

Adenosis vaginal y neoplasia intraepitelial de vagina: revisión de la bibliografía y reporte de un caso

Alejandro González Gleason,* Drusso Vera Gaspar,** Carlos López Castañares***

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

La adenosis vaginal es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por la existencia de epitelio cilíndrico en la vagina. Es rara si no se identifica en mujeres expuestas, *in utero*, al dietilestilbestrol. La neoplasia intraepitelial vaginal (neoplasia intraepitelial vaginal) es otra enfermedad poco frecuente en mujeres sin antecedentes de histerectomía por neoplasia intraepitelial cervical; su incidencia es de 0.3 por cada 100,000 mujeres. El 0.9% de las pacientes poshisterectomizadas por neoplasia intraepitelial llegan a padecerla. Se comunica una revisión de la adenosis vaginal, la neoplasia intraepitelial vaginal y sus posibles tratamientos. Además, se informa el caso de una paciente joven con adenosis vaginal con neoplasia intraepitelial vaginal 2 concomitante, la ablación de las lesiones con láser CO₂ y los resultados a corto plazo.

Palabras clave: adenosis vaginal, neoplasia intraepitelial vaginal, láser CO₂

ABSTRACT

Vaginal adenosis is an uncommon pathology, characterized by the presence of cylindrical epithelium in the vagina. This pathology is considered rare if not found in women exposed *in utero* to diethylstilbestrol (diethylstilbestrol). Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) is another uncommon condition in women who have not been hysterectomized to treat cervical intraepithelial neoplasia (CIN), with an incidence of 0.3 per 100,000 women. On the other hand 0.9% of the patients who have been poshysterectomized to treat CIN develop VAIN. This paper aims at reviewing the literature on vaginal adenosis, vaginal intraepithelial neoplasia and their possible treatments. In addition, the paper reports on a case of vaginal adenosis in a young female patient with concomitant VAIN 2, the CO₂ laser ablation performed, and the short-term results obtained.

Key words: vaginal adenosis, vaginal intraepithelial neoplasia, CO₂ laser.

RÉSUMÉ

L'adénose vaginale est une maladie peu fréquente caractérisée par l'existence d'épithélium cylindrique dans le vagin. Elle est rare si elle n'est pas identifiée chez des femmes exposées, *in utero*, au diéthylstilbestrol. La néoplasie intra-épithéliale vaginale est une autre maladie peu fréquente chez des femmes sans antécédents d'hystérectomie par néoplasie intra-épithéliale cervicale ; son incidence est de 0.3 sur chaque 100 000 femmes. Il arrive que 0.9% des patientes post-hystérectomisées par néoplasie intra-épithéliale la souffrent. On communique une révision de l'adénose vaginale, la néoplasie intra-épithéliale vaginale et ses traitements possibles. En plus, on rapporte le cas d'une patiente jeune avec adénose vaginale avec néoplasie intra-épithéliale vaginale 2 concomitante, l'ablation des lésions avec laser CO₂ et les résultats à court terme.

Mots-clés: adénose vaginale, néoplasie intra-épithéliale vaginale, laser CO₂.

RESUMO

A adenose vaginal é uma doença pouco freqüente que se caracteriza pela existência de epitélio cilíndrico na vagina. É raro o caso que não é identificado em mulheres expostas, *in útero*, ao dietilestilbestrol. A neoplasia intra-epitelial vaginal (neoplasia intra-epitelial vaginal) é outra enfermidade pouco freqüente em mulheres sem antecedentes de histerectomia por neoplasia intra-epitelial cervical; sua incidência é de 0,3 para cada 100.000 mulheres. Em 0,9% das pacientes pós-histerectomia por neoplasia intra-epitelial vaginal e seus possíveis tratamentos. Além disso, informa-se o caso de uma paciente jovem com adenose vaginal com neoplasia intra-epitelial vaginal 2 concomitantes, a ablação das lesões com laser CO₂ e os resultados a curto prazo.

Palavras-chave: Adenose vaginal, neoplasia intra-epitelial vaginal, laser CO₂.

