

## Trabajos Originales

# LASER EN EL TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE VAGINA

Roberto Yazigi I.<sup>1</sup>, Tulio Rodríguez A.<sup>1</sup>, Luis Contreras M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Oncología Ginecológica, Departamento de Obstetricia y Ginecología, <sup>2</sup>Departamento de Anatomía Patológica, Clínica Las Condes.

### RESUMEN

**Objetivo:** Presentar la experiencia en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial de vagina (VAIN) utilizando el láser de CO<sub>2</sub>. **Método:** 19 pacientes con el diagnóstico histológico de VAIN fueron tratadas con esta técnica. Se utilizó un diámetro del punto de helio-neón de 1,5 a 2 mm y un poder de densidad de 400 a 500 W/cm<sup>2</sup>. Toda la lesión detectable más un margen de al menos 5 mm de tejido circundante aparentemente normal fueron vaporizados a una profundidad de 2 mm. **Resultados:** 12 de las 14 pacientes evaluables lograron una respuesta completa inicial (86%), de éstas 12 hubo 2 recidivas posteriores (17%), obteniendo una curación en 10 de las 14 evaluables (71%). No hubo complicaciones y se preservó una función vaginal normal. **Conclusión:** La vaporización con láser es una buena modalidad terapéutica en VAIN, particularmente en mujeres jóvenes en que se ha descartado razonablemente la coexistencia de cáncer invasor.

PALABRAS CLAVES: **Neoplasia intraepitelial de vagina, láser de CO<sub>2</sub>**

### SUMMARY

**Objective:** To describe our experience in the treatment of vaginal intra-epithelial neoplasia (VAIN) with the use of CO<sub>2</sub> laser. **Method:** Nineteen patients with the diagnosis of VAIN were treated by this technique. We used a spot size of 1.5 to 2 mm and a power density of 400 to 500 W/cm<sup>2</sup>. The entire lesion in addition to at least a 5 mm margin of adjacent tissue were vaporized to a depth of 2 mm. **Results:** 12 of 14 evaluable patients had an initial complete response (86%), of these 12, there were 2 recurrences (17%), obtaining a 71% cure rate (10/14). There were no complications and preservation of normal vaginal function. **Conclusion:** Laser vaporization is a very good treatment modality, particularly in young women in whom the co-existence of invasive malignancy has been ruled out.

KEY WORDS: **Vaginal intraepithelial neoplasia, CO<sub>2</sub> laser**

### INTRODUCCIÓN

El carcinoma vaginal primario es el más raro de los cánceres ginecológicos, constituyendo 1 a 3% de ellos. La neoplasia intraepitelial de vagina es (VAIN) aun más rara, así como difícil de detectar, con una frecuencia de 0,2 a 0,3/100.000 mujeres (1,2). La hipótesis es que su historia natural

es semejante al de la neoplasia intraepitelial de cuello uterino, con el riesgo de progresión a carcinoma invasor. Sin embargo, esta eventualidad parece ser 100 veces menor que la situación análoga del cuello uterino (3).

El tratamiento de esta lesión es necesario para prevenir el desarrollo del cáncer vaginal. Sin embargo, 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.

Estos tratamientos incluyen desde los más agresivos como la colpectomía total o parcial y radioterapia, a aquellos más conservadores como la ablación por láser, escisión electroquirúrgica, aplicación de 5-fluoruracilo o imiquimod al 5% y el uso del CUSA (aspiración ultrasónica cavitacional).

La ablación con láser de CO<sub>2</sub> es un método eficaz de tratamiento de VAIN, debido a su alto grado de precisión en la extensión y profundidad del tejido tratado, con una incidencia muy baja de complicaciones y con una recuperación total del epitelio vaginal tratado así, como de la funcionalidad vaginal.

El objetivo de este estudio es describir nuestra experiencia en el tratamiento de VAIN con el láser de CO<sub>2</sub>.

## MATERIAL Y MÉTODO

Entre los años 1993 y 2006, un total de 19 pacientes atendidas en la Unidad de Oncología Ginecológica de Clínica Las Condes, con diagnóstico de neoplasia intraepitelial de vagina (VAIN) fueron tratadas con láser, las que son el motivo de este estudio.

