

EXPERIENCIA CLINICO TERAPEUTICA EN EL MANEJO DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES VULVARES

Dra. Margarita Oliver*
Dra. Maria Esther Chirinos*
Dr. Jaime Piquero**
Dr. Humberto Acosta***
Dr. Eduardo Weiss**
Dra. Rosa Hernández***

Oliver M, Chirinos ME, Piquero J, Acosta H, Weiss E, Hernández R. **Experiencia clínico terapéutica en el manejo de neoplasias intraepiteliales vulvares.** Derm Venez 1993; 31: **94-98.**

RESUMEN

Se presenta la incidencia de las neoplasias vulvares intraepiteliales (VIN) estudiadas en la consulta de patología vulvar de los servicios de Dermatología y Ginecología del Hospital Vargas, Caracas, Venezuela, entre los años 1984-1991.

De 636 pacientes, 16 (2,51%) presentaron diagnósticos de papulosis bowenoide o enfermedad de Bowen,

se analizan los resultados de acuerdo al grupo de edad, tiempo de evolución y relación con el virus papiloma humano (VPH).

SUMMARY

The authors present the incidence of vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) found between 1984-1991 in the service of vulvar pathology from the Dermatology and Gynecology departments of the Vargas Hospital, Caracas, Venezuela.

Of 636 patients, 16 (2,51 %) had a diagnosis of papulosis bowenoid of Bowen's disease. The results are analysed according to age, evolution time and relation with human papilloma virus (VPH).

INTRODUCCION

Las neoplasias vulvares intraepiteliales (VIN) carcinomas in situ de la vulva constituyen, como su nombre lo indica, una patología neoplásica localizada y limitada al epitelio de la región vulvar.

Reconocida tradicionalmente como una afección de mujeres postmenopáusicas, su creciente aumento en mujeres jóvenes en los últimos años se ha tratado de relacionar con el virus del papiloma humano.

El carcinoma in situ de la vulva presenta, desde el punto de vista histológico una desorientación y pérdida de la arquitectura epitelial que se extiende a través de todo el grosor del epitelio y se asocia a pleomorfismo e hipercromasia nuclear,

mitosis atípicas y aumento de la densidad celular. Las células disqueratóticas, los cuerpos redondos, la hiperqueratosis y paraqueratosis son elementos que pueden estar presentes.

El objetivo de este informe es presentar la incidencia de neoplasias intraepiteliales vulvares (VIN) encontradas en la consulta de patología vulvar de los servicios de Dermatología y Ginecología del Hospital Vargas, Caracas, Venezuela, entre 1984-1991.

* Residente de postgrado de dermatología del Instituto de Biomedicina.

** Adjunto del servicio de dermatología del Instituto de Biomedicina.

*** Adjunto del servicio de Ginecología del Hospital Vargas.

MATERIALES Y METODOS

Se revisaron las historias médicas desde 1984 hasta julio de 1991 incluyendo sólo aquellas que tuviesen diagnóstico clínico e histopatológico definitivo, cada paciente fue sometida a las siguientes exploraciones:

- 1.- Historia clínica completa.
- 2.- Examen físico integral.
- 3.- Fotografía.
- 4.- Exámenes complementarios:
 - a) Biopsia de piel y mucosa.
 - b) Test de azul de toluidina.
 - c) Examen en fresco.
 - d) Examen directo.
 - e) Examen bacteriológico.
 - f) Test de Tzanck.
 - g) VDRL.
 - h) Evaluación inmunológica.

Se clasificaron las pacientes según el diagnóstico, la edad, patologías asociadas, localización de las lesiones y tratamiento efectuado.

RESULTADOS

De 636 pacientes con diversas afecciones vulvares estudiadas desde 1984 hasta 1991, 16 (2,51%) presentaron diagnósticos de papulosis bowenoide o enfermedad de Bowen; de éstas, 9 (1,41%) correspondieron a enfermedad de Bowen y 7 (1,10%) a papulosis bowenoide.

La edad promedio de aparición de la enfermedad de Bowen fue de 50,22 años mientras que los pacientes con papulosis bowenoide, presentaron una edad promedio de 32 años.

Sólo el 23,52% de las pacientes manifestaron prurito como síntoma concomitante.

