

## ANÁLISIS COMPARATIVO DE PACIENTES PORTADORAS DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VAGINAL, A CONTINUACIÓN DE HISTERECTOMÍA EN HOSPITAL HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA DE TEMUCO.

Comparative analysis of patient with vaginal intraepithelial neoplasia, after hysterectomy in Hernan Henriquez Aravena Hospital of Temuco.

Ricardo Martinez,<sup>1</sup> Diego Maitre,<sup>1</sup> Freddy Paredes,<sup>1</sup> Alexis Morales,<sup>1</sup> Constanza Marucich,<sup>1</sup> Jaime Garay,<sup>2</sup> Italo Capurro.<sup>2</sup>

(1) Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco.

(2) Médico Gineco-Obstetra, Universidad de La Frontera, Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco

*Correspondencia:*

*No registrada*

*Aprobado:*

*Marzo de 2008*

*Conflictos de interés:*

*El autor declara no tener conflictos de interés.*

*Rev Estud Med Sur 4(1): 37-40.*

*DOI:*

### RESUMEN

**Objetivo:** Comparar colpectomía quirúrgica versus procedimiento de extirpación electroquirúrgica en asa (LEEP) en pacientes portadoras de Neoplasia intraepitelial Vaginal a continuación de hysterectomía, en Servicio de onco-ginecología, Hospital Regional Temuco. **Método:** Estudio retrospectivo de 35 historias de pacientes con VAIN entre 1994 y 2006.

**Resultados:** De 35 pacientes; a 18 se realizó LEEP; para análisis 15; distribución para VAIN I, II y III, de 13,3%, 40,0% y 33,3% respectivamente; Inclasificable 13,3%. En 66,7% no hubo fracaso y en 26,7% hubo fracaso en un promedio de 15 meses. A 17 se realizó colpectomía quirúrgica; para análisis 15; distribución fue VAIN I, II y III, de 13,3%, 40,0% y 46,7%; respectivamente. En 93,3% pacientes no hubo fracaso y en 6,7% hubo fracaso a 6 meses post-colpectomía. **Discusión:** Colpectomía quirúrgica presentó menos recidiva que el LEEP. Las recidivas en ambos fueron VAIN de alto grado, en pacientes sobre 60 años, e historia de enfermedad premaligna o maligna del cuello.

**PALABRAS CLAVE:** VAIN, LEEP, colpectomía

## ABSTRACT

**Objective:** Compare upper vaginectomy versus loop electrosurgical excision procedure (LEEP) in patients with vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) after hysterectomy (NT), in the service of oncogynecology, regional hospital, Temuco. **Method:** Retrospective study of 35 clinical records of patients with VAIN in a period between 1994 and 2006. **Results:** Of the Total of 35 patients, 18 were submitted to LEEP as a treatment, 15 of them presented data for analysis; distribution was VAIN I, II and III, 13.3%, 40,0% and 33.3%, respectively; unclassifiable 13.3%. In 66.7% there was no failure; in 26,7% there was failure in an average of 15 months. 17 remaining patients were submitted to Upper vaginectomy, 15 of them presented data for analysis; distribution was VAIN I, II y III, 13,3%, 40,0% y 46,7%; respectively. In 93,3% there was no failure and 6,7% was failure to the 6 months post surgery. **Discussion:** Upper vaginectomy presented less tumor revivida than the treated ones with LEEP. The recidivas in both procedures were VAIN of high degree. The majority of the women with VAIN of high degree have on 60 years, and a history of premalignant o malignant uterina neck disease.

**KEYWORDS:** Vain, Leep, Upper Vaginectomy

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de vagina fue descrito por primera vez en 1887 por Cruveilhier. En 1933 se identificó en la Clínica Mayo la neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN): Hurnmer la describió en 1970 y en 1981 se publicaron alrededor de 300 casos.

