



Revista Venezolana de Oncología

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VAGINAL EXPERIENCIA EN EL H.O.P.M. 1988-1998

DR- FRANCO CALDERARO DI RUGGIERO*, DR. MARKO A. REZIC S.**, DRA. PRISCILA PALACIOS MIRABAL***,
DR. FRANCISCO MEDINA****

RESUMEN. *Objetivo:* Evaluar la experiencia obtenida en el diagnóstico y tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial Vaginal en el Servicio de Ginecología, Hospital Oncológico Padre Machado, Caracas, Venezuela.

Método: Se trata de un estudio retrospectivo de 37 Historias Clínicas de pacientes con Neoplasia Intraepitelial Vaginal en un período comprendido entre Enero de 1988 y Diciembre de 1998.

Resultados: De acuerdo al grado histológico, 18 pacientes presentaron NIVA I (48,64%), 5 NIVA II (13,51%) y 14 NIVA III (37,83%). La edad promedio fue de 47,24 años.

Treinta y cuatro pacientes (91,89%) tenían antecedentes de patologías ginecológicas previas o concomitantes tratadas (5 casos con Cáncer de Cuello Uterino, 19 con NIC III, 7 con NIC I y II, 1 con NIV III y 2 con fibromatosis uterina).

La sensibilidad para el diagnóstico de la citología, colposcopia y test de Schiller fue: 59,45%; 94,59% y 94,59% respectivamente. Veinticuatro casos se localizaron en la cúpula y 9 en el I/3 superior. La asociación de NIVA y VPH fue del 59,45%. Las pacientes con NIVA I y II fueron tratadas con diferentes métodos terapéuticos y todas las pacientes con NIVA III con tratamiento quirúrgico. No se reportaron recidivas en pacientes con NIVA I y II. El porcentaje de recidiva de pacientes con NIVA III fue del 14,28% y el porcentaje de progresión de NIVA III tratada a Cáncer fue del 7,14%. El promedio de seguimiento de 22,24 meses.

Conclusiones: La vagina debe ser examinada minuciosamente en toda paciente con antecedente o diagnóstico de Neoplasia en Cuello Uterino o Vulva. La NIVA constituye una entidad patológica poco frecuente con riesgo potencial de malignizarse. Existen varios métodos terapéuticos efectivos para NIVA I y II. Todas las pacientes con NIVA III deben ser tratadas quirúrgicamente.

Palabras Claves: Neoplasia Intraepitelial Vaginal. NIVA.

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma de Vagina fue descrito por primera vez en 1887 por Cruveilhier y la Neoplasia Intraepitelial Vaginal (NIVA) por Hummer en 1933 siendo esta la Neoplasia Intraepitelial Ginecológica menos frecuente, reportándose una incidencia del 0,2 al 0,3

* Cirujano General Cirujano Oncólogo, Director del Curso de Postgrado de Cirugía Oncológica del HOPM. MTSVC-MTSVO-FACS.

** Cirujano General Cirujano Oncólogo. MASVC-MASVO.

*** Cirujano General Cirujano Oncólogo. MTSVC-MTSVO.

**** Cirujano General Cirujano Oncólogo. Jefe del Servicio de Ginecología HOPM.

por 100.000 mujeres. Sillman, Fruchter, Yan Shiun et al del State University of New York publicaron una de las series más importante hasta el momento reportando solamente 94 pacientes con NIVA desde 1977 hasta 1986, diagnosticándose en ese mismo periodo más de 10.000 casos de Neoplasia Intracervical (NIC)^(1,2).

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⁽³⁾.

En vista de ser una entidad clínica sumamente rara, no se conoce con exactitud su etiología e historia natural.

En cuanto a la etiología esta Neoplasia (NIVA) parece ser una extensión en la Vagina del NIC o lesiones satelitales que ocurren principalmente en el 1/3 superior de la Vagina (Multifocalidad)⁽³⁾.