Tres de las pacientes con papulosis bowenoide (42,85%) presentaron concomitantemente atípias en cuello uterino para el momento del examen, igualmente, la papulosis bowenoide se encontró asociada en el 42,85% con Lupus eritematoso sistémico

En cuanto a la localización de las lesiones, observamos que la papulosis bowenoide no tuvo predilección, ya que se encontró igual incidencia en labios mayores, menores y horquilla vulvar (57,14%). La enfermedad de Bowen presentó mayor frecuencia en horquilla vulvar (55,55%), seguido por labios menores (33,33%), región perianal (**22,22%**) y labios mayores (11,11%) (los porcentajes se deben a que cada paciente presentaba lesiones en más de una localización).

El tratamiento practicado en todas las pacientes fue la vulvectomía para la enfermedad de Bowen, mientras que en los casos de papulosis bowenoide se intentó tratamientos con nitrógeno líquido en 2 (28,57%), vulvectomía en 4 (57,14%) y láser en 1 paciente. Observamos recidiva en un paciente con papulosis bowenoide (14,28%) y 2 pacientes (22,22%) con enfermedad de Bowen.

DISCUSION

La incidencia de enfermedad de Bowen se encuentra cada vez más en pacientes jóvenes en contraposición con los hallazgos de décadas anteriores. Reportes de diferentes

autores la señalan entre los 30 y 40 años con una incidencia del 30% en mujeres nulíparas.¹

En nuestra serie, el promedio de edad fue de 60 años mientras que la papulosis bowenoide la observamos en la cuarta década de la vida.

En la literatura observamos una frecuente asociación con enfermedades de transmisión sexual, para Friedrich en un 60%,¹ mientras que para otros autores es del 22 al 28%.²⁻⁴

En nuestra casuística la encontramos asociada con condilomas acuminados, en cinco pacientes (31,25%). En otras series la asociación de condilomas acuminados con carcinoma de vulva es de 15 a 30%.¹⁻⁴

La asociación de papulosis bowenoide con VPH ha sido claramente demostrada especialmente las cepas de VPH 6 y 11 mientras que los tipos 6 y 18 están más comúnmente asociados con VIN y posiblemente carcinoma invasivo.²⁻⁵

Se ha encontrado también asociación de carcinoma in situ con pacientes inmunosuprimidos (quimioterapia, LES o linfoma de Hodgkin) en nuestra casuística el 42,85% de las papulosis bowenoide están asociados con LES (ver Figura N° 1).

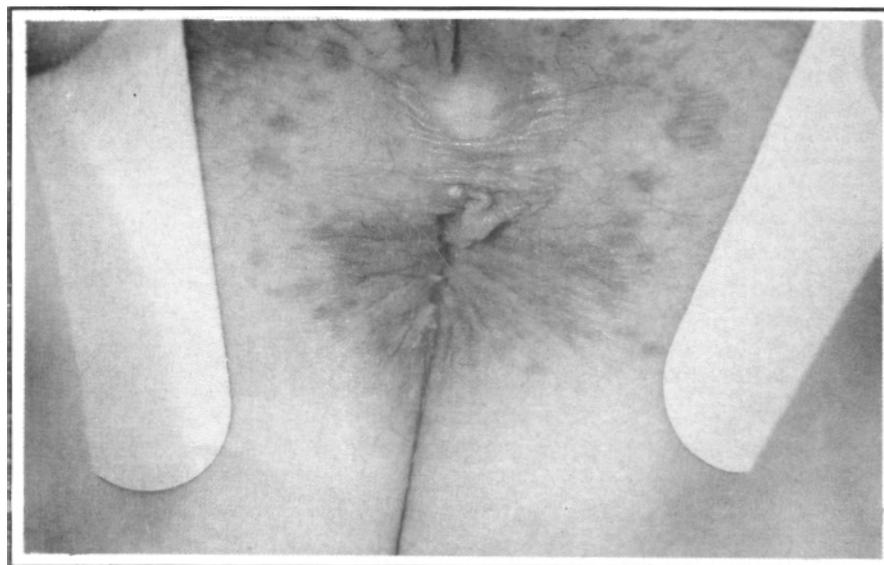


Figura N° 1: Papulosis bowenoide en paciente con LES. Placas poco elevadas, pigmentadas con tendencia a confluir, ubicadas en región perianal y extendiéndose sobre labios mayores.

No hallamos asociación con neoplasias invasivas, como se ha publicado en otras series (entre 8 40%).^{1,2,4}

Un 42,85% de nuestras pacientes con papulosis bowenoide presentaban atipias en cuello uterino que ameritaron conización. En otra serie se encontró esa asociación del 10 al 25%.^{1,2,6,7}

Con respecto a la clínica del VIN: Placas eritematosas bien definidas, escamosas o húmedas o pápulas aplanadas, en ocasiones costrosas o con escamas hiperqueratóticas (ver Figura N° 2).

