

## NEOPLASIA VAGINAL INTRAEPITELIAL (VaIN)

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
María Jesús Galán Gutiérrez Carmen Álvarez Gil	José Angel Monserrat Jordan Gabriel Fiol Ruiz	18/6/2024
		Fecha revisión
		20/6/2024

### DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN) se considera la lesión precursora del cáncer de vagina. Las lesiones de VaIN se clasifican en función del grado de afectación de la maduración epitelial en lesiones intraepiteliales de alto grado o HSIL (VaIN) y de bajo grado o LSIL (VaIN). La HSIL (VaIN) se considera el verdadero precursor del cáncer de vagina.

En cuanto a la clasificación, actualmente se utiliza la terminología LAST dado que es la que tiene mayor concordancia diagnóstica y ha sido aceptada por la IARC y la OMS. La terminología LAST recomienda usar LSIL y HSIL especificando entre paréntesis el término VaIN para referirse a las lesiones intraepiteliales de vagina.

En cuanto a la utilización de biomarcadores para el diagnóstico histológico, la terminología LAST reconoce únicamente la detección inmunohistoquímica de la sobreexpresión de p16 y está indicada solo en determinadas situaciones para diagnóstico diferencial entre HSIL y lesiones no neoplásicas y ciertas discrepancias diagnósticas.

### EPIDEMIOLOGÍA

Se desconoce la prevalencia exacta de la VaIN ya que es una entidad infrecuente y asintomática y además se cree que los pocos datos que existen están infraestimados. Los registros poblacionales de cáncer de mayor calidad reportan una tasa de incidencia de HSIL (VaIN) de 0,5-1,3 casos por 100.000 mujeres-año, con una mayor incidencia a partir de los 60 años representando su diagnóstico el 0,4% de todas las lesiones premalignas del tracto genital inferior y el 2% de toda la patología del tracto genital inferior asociada al VPH.

En pacientes con histerectomía previa por cáncer de cuello de útero la frecuencia de VaIN asciende hasta el 20%, especialmente si la paciente ha realizado tratamiento con radioterapia.

## **ETIOLOGÍA**

El VPH es el agente causal del cáncer de vagina y de la HSIL (VaIN) en aproximadamente el 70% y el 90% respectivamente siendo el genotipo más frecuente el 16, seguidos del 18 y el 52.

El 29% de los VaIN, se asocian a CIN previo, el 23% se presenta de forma concomitante con CIN y el 3% se asocian a VIN.

Diversos cofactores se han relacionado con el desarrollo de VaIN y cáncer de vagina: número de parejas sexuales, hábito tabáquico, tratamientos radioterápicos previos, exposición al dietilestilbestrol y la inmunosupresión.

## **DIAGNÓSTICO**

En cuanto a la clínica, las pacientes con VaIN suelen estar asintomáticas, aunque ocasionalmente pueden referir prurito, dispareunia o leucorrea.

La VaIN se puede presentar de novo (sin asociarse a otras lesiones del tracto genital) o asociada a VIN, CIN o cáncer de cérvix y/o vulva.

Aunque lo ideal sería realizar una vaginoscopia siempre que se realice una colposcopia, en la práctica no siempre es así debido a que es una exploración dificultosa y, en algunos casos, muy molesta para la paciente. Sin embargo, las siguientes situaciones clínicas obligan a realizar una vaginoscopia:

- Citología anormal tras una histerectomía.
- Citología anormal tras resección completa de CIN (conización con márgenes libres).
- Citología anormal no explicada tras colposcopia y estudio endocervical: cuando durante la realización de la colposcopia no hay lesión cervical visible y/o en casos de CT tipo 3 con estudio endocervical negativo.
- Presencia de lesión cervical palpable o visible a simple vista.
- CIN en mujer inmunodeprimida

- Antecedentes de exposición a Dietilestilbestrol (DES).
- Leucorrea o sangrado vaginal de causa inexplicable.
- Previa a una histerectomía por presencia de CIN.

Es importante ser sistemático y riguroso en la realización de la vaginoscopia. Para acceder a los fondos de saco vaginales puede ser útil ayudarse de una torunda o espátula para la movilización lateral del cérvix. En la paciente con histerectomía previa es importante examinar cuidadosamente los ángulos de la cúpula vaginal puesto que es el área más frecuente de recidiva para lo cual nos podemos ayudar de un gancho o erina, un espéculo endocervical o una pinza de anilla.