Debido a que la Vagina no posee una Zona de Transformación como el Cuello Uterino con células inmaduras susceptibles de ser infectadas por el Virus de Papiloma Humano (VPH) generando una serie de cambios en el epitelio que conllevan a la formación de una Neoplasia, entonces es más difícil que la vagina esté afectada en presencia de un Cuello Uterino. En ausencia de éste el VPH penetra el epitelio de la vagina a través de erosiones las cuales cicatrizan con células escamosas metaplásicas^(2,4).

Muy pocos trabajos han investigado la historia natural de la NIVA. Aho et al reportaron 23 pacientes con NIVA sin tratamiento con un seguimiento de 3 años evidenciando en 2 mujeres (9%) progresión a Cáncer Invasor, en 3 (13%) hubo persistencia y en 18 (78%) regresión. Petriilli reportó 12 casos de NIVA sin tratamiento evidenciándose progresión en 6 pacientes (50%) y regresión en 6 (50%)⁽³⁾.

Existen varias alternativas terapéuticas para tratar estas lesiones con buenos resultados, sin embargo las recidivas son frecuentes en vista de que la mayoría de las lesiones son multifocales⁽⁴⁾.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es el de evaluar la experiencia obtenida en el diagnóstico y tratamiento de esta patología en el Servicio de Ginecología del Hospital Oncológico Padre Machado durante el periodo comprendido entre 1988 y 1999, en vista de ser una entidad sumamente rara, no habiendo trabajo alguno publicado en la literatura nacional y pocos trabajos en el ámbito internacional, para así de esta manera poder aportar nuestra experiencia.

POBLACIÓN Y MÉTODO

Para este estudio se revisaron las Historias Clínicas de 42 pacientes con diagnóstico histológico de Neoplasia Intraepitelial Vaginal (NIVA) atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital Oncológico Padre Machado desde Enero de 1988 hasta Diciembre de 1998. De las 42 Historias Clínicas solo se consideraron evaluables para el estudio 37. Los 5 restantes se excluyeron ya que no acudieron mas a la consulta después del diagnóstico.

La NIVA I se definió como una lesión Intraepitelial que sólo afecta el 1/3 inferior del epitelio vaginal, la NIVA II cuando están afectados los 2/3 inferiores y la NIVA III o Cáncer in Situ cuando está afectado todo el espesor del epitelio.

A todas las pacientes se les realizó citología de Papanicolaou, evaluación colposcópica, previa colocación de ácido acético al 3% por 3 minutos y test de Schiller con Lugol. Posteriormente se les tomaba biopsia incisional.

Las pacientes fueron evaluadas de acuerdo a la edad, estado hormonal, clasificación histológica, neoplasia ginecológicas y tratamiento de las mismas previas o concomitantes al NIVA, sintomatología, resultados de la citología de Papanicolaou, hallazgos colposcópicos, localización de la lesión, asociación a VPH, tratamiento, seguimiento y recidivas.

RESULTADOS

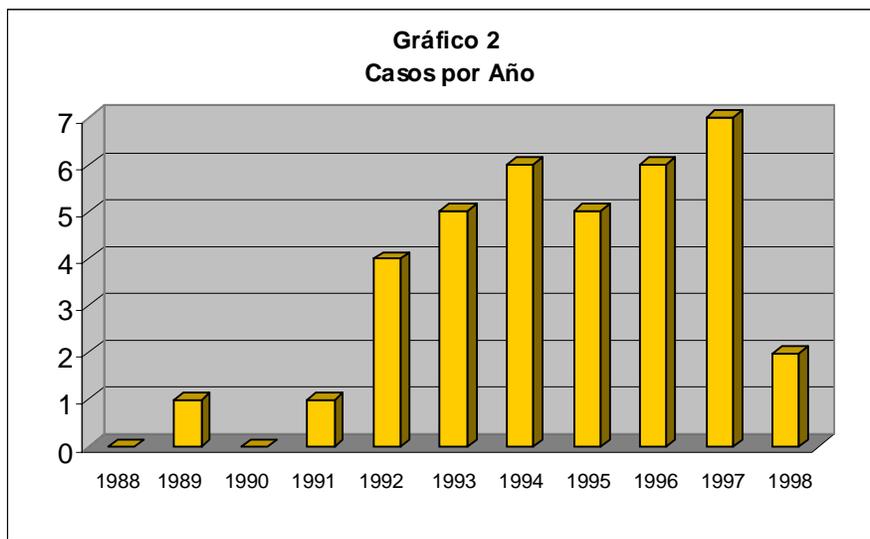
De los 37 pacientes evaluados, 18 presentaban NIVA I (48,64%), 5 NIVA II (13,51%) y 14 NIVA III (37,83%), Gráfico 1. En el Gráfico 2 podemos observar el número de casos diagnosticados por año.