Diagnóstico diferencial: enfermedad de Paget, liquen simple crónico, psoriasis e intertrigo.

Exploración: La tinción con azul de toluidina al 1% produce una permanencia de la tinción nuclear luego de la decoloración con ácido acético suave. Esta captación del colorante por los núcleos es positiva en diversidad de afecciones que se acompañan de paraqueratosis y es inespecífica para lesiones malignas, pero es un buen método para escoger el sitio de la biopsia.

La frecuente localización en región perianal obliga a evaluar con anoscopio la zona.¹ En nuestra serie la localización más frecuente fue la horquilla vulvar (56,2%) seguido por los labios menores (43,7%), labios mayores (31,2%), región perianal (18,7%) y clítoris (6,2%). (Los porcentajes se deben a que cada paciente presentaba lesiones en más de una localización) (ver Figura N° 3).

Los patrones histológicos fueron revisados por el comité "ad hoc" de la sociedad internacional para el estudio de las enfermedades de la vulva (1986).

Histopatológicamente, el VIN se define como la pérdida de la maduración epitelial, con hiper cromasia nuclear asociada, pleomorfismo, amontonamiento celular y mitosis anormal, células disqueratóticas, cuerpos redondos, hiperqueratosis y paraqueratosis.



Figura N° 2: Enfermedad de Bowen. Placas hipocrómicas sobre labio menor.

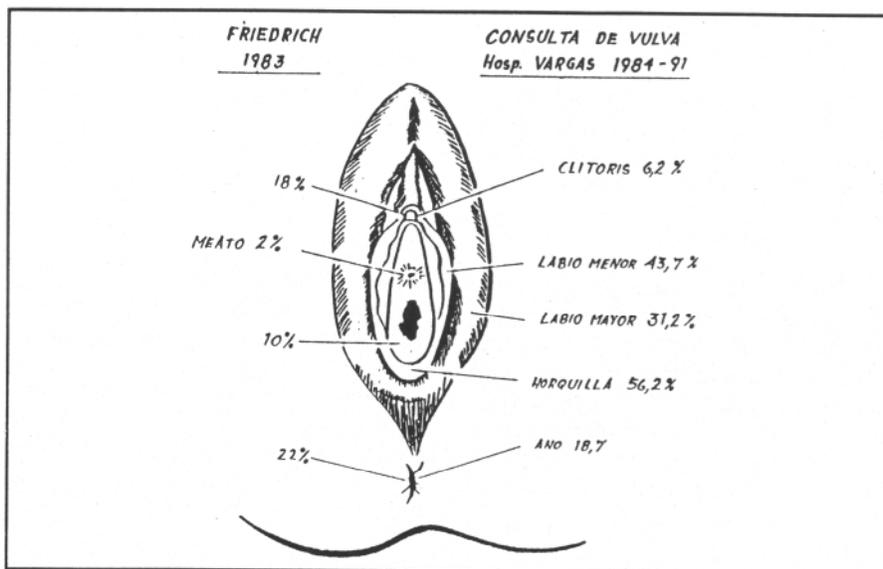


Figura N° 3: Localización de lesiones.

Tres grados o subdivisiones del VIN son reconocidas y dependen del espesor del epitelio en donde se encuentran los cambios celulares anormales.⁸

- 1.- VIN 1: Caracterizados por displasia leve (atipia leve) los hallazgos celulares anormales comprometen el tercio inferior.
- 2.- VIN 2: Caracterizado por displasia moderada (atipia moderada) los hallazgos celulares

anormales se extienden a los dos tercios inferiores.

- 3.- VIN 3: Caracterizado por displasia severa (atipia severa), los hallazgos anormales comprometen más de dos tercios y se subdividen en:
 - a) VIN 3 tipo diferenciado: Displasias severas que tienen células con citoplasma eosinofílico prominente, frecuentemente con queratosis

o cambios como perlas que son vistos en las puntas de redes de crestas en el epitelio inferior.

- b) Carcinoma In situ: Las células anormales se encuentran en todo el grosor del epitelio (ver Figura N° 4).

La enfermedad de Bowen, eritroplasia de Queyrat y el carcinoma simple son términos sinónimos que pueden agruparse como neoplasias intraepiteliales vulvares.