La adenosis vaginal es la coexistencia de epitelio cilíndrico en la vagina.¹ Es probable que se deba a la persistencia de restos Müllerianos (específicamente de los conductos paramesonéfricos) que forman islotes de epitelio en dichas estructuras durante la etapa posembriónica.²

La adenosis vaginal puede ser espontánea o inducida. La espontánea es excepcional; se identifica en mujeres adultas y se asocia con el consumo de anticonceptivos orales. La inducida por exposición a dietilestilbestrol *in utero* es mucho más frecuente: 90% de estas pacientes llegan a padecerla;³ sin embargo, desde que el dietilestilbestrol se retiró del mercado en el decenio de 1970, la adenosis vaginal, por esta causa, prácticamente desapareció. Cuando se trata de adenosis vaginal por inducción, debe prestarse especial atención debido a su relación con el adenocarcinoma de células claras.³

La neoplasia intraepitelial vaginal es aún más rara y difícil de diagnosticar. La bibliografía mundial reporta que 0.2-0.3% de cada 100,000 mujeres sin el antecedente de histerectomía por neoplasia intraepitelial cervical padecen neoplasia intraepitelial vaginal.

La frecuencia de neoplasia intraepitelial vaginal va de 0.9 a 6.8% en mujeres histerectomizadas por neoplasia intraepitelial cervical. Estas cifras son similares a las reportadas por Schockaert, en un análisis retrospectivo de 3,030 pacientes con neoplasia intraepitelial cervical 2. En ese estudio se encontró que 7.4% del grupo estudiado resultó con neoplasia intravaginal poshisterectomía. Además, señala que las lesiones aparecen, aproximadamente, a los 35 meses después de la cirugía.⁴

* Médico ginecoobstetra certificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Maestro en Biología de la Reproducción.

** Médico ginecoobstetra certificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia y presidente y fundador del Colegio Nacional de Docencia e Investigación en Colposcopia.

*** Médico ginecoobstetra certificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia.

Correspondencia: Alejandro González Gleason. Avenida Mario Colín, 37, colonia El Cortijo, CP 54070, Tlalnepantla, Estado de México. Correo electrónico: algongle@yahoo.com.mx

Recibido: febrero, 2009. Aceptado: abril, 2009.

Este artículo debe citarse como: González GA, Vera GD, López CC. Adenosis vaginal y neoplasia intraepitelial de vagina: revisión de la bibliografía y reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(7):329-34.

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

Existen distintos tratamientos para pacientes con adenosis y neoplasia intravaginal, como la aplicación tópica de moduladores de la respuesta inmunitaria, como el 5-fluorouracilo (5-FU)⁵ y el imiquimod al 5%.⁶ La aplicación tópica de ácido tricloroacético al 50%,⁷ la excisión local con asa diatérmica y la ablación con láser CO₂.⁸ Cada modalidad tiene diversos efectos secundarios (sin que lleguen a ser graves), dependiendo de la experiencia del médico tratante; sin embargo, con la modalidad de ablación con láser CO₂ se ha observado mejor respuesta en la erradicación de este tipo de lesiones, en la reproducción futura y en la disminución de recidivas.

En el caso que reportamos con base en nuestra experiencia, decidimos recurrir al tratamiento ablativo con láser CO₂ para tratar a las pacientes con adenosis y neoplasia intravaginal.

Esta comunicación tiene como objetivo realizar un análisis retrospectivo de la bibliografía mundial y mexicana sobre adenosis y neoplasia intraepitelial vaginal (base de datos Medline plus, Cochrane plus). En este análisis bibliográfico no se encontraron informes que describieran la coincidencia de ambos padecimientos.

Además, este trabajo tiene la finalidad de reportar el caso de la presentación sincrónica de dos enfermedades poco frecuentes en una paciente joven de 26 años de edad: la adenosis vaginal y la neoplasia intraepitelial vaginal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 26 años de edad, soltera, mesera de un barco crucero, licenciada en turismo, originaria y residente del Estado de México. En sus antecedentes no resalta la exposición *in utero* al dietilestilbestrol (entrevista con la madre). La paciente refiere que tuvo la menarquia a los 14 años de edad, es eumenorreica. Inició su vida sexual activa a los 20 años; ha tenido seis parejas sexuales y ha estado expuesta a anticonceptivos hormonales orales durante cinco años. Los últimos resultados citocolposcópicos no informaron signos citopáticos.