La neoplasia intraepitelial vaginal es la neoplasia intraepitelial ginecológica menos frecuente, reportándose una incidencia del dos a tres por cada millón de mujeres. Sillman, Fruchter, dan Shiun et al del State University of New York publicaron una de las series más importante hasta el momento reportando solamente 94 pacientes con VAIN desde 1977 hasta 1986, diagnosticándose en ese mismo periodo más de diez mil casos de Neoplasia Intracervical (NIIC).<sup>1,2</sup> La neoplasia intraepitelial vaginal está definida como el espectro de cambios intraepiteliales que comienzan generalmente como una neoplasia bien diferenciada, tradicionalmente llamada displasia leve y que podría culminar en carcinoma invasor.<sup>3</sup> En vista de ser una entidad clínica de baja prevalencia no se conoce con exactitud su etiología e historia natural, En cuanto a la etiología esta neoplasia (VAN) parece ser una extensión en la vagina del NIC o lesiones satelitales que ocurren principalmente en el tercio superior de la vagina (multifocalidad).<sup>3,4</sup>

Pocos trabajos han investigado la historia natural del VAIN. Aho et al reportaron 23 pacientes con VAIN sin tratamiento con un seguimiento de tres años

evidenciando en dos mujeres (9%) progresión a Cáncer Invasor, en tres (13%) hubo persistencia y en die (78%) regresiones. Petrilli reportó 12 casos de VAIN sin tratamiento evidenciándose progresión en seis pacientes (50%) y regresión en seis (50%).<sup>3</sup> Existen varias alternativas terapéuticas para tratar estas lesiones. Fanning et al estudiaron a 15 pacientes con vaginectomía parcial superior con LEEP concluyendo que puede ser realizado fácilmente con complicaciones mínimas, y entrega material histológico para evaluación.<sup>3</sup> Por otro lado, Indermaur et al evaluaron el uso de colpectomía como tratamiento del VAN. Reclutaron 105 pacientes, en solo cuatro de ellas se describen complicaciones postoperatorias no descritas. Solo en 52 pacientes se pudo realizar seguimiento, 46 de estas (88%) permanecieron sin recurrencias durante 25 meses de seguimiento.<sup>7</sup> La experiencia nacional reportada es escasa. Prado y coas reportaron 21 casos de VAIN. Un 85% de ellas tenían el antecedente de carcinoma preinvasor o invasor de cuello uterino.

Todas fueron tratadas con colpectomía parcial o total, encontrando un 16% de carcinomas invasores, los cuales fueron posteriormente irradiados, El grupo total tuvo una supervivencia de 100% a los cuatro años de seguimiento, pese a un 14% de recidivas.

Yazigi et al publicaron su experiencia en el tratamiento del VAIN utilizando el láser de CO<sub>2</sub>. Diecinueve pacientes con el diagnóstico histológico de VAIN fueron tratadas con esta técnica.

Doce de las 14 pacientes evaluables lograron una respuesta completa inicial (86%), de éstas 12 hubo dos recidivas posteriores (17%), obteniendo una curación en diez de las 14 evaluables (71%). No hubo complicaciones y se preservó una función vaginal normal. Existen también publicaciones que muestran buenos resultados al tratamiento usando braquiterapia y sustancias tóxicas (ácido tricloroacético, entre otras).

En vista de su baja incidencia y escasas publicaciones disponibles, no existe para el VAIN un tratamiento Gold Standard.

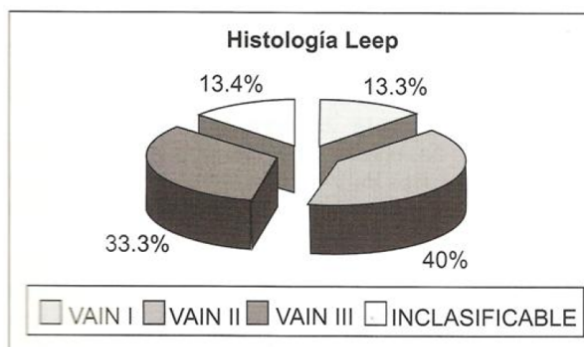
### MATERIALES Y MÉTODO

Se revisaron las historias clínicas de 35 pacientes con diagnóstico histológico de VAIN atendidas en la unidad de ginecología oncológica del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco desde Septiembre de 1994 hasta Septiembre de 2006, y que previamente habían sido hysterectomizadas. Por la baja frecuencia de la patología, las pacientes incluidas eran toda la casuística existente en los registros de la Unidad.

