

Eficacia en términos de respuesta clínica según criterios RECIST del tratamiento de primera línea con capecitabina en monoterapia en una paciente con carcinoma epidermoide de vagina y metástasis pulmonares

D. Gutiérrez Abad², A. Casado Herráez¹, E. Filipovich Vegas², G. Hernández Muro³

Resumen

Los datos en la literatura acerca del tratamiento de quimioterapia en carcinoma escamoso metastásico vaginal son escasos y a menudo incompletos, debido a la escasa incidencia de este tipo de tumores. Además, algunos pacientes valorados en la práctica clínica, habitualmente no son buenos candidatos para tratamientos estándar o ensayos clínicos. En estos casos los nuevos tratamientos pueden ser una buena opción, cuando los pacientes no cumplen los criterios de selección para los ensayos clínicos. Se presenta un caso clínico de una paciente con un carcinoma vaginal y metástasis pulmonares que obtuvo una respuesta parcial (según criterios RECIST) tras tres ciclos de capecitabina en monoterapia.

Palabras clave: Carcinoma escamoso vaginal. Metástasis pulmonares. Capecitabina.

Oncología, 2006; 29 (10):419-421

Summary

Literature data about chemotherapy of vaginal metastatic squamous cell carcinoma are limited because of the rare incidence of this kind of tumours. In addition, some patients evaluated in clinical practice, usually are not good candidates for standard treatments or clinical trials. This situation makes new treatments a good choice, unless patients meet the selection criteria to be included in a clinical trial. We present a case of lung metastatic vaginal carcinoma with partial response (RECIST criteria) after three cycles of capecitabine monotherapy.

Key words: Squamous cell vaginal carcinoma. Lung metastases. Capecitabine.

¹ Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

² Unidad de Oncología Médica y

³ Servicio de Radiología
Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila

Recibido: 09.06.06

Revisado: 05.09.06

Aceptado: 19.09.06

Caso clínico

Mujer de 79 años con antecedentes personales de osteoporosis y artrodesis de columna lumbar, pancreatitis y colecistectomía, hernia de hiato, hipertensión arterial y leucemia linfocítica crónica actualmente sin tratamiento con hemogramas normales.

En marzo de 2005 consulta al servicio de ginecología por referir sangrado vaginal sin dolor ni síndrome constitucional. A la exploración física presentaba induración del tercio superior de la vagina con una lesión necrótica en el fondo de saco vaginal con sangrado al roce de dicha lesión. Ambos parametrios estaban rígidos principalmente en el lado izquierdo. La analítica era normal excepto por elevación del antígeno para carcinoma de células escamosas (SCC) con cifras de 26.1 ng/ml (rango normal 0-2.75 ng/ml). La biopsia fue positiva para carcinoma epidermoide infiltrante. El 15.3.05 se realiza una TAC de tórax y abdomen que es normal. En la RNM de pelvis no se observan adenopatías loco-regionales pero sí afectación de los parametrios por el tumor. Se solicita tratamiento de radioterapia recibiendo 45 Gys de radioterapia externa sobre la lesión, alcanzando una dosis total de 60 Gys con braquiterapia entre abril y junio de 2005, presentando diarrea y cistitis grado 2 como toxicidad más relevante. En julio de 2005 se realiza una TAC de abdomen y pelvis que es normal. En agosto de 2005 co-



Figura 1. TAC de tórax que muestra 2 nódulos pulmonares bilaterales (el mayor de 2.7 cm).

mienza a referir opresión torácica con disnea de mínimos esfuerzos de comienzo subagudo siendo remitida la paciente a oncología, realizando una TAC de tórax (Fig. 1) donde se observan múltiples lesiones nodulares en ambos pulmones sugerentes de metástasis (la mayor de 2.7 cm de diámetro). Se realiza una gammagrafía ósea que es normal.

Desde agosto a diciembre de 2005 realiza tratamiento con capecitabina (xelodaR) con una dosis de 1000 mg/m²/12 horas vía oral durante 14 días cada 21 días, recibiendo 3 ciclos con toxicidad cutánea grado 1 y diarrea grado 2 como mayor toxicidad. En la TAC de tórax abdomen y pelvis de evaluación de respuesta (Fig. 2) se objetiva una reducción del tamaño de los nódulos pulmonares (aproximadamente la reducción es del 50% de la suma de los diámetros máximos de las lesiones medibles). El marcador antígeno SCC se negativiza tras 3 ciclos de tratamiento, y los síntomas de opresión torácica desaparecen. Se decide continuar 3 ciclos más de tratamiento con capecitabina antes de una nueva reevaluación.