La paciente acudió a consulta de primer contacto el mes de octubre del 2008. Los síntomas que reportó fueron: dispareunia, sangrado poscoito y mucorrea trasvaginal abundante de seis meses de evolución. Las glándulas mamarias y los genitales externos se encontraron en estadio de Tanner V.

En posición de litotomía y actitud libre, se colocó un espejo vaginal plástico, desechable, para exponer adecuadamente las paredes vaginales y del cuello uterino.

Bajo visión colposcópica a 30 cm de distancia focal útil se efectuó el muestreo con espátula de Ayre y *citobrush*. El material celular obtenido del ectocérvix y endocérvix se colocó y fijó para su traslado al laboratorio de patología.

Enseguida, a pequeño aumento (0.40X) se efectuó la revisión del cuello uterino y la vagina. No se identificaron alteraciones en el tamaño, volumen, coloración, posición anatómica e integridad epitelial y a gran aumento (2X) no se observaron evidencias de mayor lesión.

A continuación, se embebió una gasa en ácido acético al 5%. Transcurridos 30 segundos la colposcopia se consideró satisfactoria. (Figura 1)



Figura 1. Magnificación a 2X. Aplicación de ácido acético al 5%. Zona de transformación normal.

Al mover el cuello uterino, la superficie de la pared anterior, posterior y tercio superior de la vagina (lado derecho) se encontró recubierta por epitelio cilíndrico, papilar, de dimensiones y morfología diversa. Además, se apreciaban islas que formaban un anillo en el repliegue cervicovaginal del fondo de saco anterior. (Figuras 2A, B y C).

La aplicación de solución de lugol al 2% puso en evidencia las áreas yodonegativas correspondientes en extensión longitudinal que se limitaban al tercio superior de la pared vaginal derecha y al fondo de saco anterior. (Figuras 3 A y B)

Tras obtener el consentimiento informado de procedimientos médicos, se tomó una muestra de tejido del fondo de saco anterior, con pinzas de Tischler para su estudio histopatológico.

Resultados del estudio patológico

Los resultados del estudio citológico reportaron alteraciones celulares tipo coilocitos, binucleaciones, células basales de erosión, discariosis, escamas de queratina e histolisis moderada (Figura 4).

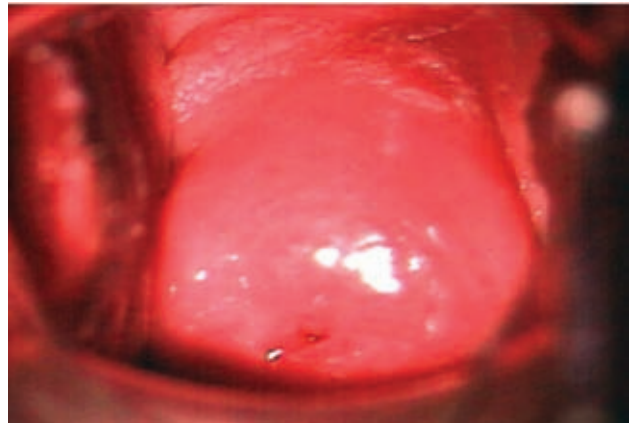


Figura 2A. Magnificación a 0.66X. Áreas de epitelio cilíndrico y papilar sobre el fondo de saco anterior y cuello después de la aplicación de ácido acético al 5%.

