



Caso clínico

Cáncer de vagina en una mujer joven expuesta a dietilestilbestrol: caso clínico y revisión de la bibliografía

Arturo Novoa Vargas, Conrado Grados García,** Roberto Bustillos de Cima,*** Berenice Malagón Millán***

RESUMEN

Se analizó el caso de una paciente de 20 años de edad, quien fue expuesta *in utero* al dietilestilbestrol, como probable factor de predisposición para manifestar cáncer de vagina. El pilar diagnóstico, además del antecedente familiar, fue la toma de biopsia incisional, con reporte histopatológico de carcinoma de células claras, etapa III, extendido a la pared pélvica, con metástasis a los ganglios linfáticos regionales y ausencia de metástasis a distancia. Se decidió el manejo quirúrgico con laparotomía protocolizada, lavado peritoneal, biopsias retroperitoneales e histerectomía radical, Piver III, con afectación de dos terceras partes de la vagina. Por factores de mal pronóstico se dio manejo coadyuvante con quimioterapia sistémica.

Palabras clave: cáncer vaginal de células claras, dietilestilbestrol.

ABSTRACT

We analyzed a 20 year-old patient case exposed *in utero* to diethylstilbestrol, as probably predisposed factor in vaginal cancer. The histopathological report of the incisional biopsy was clear cell vaginal adenocarcinoma, stage III, widespread to the pelvic wall, with metastasis to regional lymph nodes, and lack of distant metastasis. We decided surgical management: protocolized laparotomy, peritoneal washing, retroperitoneal node biopsies and a radical hysterectomy, Piver III, with two thirds parts of vagina. By poor prognosis we decided to offer an adjuvant management, with systemic chemotherapy.

Key words: clear cell vaginal cancer, diethylstilbestrol.

RÉSUMÉ

On a analysé le cas d'une patiente de 20 ans, qui a été exposée *in utero* au diéthylstilbestrol, comme facteur probable de prédisposition pour manifester cancer du vagin. Le pilier diagnostique, en plus de l'antécédent familial, a été la prise de biopsie tranchante, avec rapport histopathologique de carcinome à cellules claires, étape III, étendu à la paroi pelvienne, avec métastase aux ganglions lymphatiques régionaux et absence de métastase à distance. On a décidé le traitement chirurgical de laparotomie protocolisée, lavage péritonéal, biopsies rétro péritonéales et hystérectomie radicale, Piver III, avec 2/3 du vagin. Du fait du mauvais pronostic on a donné un traitement adjuvant avec chimiothérapie systémique.

Mots-clé : cancer vaginal à cellules claires, diéthylstilbestrol.

RESUMO

Analizou-se o caso duma paciente de 20 anos de idade, quem foi exposta *in utero* ao dietilestilbestrol, como provável fator de predisposição para manifestar câncer de vagina. O pilar diagnóstico, além do antecedente familiar, foi a toma de biopsia incisional, com relatório histopatológico de carcinoma de células claras, etapa III, extendido à parede pélvica, com metástase a gânglios linfáticos regionais e ausência de metástase a distância. Decidiu-se o manejo cirúrgico de laparotomia protocolizada, lavagem peritoneal, biopsias retroperitoniais e histerectomia radical, Piver III, com 2/3 de vagina. Por fatores de mal pronóstico se forneceu manejo adjuvante com quimioterapia sistêmica.

Palavras chave: câncer vaginal de células claras, dietilestilbestrol.

* Jefe de oncología, Hospital General de Zona 57, La Quebrada, IMSS.

** Jefe de patología.

*** Médicos generales.
Hospital de Ginecoobstetricia y Perinatología Dr. Río de la Loza.

Correspondencia: Dr. Arturo Novoa Vargas. E-mail: novoaart@prodigy.net.mx

Recibido: abril, 2005. Aceptado: octubre, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Los objetivos del presente artículo son: analizar el caso de una paciente con cáncer de vagina que fue expuesta *in utero* al dietilestilbestrol, como probable factor de predisposición, y comentar el tratamiento, agresivo pero necesario, para una enferma joven con alto riesgo de recaída por adenocarcinoma de células claras de vagina.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 20 años de edad, quien inició su padecimiento tres meses antes de su primera visita médica. Manifestaba ciclos menstruales opsomenorreicos y dolor abdominal de moderada intensidad, tipo cólico, de un mes de evolución. La atendió un ginecólogo particular, quien detectó un tumor que hacía profusión y que se observaba en el introito vaginal.