La edad de las pacientes fluctuó entre 25 y 83 años, con un promedio de 48 años y una mediana de 45 años. En 5 pacientes no había antecedentes relevantes, y en 14 (74%) existían antecedentes (10 pacientes) o concomitancia (4 pacientes) de patología preinvasora o invasora cervical. De estas 14 pacientes, 5 habían sido tratadas con histerectomía por NIE, 5 habían sido tratadas con criocauterización o láser de cérvix y las restantes 4 habían sido tratadas previamente con operación de Wertheim por cáncer de cuello uterino etapa Ib1 entre 4 y 45 meses antes. Adicionalmente, 4 habían tenido histerectomía por enfermedad benigna. En total, 13 de los 19 casos habían tenido histerectomía previa (Tabla I).

Todas las pacientes estaban asintomáticas al momento del diagnóstico, en 14 de ellas (74%) el diagnóstico se sospechó por un Papanicolaou anormal, en las cinco restantes (26%) se detectó una lesión al examen ginecológico rutinario.

Todas las pacientes fueron evaluadas con colposcopia, en 8 de ellas no había lesión colposcópica evidente, y la lesión se descubrió por test de Schiller positivo, 6 presentaban epitelio aceto-

blanco, 2 tenían lesión verrucosa, 1 lesión plana eritematosa y 2 lesión papilar (Tabla II). 14 eran unifocal y 5 multifocal. La ubicación de la lesión era en tercio superior en 17 pacientes (89%) (12 de ellas en la cúpula), tercio medio en una y tercio inferior en otra. El tamaño de la imagen colposcópica anormal fue: menor a 5 mm en 6 casos, entre 6 y 10 mm en 9 casos y de 11 a 20 mm en 4 casos.

El diagnóstico se confirmó en todas con biopsia en la consulta. La neoplasia intraepitelial (VAIN) 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 núcleocitoplasmática 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 1, si comprometían hasta dos tercios basales como VAIN 2, y si comprometían más allá de dos tercios basales como VAIN 3. Adicionalmente se reportó la presencia de signos morfológicos de infección por virus papiloma humano (HPV) caracterizado por papilomatosis, acantosis, disqueratosis y coilocitosis.

Posteriormente, las pacientes fueron tratadas en pabellón bajo anestesia general, efectuándose vaporización con láser de CO<sub>2</sub>, utilizando un diámetro del punto de helio-neón de 1,5 a 2 mm y un poder de densidad de 400 a 500 W/cm<sup>2</sup>. Toda la lesión detectable más un margen de al menos 5 mm de tejido circundante aparentemente normal fueron vaporizados a una profundidad de 2 mm.

La respuesta al tratamiento fue evaluada por examen colposcópico y citológico cada tres meses durante los primeros dos años y cada seis meses después de este período. El seguimiento fluctuó entre 1 y 90 meses, con una media de 26 meses.

**Tabla I**  
**ANTECEDENTES PREVIOS**

<i>Antecedentes</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
NIE de cérvix tratado con criocauterización o láser	5	26,3
NIE de cérvix tratado con histerectomía	5	26,3
Cáncer de cérvix tratado con Wertheim	4	21,1
Sin antecedentes	5	26,3
Total	19	100,0

**Tabla II**  
**ASPECTO DE LAS LESIONES**

<i>Aspecto</i>	<i>n</i>
Sin lesión. Schiller +	8
Aceto – blanco	6
Verrucosa	2
Papilar	2
Plana eritematosa	1
Total	19

## RESULTADOS

En cuanto al grado de la lesión, 6 fueron clasificadas como VAIN 1, seis como VAIN 2 y 7 como VAIN 3.

La respuesta al tratamiento es evaluable en solo 14 pacientes, una se perdió de seguimiento inmediatamente después del tratamiento y no fue posible ubicarla, y las otras 4 tienen un seguimiento menor a seis meses. De las 14 pacientes, hubo 12 respuestas completas iniciales (86%) y 2 persistencias. Una de ellas ha sido tratada con imiquimod con persistencia de VAIN 1, cuando originalmente su lesión era grado 3. La otra paciente con persistencia ha permanecido en observación debido a que su diagnóstico es de VAIN 1. De las 12 respuestas completas, hubo dos recidivas (17%), que fueron tratadas con nitrato de plata, y 5-fluoruracilo respectivamente, ninguna de las cuales experimentó respuesta completa a este segundo tratamiento. Una de ellas se mantiene en observación debido a su edad y condición mental, la otra falleció de recidiva retroperitoneal de su cáncer de cuello original.

En total, incluyendo persistencias y recidivas (4 pacientes), de las 14 pacientes evaluables, 10 (71%) se pueden considerar curadas hasta el momento, si bien en algunas de ellas el seguimiento ha sido demasiado breve como para poder establecer la solidez de esta afirmación.