Las imágenes colposcópicas obtenidas mediante vaginoscopia deben describirse de acuerdo con la Clasificación la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCCP) de 2011:

- **Ácido acético:** Se puede visualizar epitelio acetoblanco, mosaico y punteado que a su vez se clasifican en grado 1 y 2. El patrón de mosaico es más infrecuente en la vagina que en el cérvix y se relaciona con metaplasia de una zona de transformación congénita, adenosis vaginal o con la extensión vaginal de una lesión cervical. Las áreas de HSIL (VaIN) suelen ser sobreelevadas con una superficie plana o rugosa, o con hiperqueratosis o áreas erosivas. Sus bordes tienden a ser netos. La característica más destacada de la HSIL (VaIN) es su coloración acetoblanca, que se hace más opaca y densa cuanto más grave es la lesión.
- **Test de Schiller o tinción con lugol:** es especialmente importante ya que permite detectar pequeñas lesiones que pasan desapercibidas con el ácido acético. La presencia de áreas lugol débil o negativas de bordes definidos es muy sugestiva de la presencia de VaIN. El color amarillo mostaza homogéneo es característico de las HSIL (VaIN).
- **Características colposcópicas de sospecha de invasión:** presencia de vasos atípicos (signo principal), ulceración, áreas de necrosis, áreas muy exofíticas, nódulos y friabilidad. Cualquiera de estos signos obliga a realizar una biopsia o una exéresis completa de la lesión y contraindica cualquier tratamiento destructivo
- Si se detecta algún área sospechosa de lesión es necesario realizara una biopsia, la cual se realiza con una pinza sacabocados incidiendo sobre la mucosa de la forma más

perpendicular posible con el objetivo de profundidad de 1,5 – 3 mm. La mayoría de las biopsias se pueden realizar sin anestesia especialmente en los dos tercios superiores de la vagina donde hay menor sensibilidad.

**Diagnóstico diferencial:** situaciones que pueden simular u ocultar una VaIN:

- Inflamación por tricomonas, candidiasis: reevaluación tras tratamiento.
- Liquen plano vaginal o atrofia: ausencia de reacción acetoblanca o tinción ausente o irregular con lugol. En atrofia se recomienda tratamiento con estrógenos locales 3 semanas previas.
- Papilomatosis vaginal: presentan captación de lugol.
- Zona de transformación congénita: color acetoblanco tenue y mosaico y punteado finos. La captación de lugol es débil o heterogénea.
- Adenosis vaginal: asociado a DES y tratamiento con láser CO2 o 5-fluouracilo.
- Cambios por radioterapia: vasos de características atípicas que sangran al roce.

## **TRATAMIENTO**

El objetivo del tratamiento de la VaIN es evitar la progresión a un cáncer invasor de vagina.

### **1. Observación sin tratamiento:**

- Recomendada en las pacientes con LSIL (VaIN). Excepto en pacientes inmunodeprimidas en las que se recomienda tratamiento sistemático.
- Pauta: control anual con citología, prueba de VPH y vaginoscopia.
- Se puede plantear en HSIL (VaIN) en casos de: no historia previa de cáncer de TGI, no inmunosupresión, lesiones vaginales únicas, menores de 2cm y con una vaginoscopia y biopsia que descarte invasión (tasa de regresión espontánea de 70-80%). En dicho caso se haría un seguimiento en 6 meses con vaginoscopia y citología.

**2. Tratamientos tópicos:** De elección en lesiones multifocales, solos o combinados con otros tratamientos.

#### **2.1. 5-Fluorouracilo (5-FU):**

- Crema al 5% aplicada por el ginecólogo 1 vez por semana durante 6-10 semanas. Se recomienda colocar un tampón vaginal después de la aplicación, que se retirará a las 24 horas o proteger la vulva con vaselina.
- Contraindicado durante el embarazo (abortos y defectos septales).
- Efectos secundarios: irritación, dispareunia, úlceras. Cada vez menos usado.
- Tasa de recurrencia: 11% a un 38%

### **2.2. Ácido tricloroacético (TCA):**

- Fórmula magistral (solución de ácido tricloroacético al 80% en alcohol de 70°). Se aplica en la consulta médica mediante repetidos toques con un hisopo o torunda pequeña impregnando la zona a tratar durante unos minutos. Se realiza una sesión semanal durante cuatro semanas consecutivas.
- Pacientes con VaIN localizado y accesible a la aplicación directa (no indicado en áreas próximas a uretra o fondos de saco vaginales post-histerectomía).
- No contraindicado en embarazo.
- Efectos secundarios: daños locales.
- Menor tasa de éxito y mayor tasa de recurrencia que con 5-FU.

