rodríguez, Dra. Pérez Herrezuelo, Dra. Alkourdi, Dra. Lara, Dra. Ruiz Durán.
- **Servicio de Oncología Médica:** Dra. Castillo. Dra. Ruiz Vozmediano.
- **Servicio de Oncología Radioterápica:** Dra. Chin, Dra. Vargas, Dr. Segado.
- **Servicio de Anatomía Patológica:** Dr. Preda.
- **Servicio de Medicina Nuclear:** Dra. Sánchez.
- **Servicio de Radiología:** Dra. Mendoza, Dr. Rabaza.
- **Unidad de Cuidados Paliativos:** Dra.

13. ANEXO 1: Estadío Cáncer Vulva. Estadificación FIGO 2021

ESTADIO I: tumor limitado a vulva o a vulva y periné sin metástasis ganglionares.

IA: lesiones ≤ 2 cm con invasión estromal ≤ 1 mm.

IB: lesiones > 2 cm o con invasión estromal > 1 mm.

ESTADIO II: tumor de cualquier tamaño con extensión a las estructuras perineales adyacentes (1/3 inferior de uretra, 1/3 inferior vagina, ano) con ganglios negativos.

ESTADIO III: Tumor de cualquier tamaño con extensión a zona superior de estructuras perineales adyacentes o con cualquier número de ganglios linfáticos no fijados y no ulcerados.

IIIA: Tumor de cualquier tamaño con extensión a los 2/3 superiores de uretra, 2/3 superiores de vagina, mucosa vesical, mucosa rectal o metástasis en ganglios linfáticos regionales ≤ 5 mm.

IIIB: Metástasis en ganglios linfáticos regionales (Inguinales y femorales) > 5 mm.

IIIC: ganglios linfáticos regionales (Inguinales y femorales) positivos con extensión extracapsular.

ESTADIO IV: Tumor de cualquier tamaño fijado al hueso o fijo metástasis en ganglio linfoide ulcerado o metástasis a distancia.

IVA: Enfermedad fijada a hueso pélvico o metástasis en los ganglios linfáticos regionales fijos o ulcerados.

IVB: Metástasis a distancia.

14. ANEXO 2: Estadificación TNM (UICC 8ª edición) 2017

Tumor primario (T)

TX: No se puede evaluar el tumor primario.

T0: No evidencia de tumor primario.

Tis: Carcinoma in situ, neoplasia intraepitelial grado III (VIN III).

T1a: Lesiones ≤ 2 cm de diámetro, localizadas en vulva o periné y con invasión estromal $\leq 0,1$ cm.

T1b: Lesiones > 2 cm de diámetro o de cualquier tamaño con invasión estromal $> 0,1$ cm, localizadas en vulva o periné.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

CANCER DE VULVA

T2: Lesiones de cualquier tamaño con extensión a estructuras perineales adyacentes (1/3 distal de uretra, 1/3 distal de vagina, afectación anal).

T3: Tumor de cualquier tamaño que infiltre alguna de estas estructuras: 2/3 proximales de uretra, 2/3 proximales de vagina, mucosa vesical, mucosa rectal o fijado al hueso pélvico.

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0: No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales.

N0 (i+): Células tumorales aisladas en ganglios linfáticos regionales menor a 0,2 mm.

N1a: Metástasis en 1-2 ganglios linfáticos < 0,5 cm. Incluye la micrometástasis N1mi.

N1b: Metástasis en un ganglio linfático \geq 0,5 cm.

N2a: Metástasis en 3 o más ganglios linfáticos cada una < 0,5cm. Incluye la micrometástasis N2mi.

N2b: Metástasis en 2 o más ganglios linfáticos \geq 0,5 cm.

N2c: Metástasis en ganglio/s linfático/s con extensión extracapsular.

N3: Ganglios linfáticos inguino-femorales fijados o ulcerados.

Metástasis a distancia (M)

M0: No hay metástasis.

M1: Metástasis a distancia (incluyendo metástasis en ganglios linfáticos pélvicos).

	Comité multidisciplinar		
<i>Autores</i>	Dra. Ruiz Duran (Ginecología) Dra. Ching (Oncología Radioterapica)		
<i>Fecha elaboración</i>	Fecha Enero 2024	<i>Vigencia</i>	3 ó 4 años desde la fecha de elaboración