La edad promedio en el momento del diagnóstico para las pacientes con NIVA I fue de 44,41 años (Rango 24-72 años), con NIVA II de 32,8 años (Rango 24-72) y con NIVA III de 64,28 años (Rango 28-76 años). La edad promedio global fue de 47,24 años, Tabla I.

De acuerdo al estado hormonal encontramos 17 pacientes premenopáusicas (45,94%) y 20 postmenopáusicas (54,05%). Sin embargo en las pacientes con NIVA I y II predominaron las premenopáusicas, Tabla II.



Fuente: Archivo de Historias Médicas HOPM



Fuente: Archivo de Historias Médicas HOPM

**Tabla I
Distribución por Edades**

Edad	Promedio (Años)	Rango
NIVA I	44,41	24-72
NIVA II	32,8	20-48
NIVA III	64,28	28-76
TOTAL	47,24	24-76

Fuente: Archivos Médicos HOPM

**Tabla II
Estado Hormonal**

	PRE	POST	TOTAL
NIVA I	12	6	18
NIVA II	4	1	5
NIVA III	1	13	14
TOTAL	17 (45,94%)	20 (54,05%)	37 (100%)

Treinta y cuatro pacientes (91,89%) tenían antecedentes de patologías ginecológicas previas o concomitantes tratadas (31 previas y 3 concomitantes) observando 5 casos con Cáncer de Cuello Uterino, 19 casos con NIC III, 7 con NIC I y II. 1 con NIV III y 2 con fibromatosis uterina. Veintitrés pacientes fueron histerectomizadas (62,16%) de las cuales

21 fueron previamente y 2 concomitantemente a la NIVA. El promedio global de diferencia en meses entre la NIVA y las patologías ginecológicas tratadas previamente fue de 66 meses. Para los pacientes con antecedentes de NIC III el promedio de diferencia fue de 26 meses, NIC I y II de 12 meses y fibromatosis de 78 meses, Tabla III.

Tabla III
Patologías Ginecológicas y Tratamientos Previos o Concomitantes al Niva

Enf. Y Tto.	Total	Concomitante	Previo	Meses previos
Ca Cuello uterino	5	1	4	66
Rt + HTR	1	1	-	0
HTR	3	-	3	64
Rt	1	-	1	72
NIC III	19	1	18	26
Histerectomía	17	1	16	27,64
Conización	2	0	2	12
NIC I Y II	7	1	6	12
NIV III	1	-	1	48
Fibromatosis uterina	2	-	2	78
HAT	2	-	2	78