Se conoce poco de la historia natural de las neoplasias intraepiteliales vulvares: el riesgo de evolución a carcinoma invasivo no ha sido exactamente determinado, aunque se piensa que puede ser bajo, está claro que el comportamiento del VIN no es directamente comparable al NIC en donde sí se aprecia una mayor tendencia a neoplasia invasiva. En una serie revisada sólo 4 de 106 nacientes con VIN 3 desarrollaron tumor invasivo; en otra, sólo 1 de 37 lo hizo (Friedrich 1981 y 1980) y en una tercera, 1 de 49 (Andersson y Bock 1985). Aunque está claro la progresión de un VIN 3 a carcinoma espinocelular invasivo, ello es más la excepción que la regla. En nuestra casuística sólo una paciente presentó esta evolución.

En muchos casos reportados en los cuales el VIN ha progresado a carcinoma invasivo, aunque hay casos bien documentados de progresión en pacientes inmunológicamente normales, por contraste, pacientes no tratados con VIN 3 aneuploide pueden tener regresión espontánea,^{1,9} este último punto ha sido un hallazgo común en mujeres jóvenes quienes estaban embarazadas para el momento del diagnóstico y tenían enfermedad multicéntrica.¹

En relación al tratamiento, la remoción quirúrgica tiene como finalidad quitar todo tejido comprometido. El uso de técnicas plásticas cuidadosas puede asegurar excelentes resultados cosméticos y máxima preservación de la función y apariencia normal. Para las lesiones unifó-

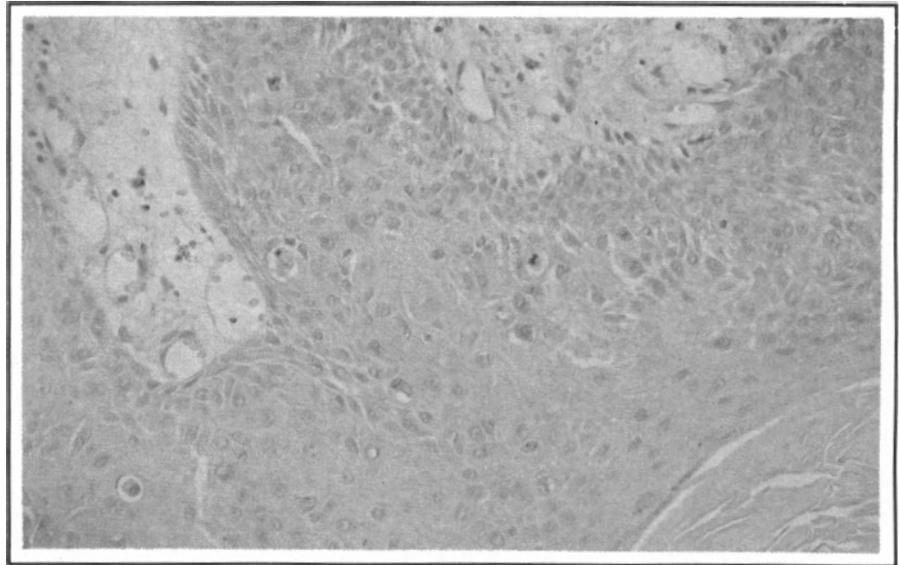


Figura N° 4: VIN 3 (Displasia severa). La superficie muestra queratinización con paraqueratosis. Disposición desorganizada de las células epiteliales que compromete todo el grosor epitelial, mostrando acentuado pleomorfismo e hiper Cromatosis nuclear. Presencia de células disqueratóticas.

cales sólo está indicado la simple excisión local amplia. Para lesiones difusas, coalescentes, multicéntricas, la vulvectomía parcial o total con o sin anectomía puede ser requerida. En nuestra serie la vulvectomía parcial fue practicada en la totalidad de los pacientes con enfermedad de Bowen y en el 57,14% de los pacientes con papulosis bowenoide.

El estudio histopatológico de los bordes del tejido extirpado es esencial para evitar las recidivas las cuales deben ser cuidadosamente vigiladas, se reporta que cuando los márgenes presentan tumor existe la probabilidad de que la enfermedad recurra en el .55% de los casos.¹ En nuestra serie, tres pacientes sufrieron recidiva (18,7%), uno con papulosis bowenoide (14,28%) y dos (22,22%) con enfermedad de Bowen.