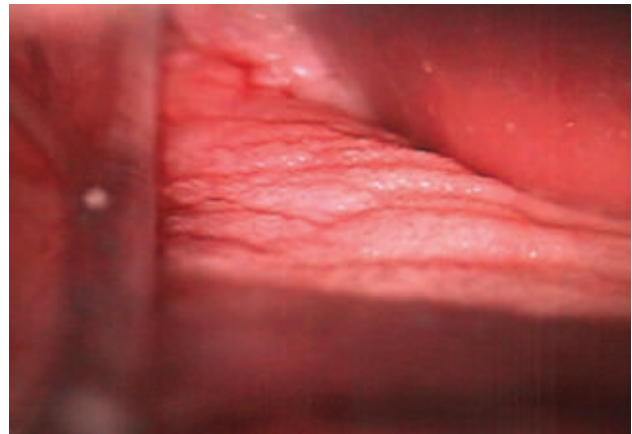


Figura 2B. Magnificación a 1.5X. Áreas de epitelio cilíndrico y papilar sobre el fondo de saco posterior y la vagina después de la aplicación de ácido acético al 5%.



Figura 2C. Magnificación a 1.5X. Áreas de epitelio cilíndrico y papilar en el tercio superior de la pared vaginal derecha después de la aplicación de ácido acético al 5%.



Figura 3A. Magnificación a 1X. Obsérvese el tejido yodonegativo que rodea al cuello en el fondo de saco anterior, después de la aplicación de solución de lugol al 2%.

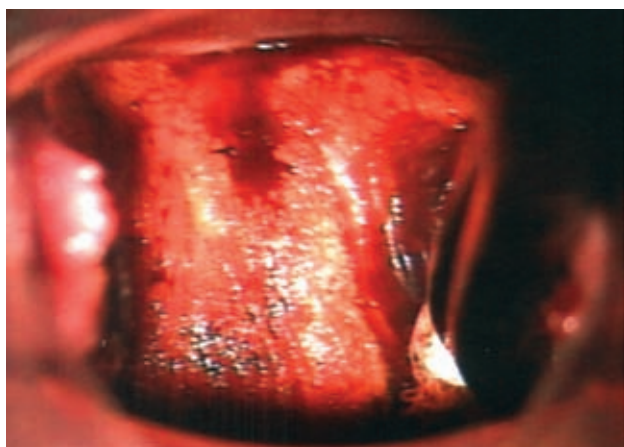


Figura 3B. Magnificación a 1.5X. Obsérvese el tejido yodonegativo que forma una franja en el tercio superior de la vagina, lado derecho, después de la aplicación de solución de lugol al 2%.

De acuerdo con la clasificación de Bethesda, se categorizó una lesión intraepitelial de bajo grado asociada con infección por virus del papiloma humano y cambios celulares reactivos asociados con inflamación.

La microscopia descriptiva de la muestra vaginal mostró un epitelio túbuloendometrial no cornificado. (Figura 5) En dos tercios del grosor del epitelio se observó pérdida de la polaridad de los núcleos con nucleomegalia moderada, discromatismo ligero, discariosis y desarreglo de los límites celulares, desde las capas basales hasta el segundo tercio del epitelio superficial. (Figura 6) Adenosis y neoplasia intraepitelial vaginal 2 fueron el reporte final del patólogo.

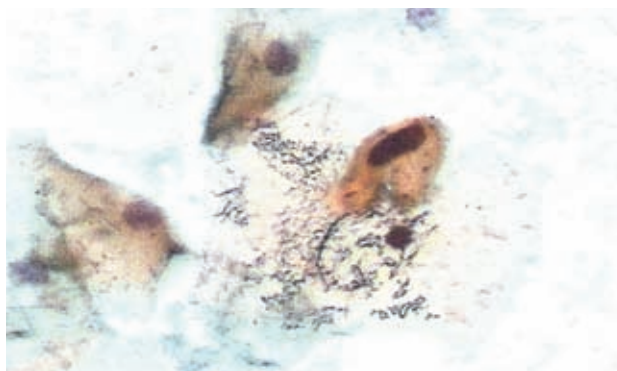


Figura 4. Citología cervical. Magnificación microscópica 100X. Coilocitos, binucleaciones, células basales de erosión, discariosis, escamas de queratina e histolisis moderada. (Cortesía del Dr. Roberto Posternak B)

