

TÍTOL DOCUMENT:	Protocol de tractament del VIN	
TIPUS DOCUMENT:	PROTOCOL MÈDIC	
CODI DOCUMENT: GIN-PM-104	Estàndard:	Pàgina núm. 1 de 15

QUA-IM-004.Rev.06

GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS

Periodicitat de revisió: cada 3 anys.

Responsable revisió: Lourdes Guri Arqué

REVISIÓ	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	AUTORS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
01	01/09/2022	Edició del document	Dra. L. Guri	Sessió del Servei	04/03/2023

DISTRIBUCIÓ DEL DOCUMENT

DESTINATARI
Servei de Ginecologia i Obstetrícia
Intranet

QUA-IM-004.Rev.06

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

ÍNDEX.

1. Introducció	3-5
2. Classificació	5-6
3. Clínica	7
4. Diagnòstic.	7-8
5. Tractament. Objectius	8
5.1 Tractament escissional	9
5.2 Tractament destructiu	10
5.3 Tractament tòpic	11-12
5.4 Tractament combinat	13
6. Algoritme de tractament	13
7. Vacunes terapèutiques	14
8. Conducta expectant	14
9. Situacions especials	15
10. Conclusions	15
11. Seguiment	16
12. Algoritme seguiment	14
13. Bibliografia	16-17

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

1. INTRODUCCIÓ

La neoplàsia intraepitelial vulvar (VIN) es considera la lesió precursora del carcinoma escamós de vulva.

La baixa incidència de carcinoma de vulva no justifica establir programes de cribat.

La conducta a seguir és un repte per la pràctica clínica assistencial ja que és una entitat infradiagnosticada i infrareportada.

Les dades epidemiològiques són pràcticament inexistentes. Les dades obtingudes són a partir d'estudis de pacients que consulten.

La incidència real és difícil de saber perquè són lesions asimptomàtiques i que passen desapercibudes.

En els països nòrdics, la incidència es troba entre 2,5-3,1 casos/100.000 dones/any, amb un increment a partir dels 40 anys.

A Espanya, en un estudi multicèntric de 5.665 dones, es va concloure que el VIN representa el 2% de tota la patologia del tracte genital inferior. (Cortés J, Castellsagué X, Torné A, Gil Á, San-Martín M. *Patología del tracto genital inferior asociada al virus del papiloma humano en mujeres españolas. Prog Obstet Ginecol. 2011 Jul;54(7):351-7.*)

El diagnòstic i tractament adequat es considera l'únic mètode de prevenció secundària eficaç.

S'identifiquen dues entitats etiopatogèniques diferents:

-HSIL (VIN comú): associat al virus de papil·loma humà (HPV). Serotips més freqüents: HPV 16 (77,3%), HPV 33 (10,6%), HPV 18 (2,5%). En un 90% dels casos, són infeccions transitòries que es resolen en els primers dos anys.

La immunodepressió s'associa a la persistència viral i desenvolupament de lesions intraepitelials.

-VIN diferenciat s'associa a dermatosis inflamatòries cròniques. Mecanisme patogènic és desconegut. Lesions presenten sobre expressió per la p53.

El risc de progressió a carcinoma és del 7-10%.

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

Tipos clínico-patológicos de la neoplasia vulvar intraepitelial (VIN)		
Tipo histológico VIN	VPH	No VPH
		HSIL (VIN tipo común)
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

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

La historia natural és, en gran part, desconeguda i dependrà molt del tipus de VIN.
 En una revisió sistemàtica 3.322 dones tractades de VIN (*Van Seters M, et al. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. Gynecol Oncol. 2005;97:645-51*).

Historia natural de la VIN		
	n.	%
Progresión a càncer	215	6,5
Càncer ocult	107	3,2
Progresan en el seguiment	108	3,3
Regresión espontànea	41	1,2
Gestantes (del grupo que regresa)	17	41,5
Revisión sistemática 97 series, 3.322 pacientes		

2. CLASSIFICACIÓ:

Perspectiva històrica:

ISSVD 1986	OMS 2003	ISSVD 2004	LAST 2012	OMS 2014 = ISSVD 2015	OMS 2020
VIN1	-	-	LSIL (uVIN1)	LSIL (uVIN1)	-
VIN2	VIN3	uVIN (warty, basaloide, mixto)	HSIL (uVIN2-3) (warty, basaloide, mixto)	HSIL (uVIN2-3) (warty, basaloide, mixto)	VPH-positivas HSIL (warty, basaloide, mixto)
VIN3 (warty, basaloide, mixto, diferenciado)					
		dVIN	-	dVIN	VPH-negativas dVIN DEVIL, VAAD

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

Nomenclatura utilitzada fins ara, ISSVD juliol 2015 (*2015 ISSVD Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. Accepted in New York World Congress, July 28, 2015. Terminology Committee: Bornstein J, et.all*):

-LSIL (VIN-I) no es considera una lesió precursora de càncer. Es considera una reacció cutània secundària a una infecció per virus del papil·loma humà (HPV) sense potencial oncogènic. LSIL (“condiloma” o “canvis per HPV”).