Sus antecedentes ginecológicos y obstétricos fueron: menarquia a los 12 años de edad, ritmo 30 x 3, dismenorreica, amenorrea de dos meses de evolución; paciente núbil.

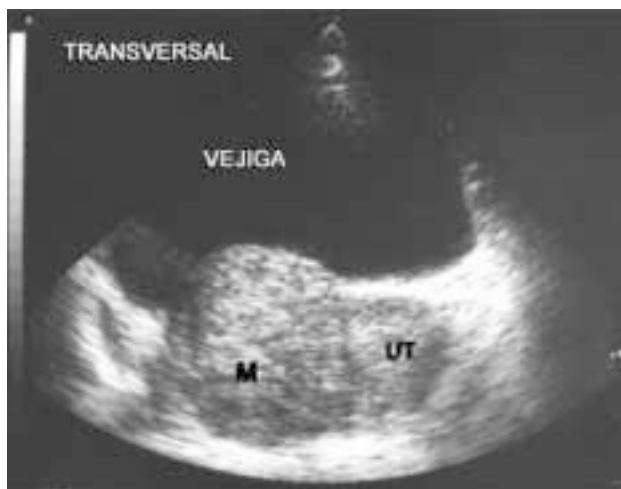
Se tomaron estudios de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación, examen general de orina, todos con resultados dentro de parámetros normales. Marcadores tumorales: CA-125 y fracción beta de la gonadotropina coriónica, ambos negativos.

La telerradiografía de tórax no mostró hallazgos de metástasis pulmonares ni mediastinales.

En el ultrasonido abdomino-pélvico se apreció una imagen normal del cuerpo uterino, aunque desplazado a la izquierda de la línea media. El ovario derecho tenía quistes simples. Se observó un tumor sólido, quizá de origen vaginal o anexial, de 10 x 7 x 5 cm. El hígado, los riñones, el páncreas y los conductos biliares estaban normales (figuras 1 y 2). La tomografía computada de tórax no mostró anormalidades.

En la tomografía computada abdomino-pélvica se observó crecimiento ganglionar izquierdo de la aorta a la altura de L3, aproximadamente de 2 cm de diámetro mayor, lobulada, con realce heterogéneo, que daba apariencia topográfica de conglomerado ganglionar. El ovario izquierdo estaba aumentado de tamaño y tenía pequeñas imágenes hipodensas en el parénquima, menores a 1 cm. En el ovario derecho se apreció una imagen heterogénea con densidad mixta, un componente sólido mixto de 7 x 6 cm en los ejes mayores y líquido libre en el fondo de saco (figuras 3 y 4).

En el consultorio se tomó una biopsia incisional del tumor, que se observó en el introito vaginal. El reporte histopatológico confirmó adenocarcinoma moderado y poco diferenciado, con componente de células claras, compatible con adenocarcinoma seroso papilar. El diagnóstico preoperatorio fue de tumor sólido, probablemente originado en el ovario. Por lo anterior y ante la sospecha de tumor anexial se realizó laparotomía protocolizada, lavado peritoneal, biopsias retroperitoneales e histerectomía radical, sin anexos, los cuales se



Figuras 1 y 2. Ultrasonido pélvico. Tumor sólido (M) del primer tercio superior de la vagina, 7.1 x 8.6 x 7.4 cm, con volumen de 236 cc, originado en la vagina. Útero rechazado, arriba e izquierda.