Fuente: Archivos Médicos HOPM

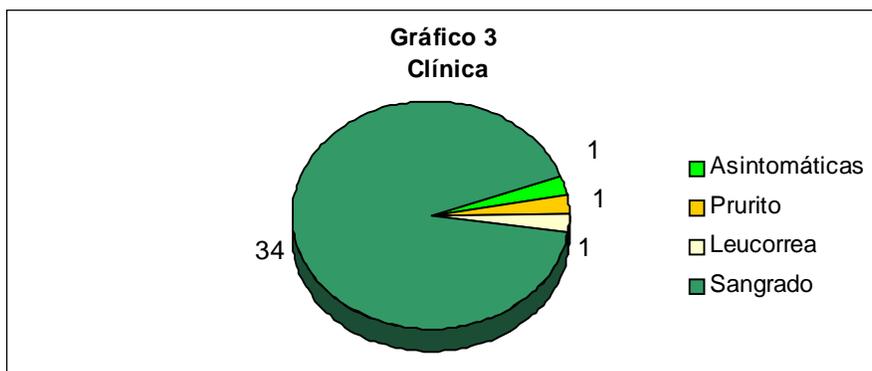
En cuanto a la clínica, la mayoría de las pacientes fueron asintomáticas. Gráfico 3.

La sensibilidad de la citología de Papanicolau fue del 44,44% para la NIVA I, 40% para NIVA II y 85,71% para NIVA III lo que nos da una sensibilidad global del 59,45%, Tabla IV.

Todas las pacientes fueron evaluadas colposcópicamente evidenciándose atípias colposcópicas en 35 pacientes (94,59%). La atípia colposcópica mas frecuentemente

encontrada fue el Epitelio Blanco al Acético (EBA) en 26 pacientes y EBA mas punteado en 8 casos. La prueba de Schiller fue positiva en 35 pacientes (94,59%), Tabla V.

A las dos pacientes con colposcopia normal y test de Sélter negativo se les diagnosticó NIVA I de manera incidental en la pieza operatoria del mango vaginal de dos histerectomías.



Fuente: Archivo de historias Médicas HOPM

De acuerdo a la localización de la NIVA en la vagina determinamos que 24 se localizaban en cúpula (64,86%), 9 en el 1/3 superior de la vagina (24,32%), 1 en el 1/3 medio y 3 en el 1/3 inferior (8,1%), Gráfico 4.

Relacionando a la NIVA con el VPH encontramos que 11 pacientes con NIVA I tuvieron cambios histológicos compatibles con VPH (61%), 4 con NIVA II (80%) y 7 con NIVA III (50%). La asociación global de NIVA con VPH fue del 59,45%, Tabla VI.

En cuanto al tratamiento de la NIVA I se puede ver que 10 pacientes (55,55%) fueron dejados en observación después de la biopsia ya que en las evaluaciones posteriores no se evidenciaban atípicas colposcópicas y el test de S  ller se negativizó. Cuatro fueron tratadas con láser (22,22%). 2 con asa diatérmica (11,11%) y dos fueron hallazgos incidentales en la pieza operatoria del mango vaginal de hysterectom  as (11,1%), Gráfico 5.

Las pacientes con NIVA II fueron tratadas de la siguiente manera: escisión 3 (60%), láser 1 (20%) y asa diatérmica 1 paciente (20%), Gráfico 6.

Las NIVA III fueron tratadas con cupulectomía en 12 casos (85,71%) y escisión local en 2 (14,29%), Gráfico 7.

En todas las pacientes con NIVA III hubo correlación entre la biopsia incisional y la pieza quirúrgica. No se registraron casos con Carcinoma Oculto.

**Tabla IV
Citología**

	Citología anormal	TOTAL
NIVA I	8 (44,44%)	18
NIVA II	2 (40%)	5
NIVA III	12 (85,71%)	14
TOTAL	22 (59,45%)	37