De las 35 fichas clínicas, se les practicó LEER de vagina como tratamiento de VAIN a 18 pacientes, obteniendo de éstas 15 registros con datos disponibles para análisis. En este grupo la edad promedio de las pacientes fue 60,2 años, con un rango entre 46,0-80,0 años. En 13 pacientes (86,7%) la hysterectomía (HT) fue a causa de NIE o carcinoma Invasor de cuello; en las dos pacientes restantes (13,3%) fue por causa benigna.

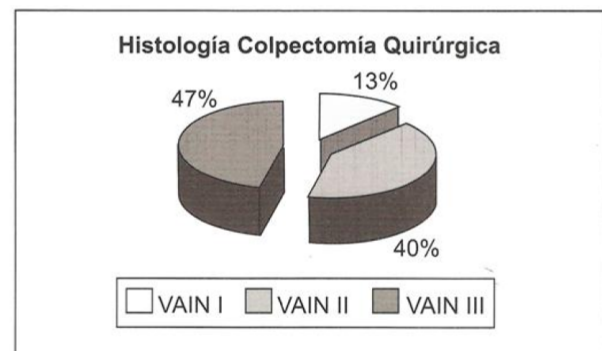
El seguimiento post HI del grupo alcanzó en promedio 23,3 meses con un rango entre 5,0-56,0 meses. En cuanto a la histología, dada por biopsia (LEEP), en cinco pacientes dio como resultado VAIN III; en seis pacientes VAIN II; en dos pacientes VAIN I y en dos pacientes la muestra fue inclasificable. Los porcentajes se muestran en el gráfico 1.

Gráfico 1



El segundo grupo corresponde a las 17 pacientes restantes a las que se les practicó colpectomía quirúrgica como tratamiento de VAIN, solo en quince de éstas se obtuvo registros con datos disponibles para análisis. La edad promedio de las pacientes fue 61,9 años, con un rango entre 47,0 - 80,0 años. En 13 pacientes (86,7%) la HT previa fue a causa de NIE o carcinoma invasor de cuello; en las dos pacientes restantes (13,3%) fue por causa benigna. El seguimiento post HT alcanzó en promedio 16,2 meses con un rango entre 4,0 - 31,0 meses. En cuanto a la histología, dada por biopsia (colpectomía), en siete pacientes dio como resultado VAIN III; en seis pacientes VAIN II; en dos pacientes VAIN I. Los porcentajes se muestran en el gráfico 2.

Gráfico 2



Todas las pacientes fueron evaluadas con colposcopia y citología. La ubicación de la lesión era en tercio superior en todos los pacientes (28 de ellas en la cúpula). El diagnóstico se confirmó en todas con biopsia en la consulta. La neoplasia intraepitelial fue definida al igual que las lesiones de cérvix, vale decir, lesiones precancerosas de epitelio escamoso caracterizadas por la presencia de células de aspecto basal con pleomorfismo nuclear, aumento de la relación núcleo-citoplasmática e incremento de la tasa mitótica (en ocasiones con mitosis atípicas) ubicadas en el espesor del epitelio, sin evidencia de invasión estromal.

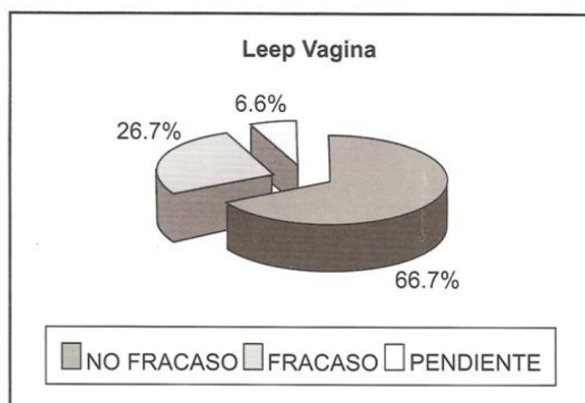
Si las células de aspecto basal comprometían el tercio basal se diagnosticaron como VAIN I. Si comprometían hasta dos tercios basales como VAIN II, y si comprometían más allá de dos tercios basales como VAIN III.9 El seguimiento al tratamiento involucraba examen colposcópico y citológico cada cuatro meses durante el primer año y cada seis meses después de este período .