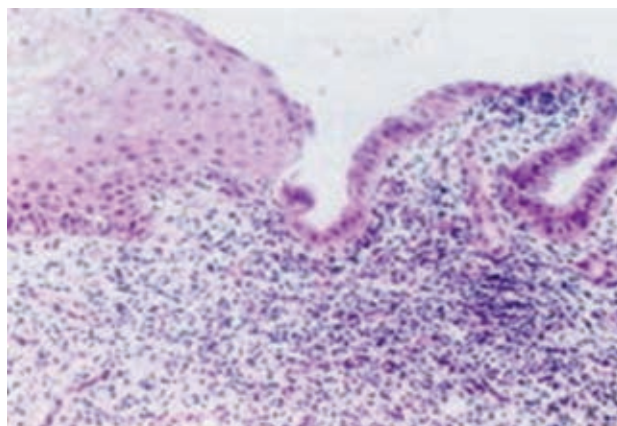


Figura 5. Corte histológico. Magnificación microscópica 10X. Tejido correspondiente a la vagina, compuesto por epitelio túbuloendometrial no cornificado. (Cortesía del Dr. Roberto Posternak B)

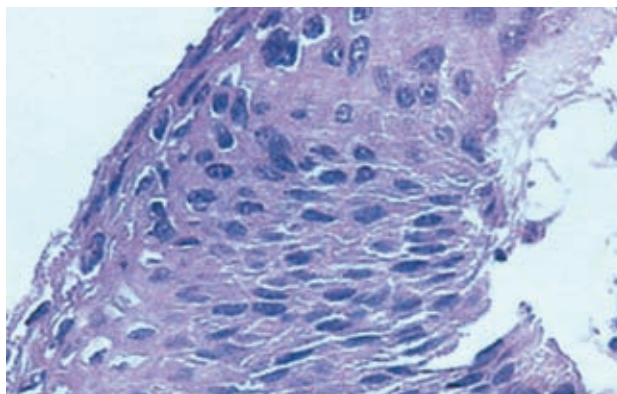


Figura 6. Pérdida de la polaridad de los núcleos con nucleomegalia moderada, discromatismo ligero, discariosis, y desarreglo de los límites celulares desde las capas basales hasta el segundo tercio del epitelio superficial, en dos tercios del grosor del epitelio. (Cortesía del Dr. Roberto Posternak B)

Tratamiento

Se le comunicaron a la paciente los resultados citohistocópicos obtenidos y, dada la extensión de las lesiones, se le propuso la ablación con láser CO₂.

En el área correspondiente para su manejo se colocó a la paciente en posición de litotomía. Previa introducción del espejo vaginal teflonado, con chimenea para extractor de humo y bajo visión colposcópica a bajo aumento (0.40 X), se delimitaron las zonas a tratar mediante la aplicación de ácido acético al 5%.

La administración en la submucosa vaginal de xilocaína con epinefrina al 2% (anestesia local) permitió separar las estructuras superficiales de las profundas.

Una vez confirmada la analgesia se procedió a destruir las lesiones con emisión de láser CO₂ (Láser Dream Pulse Systeme, marca Daeshin Enter Price 2006) utilizando un diámetro del punto de helio-neón de 1.5 a 2 mm a una densidad de 400 a 500 W/cm². Se vaporizaron la lesión en su totalidad y un margen de al menos 5 mm de tejido circundante, aparentemente normal, a una profundidad de 5 mm. La citodestrucción dio inicio en el fondo de saco anterior, continuó por el tercio superior de la pared vaginal derecha y finalizó en el fondo de saco posterior. Al terminar el procedimiento se dieron indicaciones posoperatorias. (Figura 7)



Figura 7. Destrucción de las lesiones con láser CO₂.

Diez días después del tratamiento se examinó a la paciente mediante colposcopia. Se corroboró una regeneración tisular exitosa y sin zonas retráctiles o estenóticas. (Figuras 8A, B, C y D)

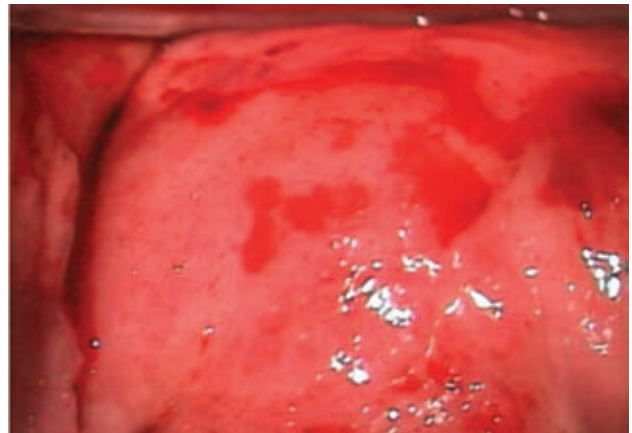


Figura 8A. Fondo de saco anterior diez días después del tratamiento con láser CO₂.