Discusión

El cáncer de vagina es un tumor poco frecuente, representando aproximadamente el 2% de todas las neoplasias malignas del aparato genital femenino y el



Figura 2. TAC de tórax de evaluación de respuesta (tras dos meses y medio de tratamiento de quimioterapia) que muestra reducción del tamaño de los nódulos pulmonares (respuesta parcial tras 3 ciclos de tratamiento).

diagnóstico histopatológico más frecuente en el cáncer de vagina es el de carcinoma escamoso en el 85% de los casos¹. Los carcinomas escamosos invasivos primarios de vagina son más frecuentes en mujeres mayores de 60 años, lo contrario del adenocarcinoma de vagina que es más frecuente en mujeres de menos de 30 años². El síntoma primordial al diagnóstico es el sangrado vaginal que aparece en el 50-60% de los tumores invasivos³. Para los tumores invasivos localmente avanzados en los que la cirugía no es posible, la radioterapia es el tratamiento más frecuentemente utilizado combinando, cuando es posible, la radioterapia externa con la braquiterapia intracavitaria. Se han publicado datos que correlacionan altas dosis de radiación (dosis total de radioterapia externa y braquiterapia de 75-85 Gys) con menores tasas de recidiva pélvica, aunque los factores que predisponen un mejor pronóstico son el menor tamaño tumoral, la menor extensión local y la respuesta inicial a la radioterapia externa⁴. Sin embargo, los datos de series amplias publicadas que refieran el uso de esquemas homogéneos de quimioterapia en estos tumores es más limitada, por la escasa incidencia de estos tumores y por su presentación en mujeres mayores en las que es menos frecuente la inclusión en ensayos clínicos y el uso de quimioterapia. En muchos aspectos se infieren los resultados de tumores algo más frecuentes como el cáncer escamoso de cérvix recurrente o metastásico. En éstos, el cisplatino y el 5 FU son fármacos que se utilizan con frecuencia por haber mostrado eficacia, aunque ésta sea limitada⁵. Sin embargo, el uso de esta combinación de fármacos supone un riesgo adicional de toxicidad en pacientes mayores. En el carcinoma escamoso de cérvix recurrente o metastásico existe una serie publicada de un estudio fase II que muestra escasa efectividad en términos de respuesta con capecitabina a dosis de 2000 mg/m²/día oral repartido en dos tomas al día durante 14 días seguidos cada 21 días, consiguiendo estabilización de la enfermedad en el 25% (5 pacientes) con una mediana de duración de respuesta de 3.5 meses (intervalo 3.6-5 meses) sin toxicidades grado IV⁶. Existe un caso publicado de carcinoma escamoso de cérvix recidivante en el que también se utiliza capecitabina en monoterapia, a las dosis habituales, a la progresión a otros agentes de quimioterapia utilizados previamente en distintas líneas incluyendo cisplatino, paclitaxel y 5 FU en infusión continua. Los resultados publicados en este caso son de remisión completa tras un ci-

clo, aunque la paciente ingresó con toxicidad grado IV, probablemente desencadenada por la escasa reserva medular inducida por los tratamientos previos⁷. En cáncer de colon, donde existe más experiencia en pacientes ancianos, se sabe que una vez valorada la patología concomitante, y la toxicidad de los tratamientos previos recibidos si los ha habido, el tratamiento con capecitabina es eficaz y bien tolerado⁸. El caso presentado, tomado con la limitación que implica la valoración de casos aislados, muestra actividad en términos de respuesta según criterios RECIST, al tratamiento con capecitabina en monoterapia en carcinoma escamoso vaginal metastático.

Correspondencia:

Dr. D. Gutiérrez Abad

C/ Francos Rodríguez, 47 - 7º A. Escalera 3

E-28039 Madrid

david_gutierrez_abad@hotmail.com

Bibliografía

1. DiSaia PJ. Invasive cancer of the vagina and urethra. Clinical gynaecologic oncology, (chapter 9). 5th edition. St Louis: CV Mosby, 1997: 233-252.
2. Trimble EL, Rubinstein LV, Menck HR, Hankey BF, Kosary C, Giusti RM. Vaginal clear cell adenocarcinoma in the United States. *Gynecol Oncol* 1996; 61: 113-115.
3. Kirkbride P, Fyles A, Rawlings GA, Manchul L, Levin W, Murphy KJ, Simm J. Carcinoma of the vagina-experience at the Princess Margaret Hospital (1974-1989). *Gynecol Oncol* 1995; 56: 435.
4. Perez CA, Grigsby PW, Garipagaoglu M, Mutch DG, Lockett MA. Factors affecting long-term outcome of irradiation in carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 37.
5. Eifel P, Berek J, Markman M. Gynecologic cancers. Cancer of the cervix, vagina and vulva (chapter 32). 7th edition. Principles and practice of oncology. Philadelphia: V. De Vita, 2005: 1295-1341.
6. Jenkins AD, Ramondetta LM, Sun C, Johnston T, Wolf JK, Bodurka DC, Brown J, Atkinson EN, Levenback C. Phase II trial of capecitabine in recurrent squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 2005; 97 (3): 840-844.
7. Hinderburg AA, Matthews L. Complete and sustained remission of refractory cervical cancer following a single cycle of capecitabine. A case report. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13 (6): 898-900.
8. Sastre J, Díaz Rubio E, Gutiérrez D. Cáncer de colon y recto en ancianos. *Oncología geriátrica* 2ª edición. Capítulo 10, 2002: 113-136.