## RESULTADO

Del grupo de 15 pacientes sometidas a LEEP de vagina, diez de éstas no han presentado fracaso en el seguimiento, definido como éxito el PAF y colposcopias normales. Cuatro pacientes presentaron fracaso durante el seguimiento, y en una paciente el estudio estaba pendiente al fin de la revisión. La relación porcentual se muestra en el gráfico 3. El fracaso se produjo en un rango de 10,0-22,0 meses, con un promedio de 15,0 meses.

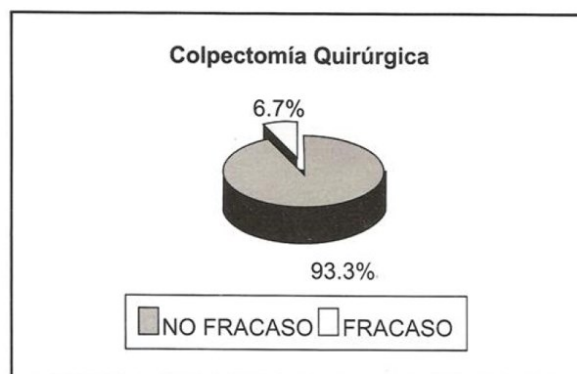
La biopsia mostró una paciente con VAIN III, una paciente con VAIN II, y en dos pacientes la muestra fue una lesión de alto grado inclasificable. Las cuatro pacientes fueron tratadas con colpectomía quirúrgica posterior al resultado de la biopsia. Del grupo de las 17 pacientes restantes se les practicó colpectomía quirúrgica como tratamiento primario de la VAIN, en 15 de éstas se obtuvo registros con datos disponibles para análisis. La edad promedio de las pacientes fue 61,9 años, con un rango entre 47,0-80,0 años. En 13 de estas pacientes (86,7%) la HT previa fue a causa de NIE; en las dos pacientes restantes (13,3%) fue por causa benigna. La ubicación de la VAN en 13 pacientes (86,7%) fue fúndica, en las dos restantes (13,3%) fue posterior. El seguimiento post HT alcanzó en promedio 16,2 meses con un rango entre 4,0-31,0 meses.

Gráfico 3



Del total de 15 pacientes sometidas a colpectomía, 14 de éstas no han presentado fracaso en el seguimiento, definido como PAR y colposcopías normales. Una paciente presentó fracaso durante el seguimiento. Los porcentajes se detallan en el gráfico 4. El fracaso se produjo seis meses post colpectomía, y su histología fue VAIN III.

Gráfico 4



## DISCUSIÓN

La VAIN es una condición pre-maligna poco común la cual puede ser difícil de erradicar, representando el 1,0% de todas las neoplasias intraepiteliales del tracto genital inferior. En vista de su baja incidencia, y escasas publicaciones disponibles, no existe un gold standard de tratamiento. El método terapéutico de elección aún es controversial. Varias modalidades terapéuticas han sido utilizadas, dependiendo de la edad de la paciente y de la extensión de la lesión, teniendo cada una de las alternativas terapéuticas ciertas ventajas y desventajas. La historia natural de la VAIN no está bien definida. Aho y cols encontraron una progresión a cáncer invasor en el 9,0% de sus casos y persistencia en 13,0%, con regresión espontánea en 78,0%. Rome y cols (12), han reportado un 8,0% de progresión a cáncer invasor y un 88,0% de regresión, particularmente en VAIN de bajo grado. Preocupante es que además encontraron un 13,0% de invasión oculta. Hubo respuesta completa en 69,0% de las tratadas con colpectomía; 69,0% en aquellas tratadas con láser; 25,0% en aquellas tratadas con electrocoagulación y 46,0% en aquellas tratadas con 5-fluoracilo.