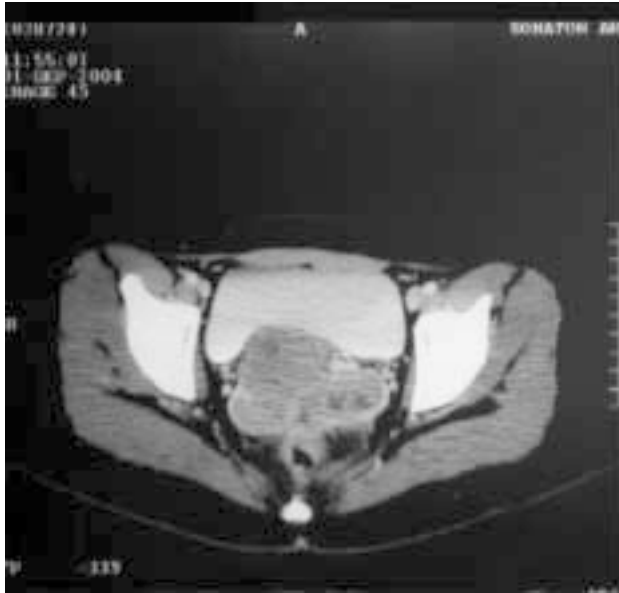


Figura 3. TAC de abdomen inferior que muestra neoformación mixta de vagina con carga tumoral del lado derecho que desplaza las estructuras vecinas sin invadirlas.



Figura 4. TAC de abdomen superior. En el retroperitoneo, a nivel L3 aproximadamente, se observa una imagen sólida del lado izquierdo de la aorta, que corresponde a conglomerado ganglionar; metástasis de cáncer vaginal.

suturaron por arriba de la pelvis verdadera; Piver III, con dos terceras partes de la vagina. Los ganglios retroperitoneales se enviaron a estudio transoperatorio y se reportaron como positivos a malignidad.

El reporte histopatológico fue de tumor sólido originado en el tercio superior de la vagina, que correspondió a adenocarcinoma de células claras, moderadamente a poco diferenciado de la misma. La neoplasia formaba estructuras glandulares, papilares y pequeños nidos sólidos de células poliédricas, con pérdida de la relación núcleo-citoplasma (figuras 5 y 6). Los núcleos eran grandes, había nucléolos aparentes y múltiples mitosis atípicas. En el estudio correspondiente a los ganglios retroperitoneales, paraaórtico y ganglio ilíaco izquierdo, se observó neoplasia maligna metastásica de la vagina (figura 7). El útero se reportó normal y el diagnóstico citológico del líquido del lavado peritoneal fue negativo a malignidad. Cuello uterino sano.



Figura 5. Acercamiento del corte sagital del tumor sólido, que invade dos terceras partes de la vagina.



Figura 6. Útero sin anexos, cuello uterino y porción vaginal en el tercio superior y medio, totalmente deformados por tumor de 6 x 4 x 3 cm.

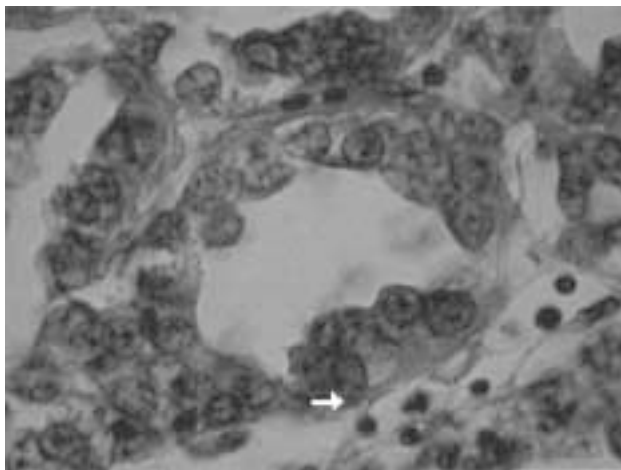


Figura 7. Reporte de histopatología. Estructura glandular con un componente de células claras. Estas células son poliédricas, con pérdida de la relación núcleo citoplasma. Los núcleos tienen nucléolos aparentes y se observa una mitosis atípica tripolar (50x).

La neoplasia se clasificó en etapa III. Por factores de mal pronóstico (etapa localmente avanzada, metástasis retroperitoneales y tumor mayor de 5 cm) recibió tratamiento coadyuvante a base de quimioterapia sistémica: cisplatino: 60 mg x m² de superficie corporal, días 1 y 2; epirrubicina: 75 mg x m² de superficie corporal, día 1; y ciclofosfamida: 750 mg x m² de superficie corporal, seis ciclos en total.

En la actualidad, a dos años de tratamiento, la paciente se encuentra asintomática, sin hallazgos de actividad tumoral demostrados por tomografía axial computada de tórax, abdomen y pelvis.