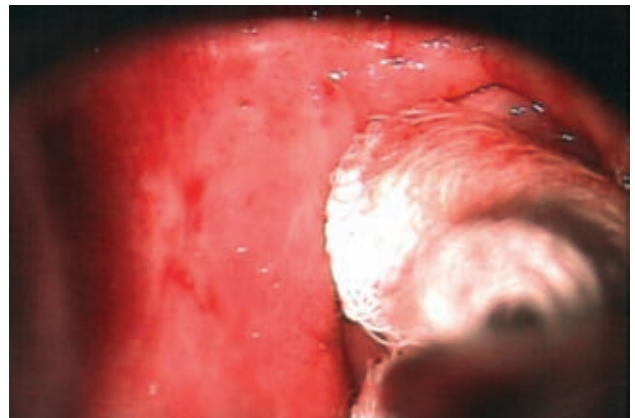


Figura 8B. Tercio superior de la vagina, lado derecho, diez días después del tratamiento con láser CO₂.

DISCUSIÓN

La existencia de epitelio glandular en la vagina la describió Preushen en 1877 y el término adenosis vaginal lo acuñaron Kurman y Scully en 1974.²

La importancia clínica de la adenosis vaginal se reconoció hasta 1971, cuando se asoció con la exposición *in utero* al dietilestilbestrol,¹¹ el cual se sintetizó en 1938 y se prescribía, comúnmente, a mediados del decenio de 1940 para inhibir la amenaza de aborto.^{12,13}

El cuadro clínico de la adenosis vaginal varía: puede presentarse en forma fragmentaria o difusa, punteada, granular o nodular, quística simple o múltiple, erosiva, ulcerosa o, incluso, verrugosa.⁹ La invasión a la vagina puede ser superficial o profunda y, ocasionalmente, llega hasta la vulva.¹⁰

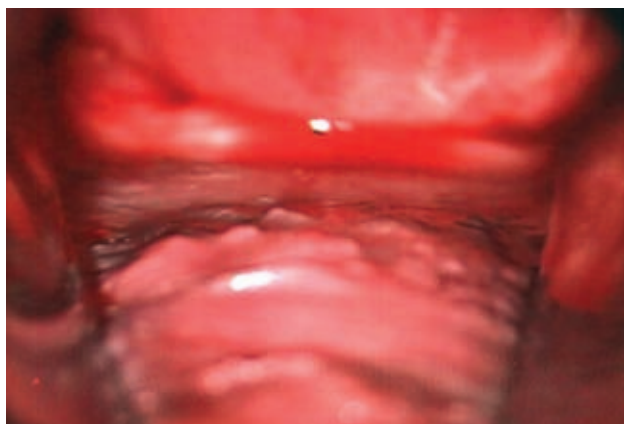


Figura 8C. Tercio superior de la pared posterior de la vagina, diez días después del tratamiento con láser CO₂.

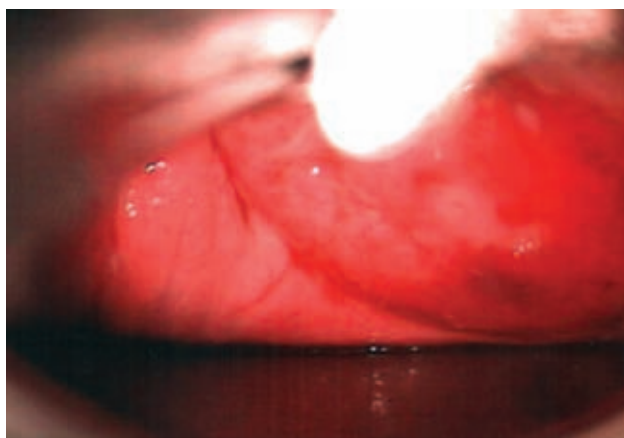


Figura 8D. Fondo de saco posterior, diez días después del tratamiento con láser CO₂.