-lesions precursors: HSIL (VIN comú) i VIN diferenciat.

Aquesta classificació té repercussions en la conducta clínica a seguir ja que el tractament del L-SIL no està justificat com a prevenció del càncer de vulva, sinó com a tractament simptomàtic de les lesions produïdes per la infecció de l'HPV.

Clasificación neoplasia vulvar intraepitelial ISSVD 2015
Lesión intraepitelial escamosa de alto grado: H-SIL (VIN tipo común)
Neoplasia intraepitelial vulvar tipo diferenciado: VIN tipo diferenciado

Actualment utilitzem la classificació de la OMS 2020.

Aquesta classificació té rellevància donat que diversos estudis han demostrat que els tumors independents de l'HPV tenen pitjor pronòstic que els tumors associats a l'HPV malgrat que morfològicament són més diferenciats.

WHO 2020. Precursor lesions

1. **HPV-associated precursor: squamous intraepithelial lesions (SIL)**
2. **HPV-independent precursor: Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN)**
 - a) **Differentiated VIN**
 - b) **Other (differentiated exophytic vulvar intraepithelial lesion [DEVIL], vulvar acanthosis with altered differentiation [VAAD])**

Rakislava N, et al. WHO Classification of gynecologic tumors. 2020; 424

HPV-associated & -independent prec.

	HPV-associated (HSIL)	HPV-independent (dVIN)
Other names	Basaloid , warty VIN, Bowen's disease, bowenoid papulosis	Simplex VIN
Associated lesions	Tumors or premalignant lesions of cervix, vagina, anus (71%)	Lichen sclerosus, lichen simplex chronicus
Immunohistochemistry	p16 overexpression, p53 wild-type	p16 negative, p53 abnormal (mutated)

Rakislava N, et al. *Adv Anat Pathol* 2017; 24:201-14

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

3. CLÍNICA

Heterogènia. Un 50% són asimptomàtiques i l'altra 50% poden presentar clínica de: prurit, dolor, dispareúnia, disúria.

Les lesions presentaran localitzacions i aspectes diferents en funció del tipus de VIN. Així que:

- les lesions de VIN comú solen ser lesions polimorfes, multifocals, multicèntriques. Es solen localitzar en àrees no piloses i sobretot en el 1/3 inferior de la vulva. Lesions associades a altres lesions intraepiteliais del tracte genital inferior.
- les lesions de VIN diferenciat solen ser lesions úniques, de petit tamany, leucoplàsiques o d'aspecte eritematós. Estan mal definides. Es solen localitzar en àrees provistes de pèl. I la pacient normalment explica prurit de llarga evolució.

4. DIAGNÒSTIC

Diagnòstic de sospita és clínic i el diagnòstic de certesa per biòpsia.

L'exploració de vulva s'ha de realitzar de forma sistemàtica a totes les pacients, i especialment a les que presenten algun tipus de lesió en el tracte ano-genital relacionada amb l'HPV, les que presenten dermatopaties vulvars o les que refereixen algun tipus de simptomatologia.

La tinció amb àcid acètic sabem que presenta una baixa especificitat però s'ha de realitzar per a dirigir la biòpsia. S'ha de vigilar amb les àrees de l'introït perquè poden presentar emblanquiment difús sense que hi hagi traducció clínic.

La biòpsia es realitzarà sota anestèsia local amb pinça "sacabocados", punch de Keyes, bisturí o tisores.

Lesions multifocals, realitzar biòpsies de diferents localitzacions.

Exploració sistemàtica:

- inspecció general i zona perianal
- vulvoscòpia i tinció lesions amb àc. acètic al 5%.
- descriure detalladament les lesions: topografia, morfologia, color i vascularització.

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

ACOG. Management of vulvar intraepithelial neoplasia. Committee Opinion N^o.509. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2011; 118: 1192-4.