Fuente: Archivos Médicos HOPM

**Tabla V
Colposcopia**

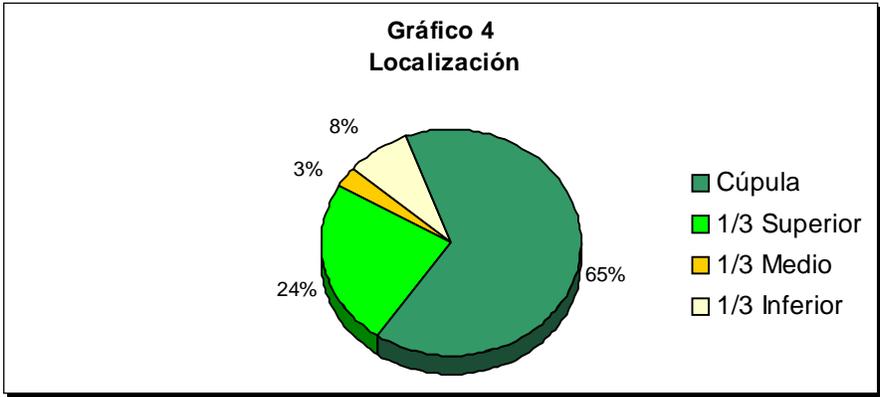
Colposcopia	Normal	Anormal	Hallazgos	Schiller Positivo
NIVA I	2	16	EBA=13 Leucoplasia=1	16
NIVA II	0	5	EBA=5 EBA=8	5
NIVA III	0	14	EBA+Punteado=6	14
TOTAL	2	35 (94,59%)		35 (94,59%)

Fuente: Archivos Médicos HOPM

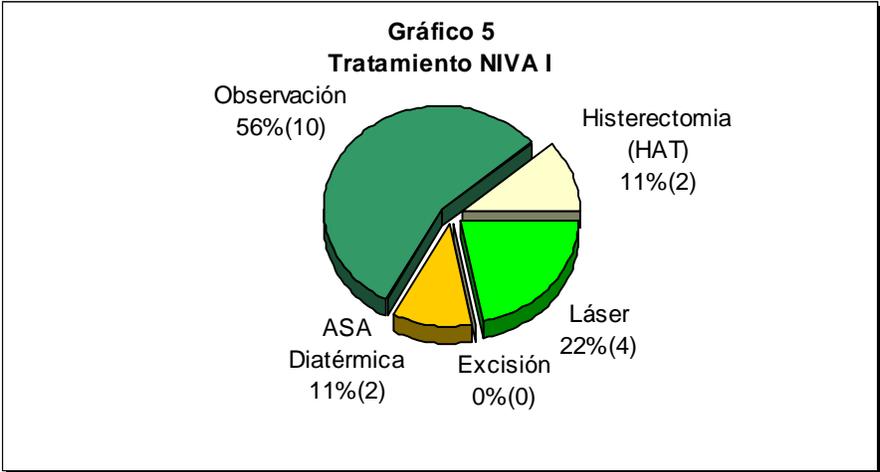
**Tabla VI
Asociación entre NIVA y VPH**

	Sin VPH	Con VPH	TOTAL
NIVA I	7	11 (61,1%)	18
NIVA II	1	4 (80%)	5
NIVA III	7	7 (50%)	14
TOTAL	15 (40,54%)	22 (59,45%)	37 (100%)

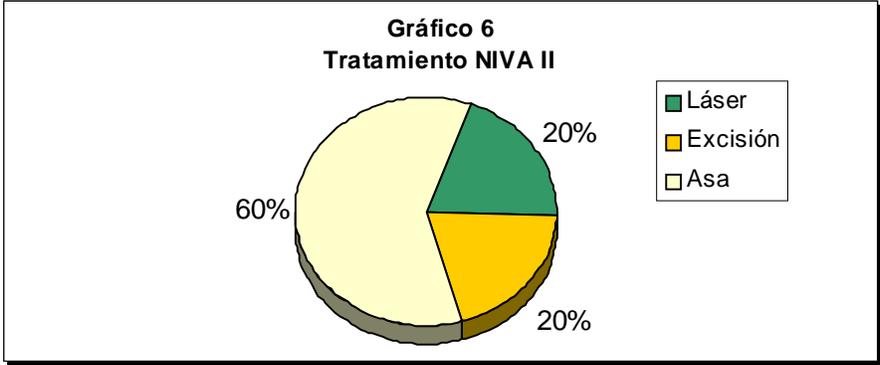
Fuente: Archivos de Historias Médicas HOPM