DISCUSIÓN

El caso presentado es de gran importancia e implica un gran reto para el ginecoobstetra, ya que el diagnóstico oportuno es difícil ante un cáncer que al principio del estudio se consideró como primario de anexo y luego de la cirugía se confirmó como primario de vagina. El objetivo es ofrecerle a una paciente joven y núbil un tratamiento óptimo.

El carcinoma de vagina es una neoplasia ginecológica infrecuente, representa sólo 1% de las neoplasias del aparato genital femenino.¹⁻⁴ En Estados Unidos sólo se han diagnosticado 2,100 casos y 600 pacientes murieron por dicho tumor en el año 2000. El carcinoma de células claras de vagina se ha relacionado con la expo-

sición materna al dietilestilbestrol, con alto grado histológico y de manifestación en mujeres jóvenes; su pico de incidencia es a los 19 años de edad.⁵⁻⁷ Éste se observó en una mujer sana expuesta *in utero* al dietilestilbestrol, como único factor de riesgo.

La incidencia anual de los casos asociados con dicha hormona descendió en 1979, comparada con 1973, y ha continuado en esta línea; sin embargo, en 1987 se registraron más de 500 casos de adenocarcinomas de células claras de vagina y cuello uterino desde que inició este control en 1971. La tasa anual de casos nuevos descendió de 25-30 a principios de la década de 1970 a 10 a 15 en la de 1980.⁸

En 1998 el Sistema Nacional de Salud en México reportó la muerte hospitalaria de 13 personas con tumores malignos de vulva y vagina, sin reportarse su edad; de éstas, ocho pertenecían a la población derechohabiente y cinco a la población abierta.⁹ Según el Sistema Nacional de Salud, en 1999 se reportaron 136 egresos hospitalarios de casos con tumores malignos de vulva y vagina; 7, 2, 43, 25 y 59 casos en pacientes de 1 a 4, 5 a 14, 15 a 44, 45 a 64 y 65 o más años de edad, respectivamente. No hubo reportes específicos de las causas.¹⁰ Se calcula que la incidencia del adenocarcinoma de células claras en las mujeres expuestas *in utero* al dietilestilbestrol es de 1 por cada 1,000; se ha observado que el riesgo es mayor en las que la exposición se produjo en las primeras 18 semanas *in utero*.¹¹ Otros factores, como la dosis y duración del tratamiento con dicha hormona, no pudieron relacionarse con la frecuencia y localización del adenocarcinoma de células claras.⁸ En el caso presentado fue de suma importancia conocer la historia clínica de la paciente, quien fue expuesta *in utero* al dietilestilbestrol en el año de 1984 ante la amenaza de aborto de su madre.

Antes de la era del dietilestilbestrol, el adenocarcinoma vaginal era raro; se creía que era causado por adenosis vaginal, endometriosis y conductos remanentes de Gartner. Sin embargo, desde la descripción de Herbst y Scully del adenocarcinoma de células claras en 1970¹² y la subsecuente relación con la exposición prenatal a dicha hormona, el diagnóstico en etapas tempranas se ha incrementado por las biopsias, el resultado del Papanicolau y la colposcopia.

El dietilestilbestrol es un estrógeno sintético, no esteroide, que se ha utilizado durante más de tres dé-

casas. Desde 1938, cuando fue sintetizado por primera vez, hasta 1971 en Estados Unidos se prescribía en mujeres embarazadas para prevenir el riesgo de aborto espontáneo. El medicamento se utilizó libremente en pacientes que tenían antecedentes de amenaza de aborto o diabetes mellitus, incluso, algunas veces se administró sólo para lograr un embarazo saludable. En 1971 la FDA contraindicó su uso en mujeres embarazadas. Su exposición en pacientes jóvenes (últimos años de la adolescencia y principios de los 20 años de edad) se ha relacionado con el adenocarcinoma de células claras de vagina, como el caso clínico de estudio. Antes de su prescripción, este cáncer rara vez se veía en mujeres menores de 20 años de edad. Los estudios realizados muestran la posibilidad de los efectos duraderos hasta la tercera generación.¹³