### **2.3. Imiquimod**

- Crema de Imiquimod al 5% aplicada por el ginecólogo o autoaplicada con los dedos. Las pautas publicadas son: 6.25 mgrs 3 veces por semana durante 16 semanas o 50 mgrs dos veces por semana mínimo 5 dosis o 250 mgrs semanales durante 12 sesiones. Su utilización vaginal como tratamiento de la VaIN no está aceptado en la ficha técnica, aunque diferentes estudios han demostrado su eficacia.
- Efectos secundarios: irritación local y quemazón normalmente bien tolerado.
- Opción posible en embarazo (categoría B).
- Tasa de respuesta: 70%

## **3. Tratamiento escisional:**

De elección de la HSIL (VaIN) especialmente en pacientes con elevado riesgo de invasión oculta o progresión, siendo la principal indicación las pacientes con HSIL (VaIN) localizada en el fondo vaginal y en los recesos cicatriciales tras histerectomía por lesiones intraepiteliales, ya que presentan una probabilidad de invasión oculta alrededor del 12%.

### **3.1. Tratamiento escisional con asa de diatermia o láser CO2:**

- Pacientes con HSIL (VaIN) unifocales o multifocales poco extensas. No se recomienda en lesiones extensas y multifocales.
- Efectos secundarios/riesgos: lesión intraoperatoria de vejiga, recto o asas intestinales. Puede reducirse si se instila una solución anestésica submucosa (creando un habón) por debajo de la lesión a extirpar.
- Permite confirmar el diagnóstico de VaIN, excluir la existencia de invasión y valorar el estado de los márgenes.
- Tasa de recurrencias: 13% el primer año y 25% a los dos años.

### **3.2. Colpectomía parcial o total:**

- De elección de la HSIL (VaIN) post-histerectomía, especialmente en lesiones únicas del fondo vaginal, sobre la cicatriz de la colpotomía o los ángulos de sutura vaginal.
- Efectos secundarios: estenosis vaginal, fístulas, hemorragias, acortamiento vaginal, lesión a nivel de recto o vejiga.
- Tasa de recurrencia: en caso de márgenes libres está alrededor del 10% frente al 30-35% en caso de márgenes afectados.

### **4. Tratamiento destructivo: Láser de CO2:**

- Destrucción de la totalidad de la lesión mediante cauterización o vaporización. Idealmente el procedimiento debe realizarse bajo visión colposcópica. Lesiones únicas se vaporizan con un margen de 1 cm y en las multifocales o muy extensas se vaporiza ampliamente toda el área afecta en una o dos sesiones.
- De elección en lesiones de HSIL (VaIN) totalmente visibles, uni o multifocales y sin riesgo de invasión oculta. De elección también en mujeres jóvenes.
- No está indicado en pacientes histerectomizadas, con lesiones vaginales localizadas en los ángulos de la colpotomía, sobre cicatrices groseras ni distorsiones de la cúpula vaginal.
- Ventajas: menor radicalidad y mejor conservación anatómica y funcional de la vagina.
- Inconvenientes: no permiten obtener material para estudio histológico, lo que hace necesario realizar biopsias múltiples previas al tratamiento.
- Efectos secundarios: bien tolerado con baja morbilidad.
- Tasa de resolución: 71% en primer tratamiento y 79% tras múltiples ablaciones.

### **5. Braquiterapia:**

- Utilización en casos sin otra opción terapéutica o con riesgo quirúrgico elevado.

- Efectos secundarios: vaginitis, dispareunia, estenosis vaginal, proctitis con mucositis y/o rectorragia y cistitis r dica.
- Tasa de recurrencias: 5-14%

**6. Tratamientos combinados:**

- Permite reducir la morbilidad y las recurrencias de los tratamientos, especialmente relevante en pacientes más jóvenes.
- De elección en VaIN multifocal y extensa, especialmente si está en áreas anatómicas de difícil abordaje.

**7.** Respecto a otros tratamientos como ácido poligammaglut mico, aspirador quirúrgico ultrasónico cavitacional (CUSA) o terapia fotodinámica quedan de momento limitados al ámbito de la investigación.

## SEGUIMIENTO

No hay evidencia ni consenso de las sociedades científicas sobre cuál debe ser la pauta de seguimiento en mujeres que han sido diagnosticadas o tratadas de VaIN.

En general se recomienda el primer control a los 6 meses con citología y prueba VPH.

- Si el control es negativo, nuevo control en un año. Tras dos controles anuales consecutivos con citología y prueba de VPH negativos, pasar a cribado rutinario.
- Si VPH positivo y/o citología anormal, realizar vaginoscopia. Si vaginoscopia normal: control anual con citología, VPH y vaginoscopia.

## BIBLIOGRAFÍA

“AEPCC-Guía: Neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN). Publicaciones AEPCC, noviembre 2015”  
ISBN 978-84-608-4145-6 Edición: 1a, noviembre 2015

Gagné HM. Colposcopy of the Vagina and Vulva. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1 de diciembre de 2008;35(4):659-69.

Baquedano L et al. Neoplasia vaginal intraepitelial. *Rev chil obstet ginecol* 2013; 78(2): 134 – 138.