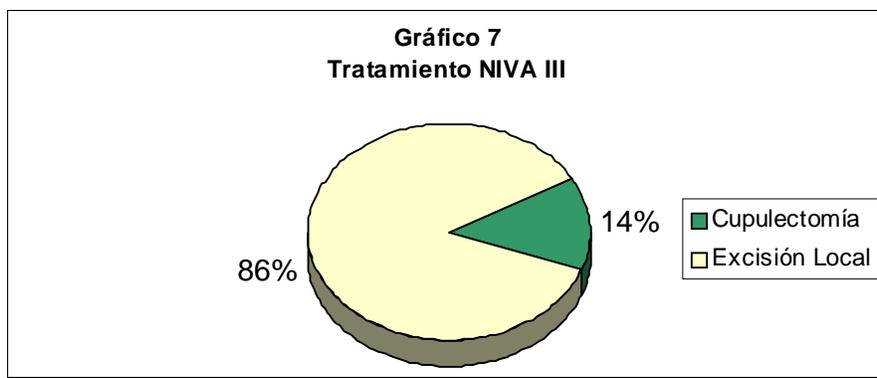
Fuente: Archivo de historias Médicas HOPM



Fuente: Archivo de historias médicas HOPM



Fuentes: Archivo de Historias Médicas HOPM



Todas las pacientes fueron seguidas en la consulta trimestralmente con citologías, colposcopia y test de Schiller. El promedio de seguimiento de pacientes con NIVA I fue de 23,83 meses (Rango 3-54), con NIVA II de 18,50 meses (Rango 3-48) y NIVA III 21,71 meses (Rango 3-72). El promedio global de seguimiento fue de 22,24 meses (Rango 3-72), Tabla VII.

Hubo 2 recidivas en pacientes con NIVA III en el primer año de seguimiento. Una fue tratada con láser y la otra se encuentra en espera de turno quirúrgico para nueva cupulectomía. La tasa de recidivas para NIVA III fue del 14,28% y la tasa global de recidivas fue del 5,40%, Tabla VII. Hubo una progresión de NIVA III a Cáncer invasor a pesar de habersele realizado una cupulectomía un año antes, recibiendo Radioterapia, actualmente sin evidencia de enfermedad. La tasa de progresión de NIVA III fue del 7,14% y la tasa de progresión global fue del 2,70%.

Tabla VII
Seguimiento

	Promedio (meses)	Rango	Recaida %
NIVA I	23,83	3-54	No
NIVA II	18,50	3-48	No
NIVA III	21,71	3-72	2(14,28%)
PROMEDIO TOTAL	22,24	3-72	2(5,40%)

Fuente: Archivos Médicos HOPM

DISCUSIÓN

La incidencia de la Neoplasia Intrapitelial Vaginal es del 0,2 al 0,3 por cada 100.000

mujeres, siendo 100 veces menos frecuente que la NIC, por lo que no existen hasta el momento series publicadas de mas de cien casos. Woodruff en una revisión de la literatura hasta 1981 recolectó menos de 300 casos por lo que pensamos que nuestra serie de 37 casos es una cifra bastante aceptable^(1,2).

Al igual que en otras series publicadas en nuestro trabajo predominaron las NIVA I con 18 casos (48,64%) y en segundo lugar la NIVA III con 14 casos (37,83%).

La edad promedio fue de 47,24 años, siete años menor al promedio de edad de Cáncer de Vagina reportado en nuestro centro por Palacios et al⁽⁶⁾, lo que nos hace suponer que existe una progresión de NIVA a Cáncer de Vagina. La progresión de NIVA no tratada a cáncer es del 9% pero cuando analizamos solamente la NIVA III la progresión ocurre en un 20% de los casos^(5,6).