En 1984, en el proyecto de adenosis-dietilestilbestrol se encontró que el riesgo de neoplasia intraepitelial cervical y vaginal en las hijas de madres expuestas al dietilestilbestrol se duplicaba, en comparación con las no expuestas. Los hallazgos histológicos señalaban, también, como factor causante la exposición *in utero* al dietilestilbestrol.⁷ En las mujeres expuestas a dicha hormona se incrementa el riesgo de cáncer de mama en 25 a 30%, las expuestas *in utero* tienen mayor riesgo de manifestar múltiples anomalías en el aparato genital e infertilidad, y el riesgo estimado para desencadenar adenocarcinoma de células claras se observa en 1:1,000 y 1:1,500 pacientes.^{8,14}

El dietilestilbestrol tiene efectos similares a los de los estrógenos naturales, utiliza la secreción hormonal de los inhibidores luteinizantes de la pituitaria e inhibe

la secreción de testosterona. Sus efectos secundarios son: a) cardiovasculares: elevación de la tensión arterial, tromboembolia (cuando la administración es mayor de 3 mg/día), edema por retención de sodio; b) sistema nervioso central: cefalea, exacerbación de migraña y depresión; c) dermatológicos: cloasma; d) endocrinológicos: impotencia, ginecomastia, trastornos de sensibilidad del pezón, feminización en varones, incontinencia urinaria, amenorrea y dismenorrea; e) gastrointestinales: náusea, vómito y cólico intestinal; f) genitourinarios: dolor, comezón en el área genitoanal, sólo durante la administración; g) hepáticos: elevación de las pruebas de función hepática; h) oftálmicos: queratocono, intolerancia a los lentes; i) renales y metabólicos: alteración en el metabolismo de los carbohidratos e hipercalcemia.¹⁵ También causa anomalías estructurales en el cuello uterino, como: hipoplasia, papiloma y pseudopólipos cervicales, y en la vagina, como: adenosis y adenocarcinoma de células claras. En los varones, hijos de madres expuestas al dietilestilbestrol, los estudios realizados muestran incremento del cáncer de próstata y testículo.¹¹

El síntoma inicial es la hemorragia vaginal anormal,^{1,8,12,16} como en el caso clínico de estudio. La biopsia del tumor reportó adenocarcinoma de células claras sin conocer el sitio original. Luego se realizó el manejo quirúrgico con laparotomía protocolizada ante la sospecha de cáncer primario de ovario; de esta forma se clasificó en estadio III según la AJCC/UICC/IFGO (American Joint Committee of Cancer/International Union Against Cancer/International Federation of Gynecology and Obstetrics) (cuadro 1).^{1,16,17}

Cuadro 1. Clasificación del carcinoma de vagina según la FIGO, AJCC y UICC

Estadio	Grupo	Descripción
I	T1, N0, M0	T1: tumor confinado a la vagina. N0: ausencia de metástasis en ganglios regionales. M0: ausencia de metástasis a distancia.
II	T2, N0, M0	T2: tumor que infiltra el tejido paravaginal, pero no se extiende a la pared pélvica.
III	T1, N1, M0 T2, N1, M0 T3, N0, N1, M0	T3: tumor que se extiende a la pared pélvica. N1: metástasis en ganglios linfáticos regionales.
IV A	T4, cualquier N, M0	T4: tumor que infiltra la mucosa vesical o el recto y que se extiende más allá de la pelvis verdadera.
IV B	Cualquier T y N, M1	M1: metástasis a distancia.

DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer. Principles and practice of oncology. 6th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2001;pp:1550-6.

El adenocarcinoma de células claras de vagina en pacientes jóvenes puede encontrarse en cualquier zona de la misma. Sin embargo, se ha señalado que la mayor parte de los tumores se originan en el tercio superior de la pared anterior de la vagina, seguido de la cara anterior del tercio inferior de la misma.¹⁸ El factor pronóstico más importante es el estadio clínico de la neoplasia, que refleja el tamaño y la profundidad de la infiltración en la pared vaginal o los tejidos adyacentes. La edad de la paciente, el aspecto macroscópico de la lesión y el grado de diferenciación no parecen influir en el pronóstico.¹⁷

Ante una paciente expuesta *in utero* al dietilestilbestrol las exploraciones por parte de los ginecoobstetras deben ser frecuentes, ya que el adenocarcinoma de células claras puede aparecer en cualquier momento, incluso después de una exploración negativa. Alrededor del 10 al 20% de las pacientes con enfermedad invasora son asintomáticas. En estos casos es obligatorio realizar: citología, colposcopia, biopsia y tacto rectal o vaginal, para el diagnóstico oportuno de la enfermedad.

