

TRATAMIENTO CON IMIQUIMOD EN LAS NEOPLASIAS VAGINALES INTRAEPITELIALES (VAIN)

Marín Pérez, A; Ibarra Vilar, P; Moreno Sánchez, C; Ruíz García, G; Servet Pérez de Lema, C.M; Barceló Valcárcel, F.

Ginecología y Obstetricia Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia)

OBJETIVOS

La Neoplasia Vaginal Intraepitelial (VAIN) es una **lesión premaligna muy poco frecuente** (0,2-0,3 casos cada 100.000 mujeres). Se asocia tanto a la **infección por VPH** como a la presencia de otros tipos de neoplasia intraepitelial en el tracto genital, como un CIN previo e incluso concomitante. Las sesiones de VAIN suelen localizarse en el tercio superior de la vagina y ser de carácter multifocal.

Clásicamente el tratamiento para estas lesiones ha sido la **vaporización con láser o la escisión quirúrgica**. Sin embargo, estas técnicas pueden ser muy dificultosas e incluso mutilantes en casos de pacientes con historia de histerectomía o radioterapia previa. Es por este motivo por el que en los últimos años se están empezando a realizar más ensayos clínicos que evalúan la eficacia del imiquimod tópico en dichas lesiones, con resultados prometedores hasta la fecha.

El objetivo de este trabajo es analizar el uso tópico de imiquimod en una paciente con VAIN e historia previa de CIN e histerectomía y analizar las diferentes opciones terapéuticas y sus resultados.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente de 39 años. Como antecedentes de interés es tercigesta, con dos cesáreas y un aborto previos y es fumadora de 1 paquete al día durante 20 años.

En abril de 2016 se le realiza **una conización por HSIL**. El informe de anatomía patológica informa de **“adenocarcinoma endocervical in-situ**, ausencia de signos histológicos concluyentes de infiltración, contacto focal de la lesión con el margen de resección endocervical”. Ante estos hallazgos y dado que sus deseos genésicos se encuentran cumplidos se le realiza **histerectomía abdominal simple** profiláctica + salpinguectomía bilateral. El informe final de anatomía patológica muestra un adenocarcinoma microrinfiltrante de cervix. Dada la estadificación (IA), con cirugía limitada y sin factores de riesgo se decide en el comité de oncología que no presenta indicación de radio ni quimioterapia adyuvante.

Tras esto, en Abril de 2017 la paciente en un control rutinario presenta **H-SIL en citología y VAIN III en biopsia de vagina**. Se le solicita RMN en la que no se observa ninguna lesión focal que sugiera recidiva tumoral.

Ante la contraindicación relativa de láser sobre cúpula vaginal, se comenta con la paciente la posibilidad de tratamiento con radioterapia vs imiquimod, y **se opta por el tratamiento tópico con Imiquimod 5% con pauta de 12,5 mg 1 aplicación semanal durante 16 semanas.**

RESULTADOS

Durante el tiempo que ha durado el tratamiento como **efectos secundarios** sólo ha presentado un ligero eritema y sensación de quemazón en las zonas de la aplicación, que la paciente califica como **de intensidad leve**. En el seguimiento intermedio se realiza citología cérvicovaginal y vaginoscopia, con resultado de L-SIL y ausencia de epitelio Lugol negativo vaginal.

Actualmente la paciente **está asintomática y sigue controles periódicos con resultados inicialmente negativos.**

CONCLUSIONES

Imiquimod es un **modulador de la respuesta inmune** que actúa potenciando la acción del sistema inmune innato, aumentando la capacidad de las células NK para actuar contra las células carcinogénicas infectadas por VPH; pero también favorece el sistema inmune adaptativo, con una respuesta específica con producción de anticuerpos.

Como se ha comentado, el tratamiento quirúrgico del VAIN en ocasiones es complejo, por lo que deben existir opciones terapéuticas alternativas, con las que se **minimicen las recurrencias y los efectos secundarios**, sobre todo a expensas de la calidad de vida de la paciente.

Imiquimod no es un tratamiento para VAIN que se encuentre actualmente en las guías de práctica clínica, por lo que su uso para esta entidad **no está aún estandarizado**. Sin embargo, la efectividad de imiquimod en VAIN ha sido analizada **en varios ensayos clínicos**, donde se ha comparado fundamentalmente con vaporización con láser, encontrándose tasas más altas de aclaramiento de VPH (63% en grupo de imiquimod comparado con 11% en el grupo de láser). Así mismo, no existen diferencias en cuanto a regresión histológica en ambos grupos de tratamiento en la literatura contrastada.

De este modo, el tratamiento tópico con imiquimod en pauta de 12,5 mg semanal durante 12-16 semanas, parece ser una opción de **tratamiento segura y con unos efectos secundarios asumibles, sobre todo en pacientes seleccionadas.**

BIBLIOGRAFÍA

1. Tainio, K., Jakobsson, M., Louvanto, K., Kalliala, I., Paavonen, J., Nieminen, P. and Riska, A. (2016). Randomised trial on treatment of vaginal intraepithelial neoplasia-Imiquimod, laser vaporisation and expectant management. *International Journal of Cancer*, 139(10), pp.2353-2358.
2. Wee, W., Chia, Y. and Yam, P. (2012). Diagnosis and treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 117(1), pp.15-17.
3. de Witte, C., van de Sande, A., van Beekhuizen, H., Koeneman, M., Kruse, A. and Gerestein, C. (2015). Imiquimod in cervical, vaginal and vulvar intraepithelial neoplasia: A review. *Gynecologic Oncology*, 139(2), pp.377-384.
4. Koeneman, M., van de Sande, A., van Beekhuizen, H., Gerestein, K., van de Laar, R., Kruitwagen, R. and Kruse, A. (2016). Physicians' Awareness, Attitudes, and Experiences Regarding Imiquimod Treatment of Vaginal and Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 20(1), pp.75-79.