Los síntomas que se reportan con mayor frecuencia son: dolor en el introito y la vagina, sangrado intermenstrual (por lo general desencadenado por el coito) y mucorrea abundante. Las molestias referidas por la paciente (motivo de la consulta), la multifocalidad y morfología de las lesiones correspondían a adenosis vaginal, mismas que de no haberse efectuado una adecuada exploración ginecológica podrían haber pasado inadvertidas.

Con respecto a la neoplasia intraepitelial vaginal grado 2 que se diagnosticó en esta paciente, se comenta que es una neoplasia poco frecuente en mujeres jóvenes. La relación con el virus del papiloma humano es alta, el diagnóstico es difícil y de no tratarse tiene posibilidades de evolucionar a cáncer invasor.

La coexistencia de dos padecimientos sincrónicos precursores de cáncer, la edad de la paciente, la multifocalidad

y morfología de las lesiones fueron los criterios tomados en cuenta para emplear el láser CO₂ como tratamiento. Este procedimiento, a diferencia de otros, permite un control preciso del área y la profundidad, conserva la integridad del epitelio vaginal y no acarrea secuelas de tipo cicatrizal estenótico, como pudo corroborarse en la segunda visión colposcópica diez días después.

En la revisión bibliográfica (bases de datos electrónicas PubMed, Ovid, Cochrane) no se encontraron descripciones semejantes de estos dos padecimientos que se manifestaron de manera sincrónica y en mujeres jóvenes.

REFERENCIAS

1. Kranl C, Zelger B, Kofler H, Him K, et al. Vulval and vaginal adenosis. *BJD* 1998;128-31.
2. Kurman RG, Scully RE. The incidence and histogenesis of vaginal adenosis: an autopsy study. *Hum Pathol* 1974;(5):265-76.
3. Herbst AL, Kurman RJ, Scully RE, Poskanzer DC. Clear cell adenocarcinoma of the genital tract in young females: Registry report. *N Engl J Med* 1972;25:287-1259.
4. Schockaert S, Poppe W, Arbyn M, Vrguts T, Verguts J. Incidence of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia: A retrospective study. *Am J Obst Gynecol* 2008;199(2):113e1-113e5.
5. González SJ, Flores MG, Deolarte MJ, Ríos MT, Hernandez MA. Effectiveness of 5-fluorouracil in the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia in mexican population. *J Low Gen Tr Dis* 1998;2(4):221-28.
6. Buck HW, Guth KJ. Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia (primarily low grade) with imiquimod 5% cream. *J Low Gen Tr Dis* 2003;7(4):290-3.
7. Lin H, Huang EY, Chang HY, Chang ChCC. Therapeutic effect of topical applications of trichloroacetic acid for vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy. *Jap J Clin Onc* 2005;35(11):651-54.
8. Massad LS. Diagnosis of vaginal intraepithelial neoplasia. *J Low Gen Tr Dis* 2008;12(1):16-19.
9. Sandberg EC, Danielson RW, Cauwet RW, Bonar BE. Adenosis vaginal. *Am J Obstet Gynecol* 1965;93:209-22.
10. Herbst AL, Kurman RJ, Scully RE. Vaginal and cervical abnormalities after exposure to stilbestrol in utero. *Obstet Gynecol* 1972;40:287-98.
11. Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Association of maternal therapy with tumor appearance in young woman. *N Engl J Med* 1971;284:878-81.
12. Noller KL, Fish DR. Diethylstilbestrol Usage: Is interesting past, important present, and questionable future. *Med Clin N Am* 1974;58:793-96.
13. Forsberg JG. Estrogen, vaginal cancer and vaginal development. *Am J Obstet Gynecol* 1972;113:83-87.