En un estudio comparativo de las pacientes expuestas y no expuestas al dietilestilbestrol, realizado por Waggoner y colaboradores, se observó que las pacientes menores de 15 años expuestas *in utero* tienen pronóstico pobre en comparación con las mayores de 19 años de edad no expuestas. También se consideraron como factores pronósticos el diámetro del tumor y la existencia de ganglios linfáticos, con riesgo de recurrencia y supervivencia baja⁸ (cuadro 2).

El riesgo de metástasis a distancia se incrementa según el estadio de la enfermedad; la frecuencia va del 13 al 30% en tumores con estadios I y II, y del 47 al 52% en estadios III y IV. La mayor parte de las recidivas aparecen en la pelvis antes de los dos años, después del tratamiento. Otros factores pronósticos son la profundidad de penetración del tumor en el estroma subyacente y las metástasis linfáticas.⁸

TRATAMIENTO

El tratamiento de las pacientes con cáncer de células claras es similar al de las mujeres con cáncer de células escamosas. Sin embargo, la mayoría de las primeras son muy jóvenes.

Debe considerarse el esfuerzo por preservar la función hormonal ovárica, efecto que se logra con la operación radical sin anexos y, si es posible, también la fertilidad. Por lo anterior, en este caso decidió realizarse tratamiento quirúrgico. Hay que señalar que antes de la intervención se desconocía el origen del tumor, pues existía la posibilidad de que se tratara de un cáncer primario de cuerpo uterino o de anexo (figuras 1 y 2).

La operación radical y la radioterapia se han utilizado con éxito para tratar a las mujeres con adenocarcinoma de células claras del aparato genital inferior.¹⁹

La histerectomía radical con linfadenectomía pélvica y vaginectomía es un método efectivo de tratamiento cuando el tumor está limitado al cuello uterino o a la vagina. En este caso el diagnóstico preoperatorio no

Cuadro 2. Supervivencia en función de la exposición al dietilestilbestrol y extensión de la enfermedad

Estadio	p	Expuestas	No expuestas
Todos los estadios	5 años 0.007	84%	69%
	10 años 0.008	78%	60%
Estadios I y II	5 años 0.025	89%	76%
	10 años 0.03	83%	68%
Estadios III y IV	5 años	41%	19% NS
	10 años	33%	0% NS
Incidencia por edad		53/255 (21%)	23/63 (37%)

Waggoner ES, Mittendorf R, Biney N, Herbst LA. Influence of *in utero* diethylstilbestrol exposure on the prognosis and biologic behavior of vagina clear cell adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1994;55:238-44.

fue preciso para determinar el origen del adenocarcinoma de células claras. Como primera posibilidad se pensó en cáncer de ovario, motivo por el cual se decidió primero el tratamiento quirúrgico y, por hallazgos y gran carga del tumor, se realizó histerectomía con dos tercios de la vagina. Además de la preservación ovárica, la técnica permite una actividad sexual satisfactoria, incluidas las pacientes que necesitan reconstrucción vaginal. Antes de realizar la histerectomía debe lavarse la cavidad peritoneal (ante la sospecha de neoplasia ovárica) y hacerse la biopsia de los ganglios paraaórticos, para determinar si hay metástasis ganglionares más allá de la pelvis.²⁰

El tratamiento con radiaciones es el manejo convencional para enfermas con cáncer de vagina, independientemente de la estirpe, según lo indica la bibliografía, sobre todo en etapas tempranas, I y II, como comenta Senekjian, con supervivencia actuarial a 10 años del 90 y 80%, respectivamente.²¹ Las metástasis retroperitoneales suelen manifestarse con mayor frecuencia, aun en etapas tempranas; éstas se reportan en 17% de los casos con carcinoma de células claras.²² La mayor parte de las recaídas ocurren a distancia, en los pulmones; en un tercio de los casos éstas se reportan en los primeros tres años.

