

NEOPLASIA VULVAR INTRAEPITELIAL EN PACIENTE DE 24 AÑOS; A PROPÓSITO DE UN CASO.

Lorca Alfaro, S; Muñoz Contreras, M; Martínez Vicente, L; Gurrea Almela, E; Gómez Laencina, AM; Vicente Sánchez, E; Abril Alcobas, C; Machado Linde, F.

INTRODUCCIÓN: La Neoplasia Vulvar Intraepitelial (VIN) se considera la lesión precursora del carcinoma escamoso de vulva. El diagnóstico precoz y tratamiento adecuado de la VIN es el único método de prevención secundaria disponible actualmente para evitar el desarrollo de esta neoplasia. El carcinoma escamoso de vulva comprende dos entidades etiopatogénicas diferentes. La infección por el virus del papiloma humano (VPH) se asocia causalmente a una proporción de carcinomas de vulva, el resto se desarrolla a partir de lesiones precursoras secundarias a dermatopatías crónicas.

OBJETIVOS: Repasar en la bibliografía y guías el manejo del VIN de alto grado sobretodo en casos especiales como pacientes jóvenes o inmunodeprimidas, como en este caso.

CASO CLÍNICO: Paciente de 24 años con Enfermedad de Beçhet diagnosticada hace 5 años y en tratamiento con ciclosporina, colchicina y prednisona. No presentaba otros antecedentes de interés. Nuligesta y usuaria de anticonceptivos orales. Vacunación contra el Virus del Papiloma Humano completada (vacuna tetravalente) hacía 3 años. Citologías anuales normales desde el diagnóstico de la enfermedad.

Consultó por sensación de bulto en vulva.

A la exploración se evidenció: condiloma en capuchón de clítoris. Se realizó citología con resultado de LSIL y fue remiida a la Unidad de Patología Cervical.

En la vulvoscopia se aprecia zona rugosa y acetoblanca en capuchón del clítoris en el lado izquierdo de 2 x 1 cm de diámetro, y otras dos especulares en ambas caras internas de los labios mayores de 1 cm cada una. En la horquilla también se evidenció una región mas rugosa y acetoblanca de 1,5 cm. El resultado de la biopsia de las lesiones vulvares fue de condiloma acuminado VIN de alto grado (VIN III) de la lesión de labio mayor izquierdo y displasia intraepitelial vulvar de alto grado (VIN II) en las demás.

La detección del VPH resulto positiva para los genotipos de alto riesgo 16, 51, 52, 56 y para los de bajo riesgo 6 y 11.

La colposcopia mostró un epitelio acetoblanco tenue a las 2-3 horarias que ocupaba menos de cuadrante y no se biopsió, se optó por seguimiento mientras se trataban las lesiones vulvares.

Dadas las características de las lesiones vulvares y de la paciente se decide exéresis con márgenes laterales de al menos 5 mm en cada lesión y con márgenes profundos de al menos 3 mm en zonas pilosas y de al menos 1 mm en regiones no pilosas.

La anatomía patológica definitiva informó que todas las lesiones tenían bordes libres excepto la paraclitoroidea con un borde afecto por VIN II. Para el tratamiento de esta lesión se ha optado ahora por Imiquimod cada 48 horas y revisión cada 4-6 semanas.

La citología de control a los 6 meses informó de H-SIL y está pendiente de colposcopia y biopsia.

DISCUSIÓN:

Etiopatogenia: Los agentes causales de esta entidad son los genotipos oncogénicos del VPH. En la mayoría de casos está implicado el VPH 16. El genotipo más común en la HSIL (VIN tipo común) fue el VPH 16 (77,3%), seguido por el VPH 33 (10,6%) y el VPH 18 (2,5%). Al igual que en las lesiones precursoras relacionados con el VPH de otras localizaciones anatómicas, en el 90% de los casos, las infecciones son transitorias y se resuelven gracias a la respuesta inmune en unos 2 años. Por tanto, la **inmunodepresión** se asocia con frecuencia a persistencia viral y desarrollo de lesiones intraepiteliales.

Historia natural: La historia natural de la VIN es en gran parte desconocida. El riesgo de progresión de estas lesiones no es uniforme y está condicionado fundamentalmente por el tipo de VIN. En general, se acepta un riesgo de progresión de la VIN a carcinoma escamoso de vulva del 7-10%.

La inmunodepresión, la edad avanzada, o las lesiones extensas o ulceradas se asocian a un mayor riesgo de progresión. La inmunodepresión favorece el mantenimiento, recurrencia y progresión de estas lesiones, especialmente en la HSIL.