Las NIVAS están relacionadas al Cáncer de Cuello Uterino, NIC y NIV previo o concomitante en mas del 80% de los casos obteniendo nosotros una asociación del 91,89%. Esto se podría explicar por el hecho de que tanto el Cuello Uterino como la Vagina y la Vulva están expuestos a los mismos agentes carcinógenos. La Neoplasia se desarrolla en el epitelio vaginal solamente en circunstancias excepcionales ya que la vagina es menos susceptibles a los carcinógenos que el cuello uterino debido a que no posee Zona de Transformación, siendo inusual encontrar NIVA sin NIC previo o concomitante^(2,3), por lo que concluimos que la NIVA puede ser una extensión de la NIC en la vagina o lesiones satelitales

(multifocalidad) que ocurren en el 1/3 superior de la vagina.

La mayoría de los casos ocurrieron en la cúpula ó 1/3 superior de la vagina (33 casos) al igual que los trabajos reportados por Audet-Lapointe y Sillman^(1,2).

Evidenciamos cambios compatibles con VPH en 22 de nuestros pacientes (59,45%), describiéndose en la literatura que el tipo 16 es el más frecuente, lo que nos hace pensar que existe una fuerte asociación de VPH y NIVA, sobre todo en pacientes jóvenes^(3,6).

Nosotros obtuvimos una sensibilidad de la citología de Papanicolau del 59,45%, cifra bastante baja al revisar otras series^(2,3,4). Sin embargo esta sensibilidad aumentó en los pacientes con NIVA III obteniéndose un 85,71%.

Las pacientes que presentan hallazgos citológicos escamosos anormales en ausencia de cuello uterino o no explicados por una evaluación colposcópica adecuada del cuello uterino, deben someterse a una exploración cuidadosa del epitelio vaginal⁽⁷⁾.

La colposcopia junto con el test de Schiller son los métodos diagnósticos más sensibles para detectar estas Neoplasias. Las lesiones son generalmente acetoblancas al ácido acético, de bordes netos, finamente granulares y a menudo con áreas punteadas. Los mosaicos son raramente vistos. La vagina es difícil de evaluar por sus pliegues y ángulos por lo que hay que distenderla apropiadamente y rotar el espéculo para evaluarla adecuadamente. En pacientes con NIVA I lo que se observa usualmente es un epitelio blanco acético (EBA) leve. En las NIVA II el epitelio blanco acético es de bordes más elevados y en la NIVA III se observan los punteados asociados al EBA. Cuando observamos patrones vasculares anómalos se debe descartar invasión. En pacientes con epitelio atrófico el test de Schiller es, muchas veces, más sensible que la colposcopia, recomendándose aplicar estrógenos tópicos 2 semanas antes de realizar la colposcopia^(1,2,4,7).

En nuestra serie no se describió ningún mosaico o patrón vascular atípico en la colposcopia.

El ginecólogo oncólogo cuenta con varias armas terapéuticas para tratar esta patología. El tipo de tratamiento a emplear dependerá del grado histológico de la NIVA, la localización de la lesión, el riesgo de cáncer oculto que pueda presentar y de la edad de la paciente^(3,4,7).

La mayoría de las pacientes con NIVA I pequeño y bien delimitado no requieren de tratamiento después de la biopsia incisional, ya que las lesiones colposcópicas desaparecen en controles sucesivos^(2,5). De las 10 pacientes con NIVA I dejados en observación, en nuestra serie, ninguna recidivó. Se describen tasas de respuesta con esta conducta del 67%^(2,4).

Las pacientes con NIVA II pueden ser tratadas con láser, asa diatérmica o escisión quirúrgica, cuando sea posible. Sin embargo las tasas de recaídas con esos métodos pueden llegar a un 50%, debido que la mayoría de estas lesiones son multifocales. Las pacientes que recidivan deben ser tratadas con otro tipo de método terapéutico^(2,4).

Se ha descrito el uso del 5 Fluoracilo tópico en NIVA I y II extenso con respuestas completas en el 80% de los casos, sin embargo la tasa de recidiva es del 19 al 23% y se asocia con vulvovaginitis severas complicadas con úlceras^(4,6). En nuestra serie no se reportaron casos tratados por este método.