Igualmente, si los márgenes se encuentran libres de enfermedad persiste el 10% de probabilidad de recurrencias ya que el estímulo oncogénico original puede presentarse en diferentes instancias.

Otros métodos de destrucción requieren periodos prolongados de

tiempo para completar el tratamiento y el intervalo de convalecencia puede ser doloroso y largo, sin embargo, algunos de estos métodos son efectivos y dan resultados cosméticos aceptables, entre ellos los aplicados a nuestros pacientes con papulosis bowenoide fueron: nitrógeno líquido en el 28,57% y el láser en el 14,2% con buenos resultados (ver Figura N° 5).

Otros tratamientos recomendados en la literatura son el 5-fluoracilo tópico, el cual durante las últimas semanas de aplicación se hace poco confortable y sus resultados han demostrado ser impredecibles. La hipersensibilidad inducida por dinitroclorobenceno (DNCB) ha erradicado la enfermedad en un pequeño número de pacientes y puede ser aplicada en forma amplia cuando exista contraindicación para otras medidas. En cuanto a la criocirugía se describe que la profundidad de la destrucción es impredecible, la tasa de recurrencia es alta, el disconfort puede ser severo y la cicatriz extensa, sin embargo, en manos experimentadas ha demostrado tener buenos resultados.



El seguimiento de por vida es necesario sin importar qué método de tratamiento sea el aplicado. Después de completar el tratamiento las pacientes deben controlarse con intervalos de 3 a 6 meses con el propósito de detectar recurrencias tempranas, hasta cumplir 2 años, a partir del cual, el control puede ser anual.

En la literatura nacional ya se han publicado algunos reportes de Neoplasia intraepitelial vulvar.

Nota: véase también reporte en la página 110.

CONCLUSIONES

En ausencia de test sensibles para la detección de enfermedad vulvar preinvasiva, el diagnóstico de VIN depende de la atención a la sintomatología, familiaridad de la apariencia clínica, un alto índice de sospecha por parte del examinador y la realización de una biopsia confirmatoria. El valor de la inspección cuidadosa de la vulva durante el examen ginecológico de rutina no puede ser descartado, permanece como la técnica diagnóstica más productiva.

Deberá tenerse un elevado índice de sospecha para el posible carcinoma in situ, en toda lesión que no responda al tratamiento y a las lesiones papulares o placas inflamatorias similarmente resistentes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Fiedrich EG. Vulvar disease. 2ed. Philadelphia. Saunders Company. 1983.
- 2.- Ridley CM. The vulva. led. Living stone. Churchill Livingstone 1988.
- 3.- Collins CG. Intraepithelial carcinoma of the vulva. Am J Obstet Ginecol. 1970: 108: 1187-91.
- 4.- Forney JP. Management of carcinoma in situ of the vulva. Am J Obstet Ginecol. 1977: 127: 801-6.
- 5.- Bloss JD. Clinical and histologic features of vulvar carcinoma analyzed for human papillomavirus status. Hum Pathol. 1991: 22: 711-8.
- 6.- Buscena J. Carcinoma in situ of (he vulva. Obstetric and ginecol. 1980: 55: 225-30.
- 7.- Andreason B. Bock JE. Intraepithelial neoplasia in the vulvar region. Ginecol Oncol. 1985: 21: 300-5.
- 8.- Tovell H. Young A. Diseases of the vulva. led NY. Elsevier. 1991.
- 9.- Berstein SG. Vulvar carcinoma in situ. Obst Ginecol. 1977: 61: 304-7.
- 10.- Sardi JR, Arévalo C, Reyes O. Tres casos de Ca espinocelular originados en lesiones de papulosis bowenoide. Derm Venez. 1989: 27: 19-20.
- 11.- Mendoza S, Pitaluga JR, Sardi JR. Papulosis bowenoide de los genitales. Casos observados en el Servicio de Dermatología del H.U.C. Derm Venez. 1985: 23: 39-46.

HISTORIA DERMATOLOGICA

En 1889 con ocasión de celebrarse la exposición mundial de París y el orgullo de mostrar la Torre Eiffel, los seis Jefes de servicio del Hospital Saint Louis dirigidos por el profesor Alfred Hardy decidieron crear el primer Congreso Internacional de Dermatología y Sifilología.

El sitio escogido no pudo ser mejor, el Hospital Saint Louis cuna de la Dermatología, fundado en 1610, año de la ascensión al trono de Luis XIII.

sigue en la página 123