En la radioterapia es necesario individualizar las distintas técnicas para conseguir resultados de supervivencia similares a los alcanzados en el tratamiento radioterápico del carcinoma de cuello uterino.

Pérez y colaboradores observaron que en 93% de las pacientes con carcinoma vaginal en estadio 0, tratadas con distintas técnicas de radioterapia, se consiguió el control tumoral en la pelvis a los cinco años de la radioterapia inicial. En estadio I la tasa de control de

neoplasia pélvica fue del 86%. En pacientes con neoplasias más avanzadas el control en la pelvis disminuyó de manera significativa, del 40 al 50%²³ (cuadro 3). En este caso la radioterapia no se consideró de utilidad, pues por la etapa, con metástasis retroperitoneales y gran carga tumoral, se prefirió la quimioterapia.

El papel de la quimioterapia aún causa controversia, como tratamiento coadyuvante o neoadyuvante sistémico. Es una alternativa para enfermas jóvenes con factores de mal pronóstico, como la de este caso (etapa III, tamaño del tumor > 5 cm y metástasis ganglionares retroperitoneales). Asimismo, evita el efecto adverso de “castración” por la radioterapia a las gónadas, sobre todo en las enfermas jóvenes, con ganglios linfáticos retroperitoneales metastásicos que se encuentran por arriba de la bifurcación de las ilíacas, área fuera del campo del tratamiento convencional con radiaciones ionizantes, como en este caso. Por lo anterior se eligió como tratamiento coadyuvante el manejo sistemático con quimioterapia, ya que el índice de recaídas por neoplasias de células claras es muy alto,⁸ además de que se trata de una mujer joven.

Se han traspolado los casos localmente avanzados del cáncer del cuello uterino con los de vagina, donde se utilizan esquemas de poli-QT, con base en el uso de cisplatino IV.

Se consideró que no era conveniente dar dos tratamientos radicales a la enferma, operación y radioterapia, además se evitó la castración con radioterapia por tratarse de una mujer joven, como el caso en cuestión, reportado por Thigpen y sus colegas, con buenos resultados.²⁴ Lo anterior se realizó en una enferma con mal pronóstico por la carga tumoral y la estirpe altamente agresiva de células claras.

Cuadro 3. Carcinoma de vagina: sitios anatómicos de fracaso (MIR 1953-1984)

Estadio	Núm. de pacientes	Sólo local/parametrial	Metástasis local/parametrial + distancia		Sólo metástasis a distancia	Muerte por interrecurrencia de la enfermedad
0	16	1 (6.3%)	0	= 0.14	0	6 (37.5%)
I	50	4 (8%)	3 (6%)		5 (10%)	20 (40%)
IIA	40	10 (20.4%)	9 (18.4%)	= 0.39	6 (12.2%)	15 (30.6%)
IIB	26	5 (19.2%)	7 (26.9%)	= 0.461	5 (19.2%)	6 (23.1%)
III	16	0	6 (36.5%)	= 0.75	4 (25%)	1 (6.3%)
IVA	8	2 (25%)	4 (50%)		0	1 (12.5%)

Perez CA, Camel HM, Galakatos AE, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:1283-12.

Pérez CA, Brady Luther W. *Principles and practice of radiation oncology*. 2nd ed. JB Lippincott Co, 1992;pp:1258-72.

Es necesario implantar tratamientos agresivos con el fin de ofrecer a las jóvenes con cáncer vaginal de células claras, expuestas *in utero* al dietilestilbestrol, como único factor de predisposición, la mayor posibilidad de curación, ya que éste es un tumor muy agresivo y con elevada frecuencia de metástasis ganglionares, aun en etapas tempranas. Los mínimos casos reportados en la bibliografía hacen poco probable tener vasta experiencia en cuanto al tratamiento ideal. Pero, como el caso de estudio se encontró en etapa localmente avanzada, se consideró que la quimioterapia sistémica era la mejor alternativa terapéutica después de la operación, en comparación con lo que se lee en la bibliografía acerca de la radioterapia.