El tratamiento de la NIVA III es mas complejo, ya que se ha asociado con Cáncer oculto hasta en el 28% de los casos^(4,5,6,7), por lo que siempre deben ser tratadas quirúrgicamente y como la mayoría de los casos se localizan en la cúpula vaginal, se debe realizar una cupulectomía, la cual se puede hacer usualmente por vía transvaginal, dejando un margen sano de por lo menos 3 mm. La disección puede ser facilitada, en los casos no irradiados, con inyección de solución salina en la submucosa para elevar la lesión del tejido adyacente⁽⁴⁾. Nosotros no tuvimos ningún caso de Cáncer oculto en nuestras 14 pacientes tratadas con NIVA III.

Ocasionalmente se debe realizar una vaginectomía casi total o total cuando la lesión es muy extensa más reconstrucción inmediata^(4,6).

En cuanto a las recidivas, nosotros tuvimos 2 pacientes con NIVA III, no reportándose ninguna en los pacientes con NIVA I y II.

Hubo un caso con progresión de NIVA III a Cáncer invasor a pesar de haber sido tratado adecuadamente con una cupulectomía. El riesgo de progresión a Cáncer de Vagina, a pesar de haber efectuado un tratamiento adecuado varía de 3% a 5%, siendo esta cifra mayor a la de las pacientes con NIC III tratadas con conización el cual es de un 0,3%. Sillman en su serie de 74 pacientes con NIVA tratados obtuvo un 5% de progresión.⁽²⁾

El seguimiento debe realizarse cada 3 meses los dos primeros años y luego semestralmente hasta el quinto año. El promedio de seguimiento de nuestros pacientes fue de 22,24 meses, por lo que debemos mejorarlo incentivando a las pacientes a que acudan a sus controles periódicos.

CONCLUSIONES

La Neoplasia Intraepitelial Vaginal constituye una entidad ginecológica poco frecuente con un riesgo potencial de malignizarse.

Toda paciente con antecedentes o diagnóstico de Neoplasia Cervical o Vulvar amerita un examen exhaustivo de la vagina ya que tiene un riesgo aumentado de presentar NIVA en comparación con la población general.

Existen varios métodos terapéuticos eficaces para tratar a las pacientes con NIVA. Las pacientes con NIVA I y II pueden ser tratadas de manera más conservadora (observación en casos de NIVA I bien delimitados, que hayan desaparecido después de la biopsia, asa diatérmica, láser, exéresis quirúrgica o 5 Fluoracilo). En las pacientes con NIVA III se debe realizar una resección amplia y en vista de

que la mayoría de estas lesiones se localizan en la cúpula vaginal se recomienda la cupulectomía. No hay que olvidar que el 28% de las pacientes con NIVA III se asocia con cáncer oculto en la pieza quirúrgica. Sin embargo en nuestra serie no obtuvimos ningún caso con carcinoma oculto.

Para finalizar debemos recordar que el porcentaje de recidiva en estas pacientes, después del tratamiento es considerable debido a que las lesiones son multifocales en la mayoría de los casos por lo que se debe hacer un seguimiento estricto de estas pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

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 persistence, recurrence and invasion 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. Morrow, Curtin. *Gynaecologic Cancer Surgery* 1996;717-43.
5. Dexeus, Grases Pedro. *Synopsis de Oncología Ginecológica. Protocolos de Actualización del Instituto Universitario Dexeus* 1998: 45-53.
6. Goodman. *Primary Vaginal Cancer. Surgical Oncology Clinics of North America* 1998; 7(2):347-61.
7. Disaia, Creasman. *Oncología Ginecológica Clínica* 1994: 37-56.
8. Palacios, Spagnuolo y Medina. *Estado Actual del Tratamiento del Cáncer de la Vagina. Revista Venezolana de Cirugía* 1989; 42(1):178-9.