No hubo ninguna instancia de complicación o morbilidad operatoria o post operatoria precoz o tardía.

## DISCUSIÓN

El aspecto más relevante de las lesiones premalignas del tracto genital inferior es su potencial de progresión a cáncer. La historia natural de la neoplasia intraepitelial de vagina no tratada fue estudiada por Aho y cols, (4) quienes encontraron

una progresión a cáncer invasor en el 9% de sus casos y persistencia en 13%, con regresión espontánea en 78%.

Rome y cols (5), han reportado un 8% de progresión a cáncer invasor y un 88% de regresión, particularmente en VAIN de bajo grado. Preocupante es que además encontraron un 13% de invasión oculta. Hubo respuesta completa en 69% de las tratadas con colpectomía; 69% en aquellas tratadas con láser; 25% en aquellas tratadas con electrocoagulación y 46% en aquellas tratadas con 5-fluoruracilo.

Dodge y cols (6) notaron recurrencias en 33% y progresión a cáncer en 2%. Comparando resultados de colpectomía, láser y 5-fluoruracilo obtuvieron recurrencias en el 0,38 y 59% de los casos seguidos al menos durante 7 meses. En su artículo citan recurrencias reportadas en la literatura entre 10 a 42% y progresión a cáncer en 3 a 12%.

La experiencia nacional reportada es escasa. Prado y cols (7), en su revisión de 10 años de experiencia en el Instituto Nacional del Cáncer, reportaron 21 casos de neoplasia intraepitelial de vagina. 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. Si bien el tratamiento no resultó en complicaciones mayores, se hizo evidente la alteración funcional vaginal por acortamiento de ésta.

Uno de los aspectos más controversiales de esta condición es la elección del tratamiento más adecuado. Este depende de varios factores, entre ellos: la uni o multifocalidad, la localización, el antecedente de radioterapia, tratamientos previos realizados para la misma condición, actividad sexual, experiencia del operador y preferencia de la paciente.

En nuestra opinión, y debido al bajo potencial maligno de esta condición sumado a una incidencia no despreciable de recidivas, el tratamiento debe tender a ser lo menos radical posible para así conservar la funcionalidad vaginal. Así por ejemplo, la radioterapia no tendría un rol preponderante en su tratamiento, salvo en casos excepcionales de contraindicación a otras técnicas. Dentro de las alternativas terapéuticas más conservadoras, la vaporización con láser es una buena opción comparada a la colpectomía parcial, ya que ésta invariablemente produce cierto grado de acortamiento y estenosis vaginal.

El tratamiento con láser tiene, sin embargo, la desventaja de no proveer tejido adicional para diagnóstico histológico, por ende permanece la incertidumbre de subdiagnosticar lesiones micro invasoras, que si bien teóricamente pueden ser curadas con el láser implican cierto riesgo que es desconocido para nosotros.

Nuestra experiencia con 19 casos tratados con láser con un 86% de respuestas completas (en las 14 pacientes evaluables), y un 17% de recidivas es concordante con otras series tratadas con láser o con colpectomía (excepción hecha de la serie de Rome). Sin embargo, es notable que no hubo complicaciones y se mantuvo una función vaginal normal. Debemos hacer notar sin embargo que nuestro seguimiento es aun insuficiente para sacar conclusiones válidas respecto a la curabilidad final.

Es importante enfatizar, que basado en lo reportado junto con nuestra experiencia, se hace imperativo el seguimiento con citología vaginal de pacientes que hayan presentado patología cervical pre-invasora previa o concomitante aunque hayan sido tratadas previamente con histerectomía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cramer DW, Cutler SJ. Incidence and histopathology of malignancies of the female genital organs in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 1974;118:443-60.
2. Gallup DG, Morley GW. Carcinoma *in situ* of the vagina: a study and review. *Obstet Gynecol* 1975;46: 334-40.
3. Sillman FH, Frutchter RG, Chen YS, *et al.* Vaginal intraepithelial neoplasia: risk factors for persistence, recurrence, and invasion and its management. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:93-9.
4. Aho M, Vesterinen E, Meyer B, *et al.* Natural history of vaginal intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1991;68: 195-7.
5. Rome RM, England PG. Management of vaginal intraepithelial neoplasia: a series of 132 cases with long term follow up. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10: 382-90.
6. Dodge JA, Eltabbakh GH, Mount SL, *et al.* Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2001; 83:363-9.
7. 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.