Tabla 1. Clínica según tipo histológico

Tipo histológico VIN	VPH	No VPH
	HSIL (VIN tipo común)	VIN tipo diferenciado
Edad	20-40 años	> 40 años
Presencia de VPH	+++	-
Condilomas	+	-
Citología anormal	+	-
Fumadoras	++	+/-
Inmunodepresión, VIH	+	-
Focos lesionales	Múltiple	Único
Neoplasias asociadas del TGI	++	-
Asociación con dermatosis inflamatorias	-	++
Pronóstico	Favorable	Desfavorable
Marcadores moleculares	Integración VPH p16 y p14	Mutación p53

Tabla 2: tipo de lesiones que se deben biopsiar.

Lesiones pigmentadas
Condilomas/lesiones verrucosas mujeres menopáusicas
Lesión vulvar clínicamente no filiada y con duda diagnóstica
Sospecha de invasión
Previamente a tratamiento destructivo/médico

Tratamiento: Los principales objetivos que debe perseguir el tratamiento son: 1) prevenir la progresión a carcinoma invasor, 2) curar o paliar los síntomas, 3) evitar las recidivas y 4) preservar la anatomía y la funcionalidad vulvar.

En líneas generales se recomienda el tratamiento de las pacientes con VIN en todos los casos. El tratamiento escisional será imperativo en los casos de VIN tipo diferenciado y en los casos de HSIL (VIN tipo común) con alto riesgo de invasión oculta. En los casos en los que se pueda descartar la invasión se podrán utilizar terapias destructivas y/o terapias combinadas. La conducta expectante, mediante observación puede ser una alternativa en casos muy seleccionados con bajo riesgo de progresión. Dentro de los tipos de tratamiento encontramos:

Tratamiento escisional:

Escisión local simple: Escisión de la totalidad de la lesión con margen de seguridad de 0,5 cm alrededor de la lesión visible y profundidad mínima de 3 mm en áreas pilosas y 1 mm en áreas no pilosas.

Vulvectomía cutánea o parcial. Vulvectomía simple

Tratamientos destructivos:

Láser CO2. Otras terapias destructivas en investigación: terapia fotodinámica, CUSA.

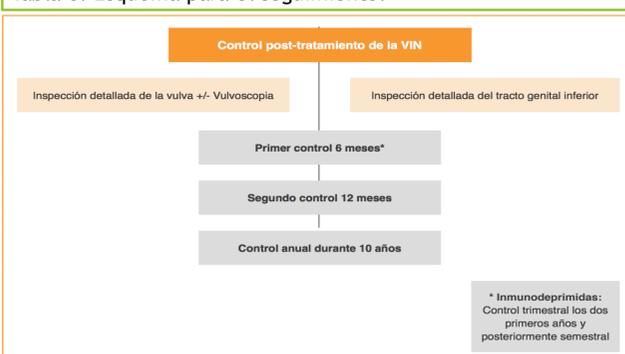
Tratamientos tópicos: 5- fluoracilo, Imiquimod, Cidofovir. Las terapias tópicas están indicadas en el tratamiento de VIN tipo común en caso de lesiones unifocales o multifocales aisladas de forma única, o en combinación con terapias escisionales o destructivas una vez descartada la invasión oculta.

Observación sin tratamiento.

En lo que se refiere a pacientes **inmunodeprimidas** la bibliografía existente las guías recomiendan la escisión lesional. En casos seleccionados con lesiones muy extensas o que comprometan áreas seleccionadas se pueden utilizar tratamientos destructivos mediante vaporización con láser CO2 o combinados.

El tratamiento de la VIN en pacientes inmunodeprimidas, como es el caso de nuestra paciente, se justifica por la mayor severidad de las lesiones, menor probabilidad de regresión, mayor riesgo de progresión a cáncer infiltrante y mayor tasa de recurrencia. Hay pocos datos acerca de la utilización de tratamientos tópicos solos en este grupo de pacientes. Se reservan para aquellos casos en los que el tratamiento quirúrgico o destructivo puede comprometer la anatomía o funcionalidad vulvar como ocurre en los casos en los que las lesiones afectan a áreas anatómicas como la uretra, clítoris y áreas no pilosas.

Tabla 3: Esquema para el seguimiento.



CONCLUSIONES:

1. El objetivo del diagnóstico y tratamiento de la VIN es prevenir el carcinoma escamoso de vulva.
2. Dada la heterogeneidad en la forma de presentación clínica de la VIN, es imprescindible el estudio histológico de toda lesión vulvar sospechosa y no filiada.
3. El tratamiento está recomendado en todos los casos de VIN.
4. En la VIN tipo diferenciado el tratamiento de elección es la escisión.
5. Deberán diseñarse estrategias terapéuticas lo más conservadoras posibles que permitan preservar la anatomía y funcionalidad vulvar, siempre asegurando resultados satisfactorios en términos de eficacia.
6. El alto porcentaje de recurrencias independientemente de la opción terapéutica elegida, así como el riesgo de progresión a lesión invasora a pesar del tratamiento, obligan a realizar un control estricto en estas pacientes, especialmente en población inmunodeprimida.