Prado y cols en su revisión de 10,0 años de experiencia en el Instituto Nacional del Cáncer, reportaron 21 casos de VAIN. Un 85,0% de ellas tenían el antecedente de carcinoma preinvasor o invasor de cuello uterino. Todas fueron tratadas con colpectomía parcial o total, encontrando un 16,0% de carcinomas invasores, los cuales fueron posteriormente irradiados. El grupo total tuvo una sobrevida de 100% a los cuatro años de seguimiento, pese a un 14,0% de recidivas. Si bien el tratamiento no resultó en complicaciones mayores, se hizo evidente la alteración funcional vaginal por acortamiento de ésta.

Las 35 pacientes estudiadas correspondían a todos los casos registrados en la Unidad de Oncología Ginecológica del Hospital Hernán Henríquez A. No hubo pérdidas en el seguimiento, con un amplio rango de variación de éste dependiendo del momento particular en que cada paciente se encontraba. Tomando en cuenta que la revisión abarcó pacientes desde 1994-2006.

No existió aleatorización en la elección del tipo de tratamiento utilizado, variando según la edad y la extensión de la lesión en el examen,

En nuestra revisión el porcentaje de fracasos comparativamente hablando fue superior en los pacientes tratados con LEEP que en los tratados quirúrgicamente mediante colpectomía quirúrgica (26,7% vs 6,7%). La localización anatómica del VAIN fue en un 100% en tercio superior de vagina, siendo en un 90,3% fúndicas. La histología de las muestras de las pacientes con recidiva al tratamiento de ambos

procedimientos se relacionó con lesiones de alto grado (VAIN II-III).

La mayoría de las mujeres con VAIN de alto grado tienen sobre 60 años de edad y una historia de enfermedad premaligna o maligna del cuello.

A pesar de los resultados antes expuestos el tratamiento inicial por medio de LEEP puede ser utilizado como primera

La neoplasia intraepitelial vaginal es una patología poco frecuente, existiendo escasa literatura nacional al respecto. En nuestro estudio, la colpectomía quirúrgica presentó menos recidiva que el LEEP. Las recidivas en ambos fueron VAIN de alto grado. En pacientes sobre 60 años, con historia de enfermedad premaligna o maligna del cuello.-

## REFERENCIAS

1. Audet-Lapointe, Vauclar et al. Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *Gynecologic Oncology* 1990; 36:232-9.
2. Sillman, Fruchter, Yan et al. Vaginal Intraepithelial Neoplasia: Risk Factors for persistente, recurrence and invasión and its management. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 176(1): 93-9.
3. Wharton, Tortolero, Linares et al. Vaginal Intraepithelial Neoplasia and Vaginal Cancer. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 1996; 23(2): 325-45.
4. Aho M, Vesterinen E, Meyer B, et al. Natural history of vaginal intraepithelial neoplasia. *Cáncer* 1991; 68: 195-7.
5. Indermaur MD, Martino MA, Fiorica JV, et al. Upper vaginectomy for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193(2): 577-80.
6. Prado S, Garrido J, Yazigi R, et al. Neoplasias de vagina: diez años de experiencia en el Instituto Nacional del Cáncer. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2001; 66 (6): 526-31.
7. Yazigi R, Rodríguez T, Contreras L. Láser en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial de la vagina. *Rev Chil Chalet Ginecol.* 2006; 71(6): 398-401.
8. Graham K, Wright K, Cadwallader G, Reed N, Symonds R. 20-year retrospective review of medium dose rate intracavitary brachytherapy in VAIN III. *Gynecol Oncol.* 2007;106(1): 105-11.
9. Hao Lin, Eng-Yen Huang, Hung-Yaw Chang, Chan-Chao ChangChien. Therapeutic effect of topical applications of trichloroacetic acid for vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy. *Jpn J Clin Oncol.* 2005;35(11): 651 -4.
10. Roma RM, England PG. Management of vaginal intraepithelial neoplasia: a series of 132 cases with long terco follow up. *Int J Gynecol Cancer.* 2000; 10: 382-90.
11. Morrow, Curtin. *Gynaecologic Cancer Surgery* 1996; 717-43.
12. Fanning, James, et at. Loop electrosurgical excision procedure for partial upper vaginectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181(6): 1382-5.