CONCLUSIONES

El cáncer vaginal de células claras es una enfermedad rara. En la mujer joven no hay que olvidar su asociación con el antecedente de la utilización del dietilestilbestrol. Los pocos casos reportados en la bibliografía de cáncer vaginal de células claras tienen alto índice de recaída con los tratamientos convencionales de operación y radioterapia. La quimioterapia es la mejor alternativa para las mujeres jóvenes con factores de mal pronóstico.

REFERENCIAS

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer. Principles and practice of oncology. 6th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2001;pp:1550-6.
- Trimble EL. A guest editorial: update on diethylstilbestrol. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56(4):187-9.
- Kirkbride P, Fyles A, Rawlings GA, Anchul Lewin W, Murphy KC, Simm J. Carcinoma of the vagina, experience at the Princess Margaret Hospital (1974-1989). *Gynecol Oncol* 1995;56:435-43.
- Steed HL, Pearcey RG, Capstick V, Honore LH. Invasive squamous cell carcinoma of the vagina during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100(5 Pt2):1105-8.
- Giusti RM, Iwamoto K, Hatch EE. Diethylstilbestrol revisited: a review of the long-term health effects. *Ann Intern Med* 1995;122:778-88.
- William H. Natcher Center. Featured report. DES research update 1999: current knowledge, future directions. Bethesda: National Institutes of Health (NIH), 1999;pp:19-20.
- Faber K, Jones M, Terraza MH Jr. Invasive squamous cell carcinoma of the vagina in a diethylstilbestrol-exposed woman. *Gynecol Oncol* 1990;37:125-8.
- Waggoner ES, Mittendorf R, Biney N, Herbest LA. Influence of *in utero* diethylstilbestrol exposure on the prognosis and biologic behavior of vagina clear-cell adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1994;55:238-44.
- Sistema Nacional de Salud. Boletín de información y estadística, daños a la salud, 1998;18(2):338.
- Sistema Nacional de Salud. Anuario estadístico de los servicios de salud y los servicios de salud de los estados, 1999;pp:113.
- Schrager S, Potter EB. Diethylstilbestrol exposure. *Am Fam Physician* 2004;69(10):2395-400.
- Herbst AL, Scully ER. Adenocarcinoma of the vagina in adolescence. *Cancer* 1970;25:745-57.
- Kruse N, Lauver D, Hanson K. Clinical implications of DES. *Nurse Pract* 2003;28(7):26-35.
- Hammes B, Laitman CJ. Diethylstilbestrol (DES) update: recommendations for the identification and management of DES-exposed individuals. *J Midwifery Womens Health* 2003;48(1):19-29.
- BC Cancer Agency. Care and research. Diethylstilbestrol. <http://www.bccancer.be.ca/HPI/DrugIndexPro/Diethylstilbestrol.htm>
- Philip R, Williams PJ. Oncología clínica. 8^a ed. Elsevier Science, 2003;pp:499-503.
- González-Merlino J. Oncología ginecológica. Salvat Editores, 1991;pp:605-803.
- Scully RE, Welch WR. Pathology of the female genital tract after prenatal exposure to diethylstilbestrol. In: Herbst AL, Bern HA, editors. Developmental effects of diethylstilbestrol (DES) in pregnancy. New York: Thieme Stratton, 1981;p:26.
- Mock U, Kucera H, Fellner C, Hendrik KT, Potter R. High-dose-rate (HDR) brachytherapy with or without external beam radiotherapy in the treatment of primary vaginal carcinoma: long-term results and side effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56(4):950-7.
- Griffiths MJ, Murray KH, Phyllis RC. Oncología básica, fisiopatología, evaluación y tratamiento. La Prensa Médica Mexicana, 1998;pp:451-5.
- Senekjian E, Frey K, Anderson D, et al. Local therapy in stage I clear cell adenocarcinoma of the vagina. *Cancer* 1987;60:1319.
- Senekjian E, Frey K, Stone C, et al. An evaluation of stage II vaginal clear cell adenocarcinoma according to sub stage. *Gynecol Oncol* 1988;31:56.
- Pérez CA, Brady Luther W. Principles and practice of radiation oncology. 2nd ed. JB Lippincott Co, 1992;pp:1258-72.
- Thigpen T, Blessing J, Homesley HD, et al. Phase II trial of cisplatin in advanced or recurrent cancer of the vagina. *Cancer Treat Rep* 1987;71:869.