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

Diagnòstic diferencial: queratosis seborreica, psoriasi, líquen simple crònic i líquen esclerós i atròfic.

5. TRACTAMENT

No existeix el tractament ideal. Cap tractament ha demostrat ser superior a un altre. L'augment de la incidència en persones joves, ha contribuït a buscar tractaments més conservadors.

Abans d'iniciar qualsevol terapèutica s'ha d'avaluar el risc de progressió a carcinoma, segons:

- característiques de la pacient (edat, estat immunològic, patologia associada)
- característiques de la lesió (localització, extensió, afectació àrees piloses o no, lesió única o multifocal,

OBJECTIUS del tractament:

1. Prevenir progressió a carcinoma invasor.
2. Curar o pal·liar els símptomes.
3. Evitar recidives.
4. Preservar anatomia i funcionalitat vulvar.

Disposem de diversos tractaments. S'agrupen en tractaments escissionals, destructius i mèdics. També es poden realitzar teràpies combinades.

- Escisional
 - Escisión local simple
 - Vulvectomia cutànea parcial o total
 - Vulvectomia simple
- Destructivo
 - Vaporización láser
 - Terapia fotodinámica
 - Aspiración Quirúrgica Ultrasonica Cavitacional
- Tópico
 - Imiquimod
 - 5-Fluorouracilo
 - Cidofovir
- Combinado
- Conducta expectante



¡ INDIVIDUALIZAR !

Jones RW, et al. Gynecol O

S'han de tractar tots els VINS, però podem fer maneig expectant en casos molt seleccionats amb baix risc de progressió (Qualitat d'evidència moderada. Grau de recomanació: fort a favor).

El tractament d'elecció en el VIN diferenciat i en lesions HSIL (VIN comú) amb sospita d'invasió oculta és el tractament escisional (Qualitat evidència: moderada. Grau de recomanació: fort a favor).

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

5.1 TRACTAMENT ESCISSIONAL:**ESCISSIÓ LOCAL SIMPLE**

Escissió de la totalitat de la lesió:

- marge de seguretat de 5mm al voltant de lesió (excepte anus, clítoris o uretra).
- profunditat: 3mm àrees piloses i 1mm àrees no piloses.

Permet confirmar la lesió, descartar invasió oculta i valorar l'estat dels marges.

L'estat dels marges és un factor independent de recurrència lesional, però no de progressió a lesió invasora. (*Van de Nieuwenhof HP, et al. Review of squamous premalignant vulvar lesions. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2008;68:131-5*
Preti M, et al. VIN usual type-from the past to the future. Ecaner 2015, 9:531)

Indicació: VIN unifocals o multifocals aïllats (Qualitat d'evidència: moderada. Grau de recomanació: fort a favor).

(*ACOG. Management of vulvar intraepithelial neoplasia. Committee Opinion Nº.509. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2011; 118: 1192-4*).

Recidives 23,9%. Apareixen en els 5 primers anys.

(*Jones RW, et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women. Obstet Gynecol. 2005 Dec;106(6):1319-26*).

VULVECTOMIA CUTÀNIA PARCIAL O TOTAL

Escissió de tot el gruix de la pell vulvar inclòs fol·licles pilosos i annexes cutanis amb preservació de teixit subcutani. Preservació del clítoris.

Tancament primari o amb injert lliure. Lesions perineals/perianals tancament amb tècniques de cirurgia plàstica.

Indicació: lesions VIN molt extenses que afecten a la major part del teixit vulvar.

(Qualitat d'evidència: baixa. Grau de recomanació: fort a favor). O quan fracassen tractaments combinats.

Recurrències: 22,3%

(*Puig-Tintoré LM, et al. Neoplasia Intraepitelial y cáncer de vulva. González-Merlo et al. Oncología Ginecológica. Barcelona: Salvat 1991; pag 1-60*).

VULVECTOMIA SIMPLE

Extirpació de tot el gruix de la pell vulvar inclòs llavis majors, menors i clítoris. Deformatat important de genitals externs.

Indicació: cap. (Qualitat evidència: baixa. Grau de recomanació: fort en contra).

Recurrències 15% (*Puig-Tintoré LM. Neoplasias intraepiteliales de vulva, vagina y ano. En Pahisa J. y Torné A. Directores. Ginecología Oncológica. Cursos CLINIC de Formación Continuada en Obstetricia y Ginecología. 2014 Ergon*).

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

5.2. TRACTAMENT DESTRUCTIU

El tractament destructiu permet eliminar la totalitat de la lesió amb diferents mètodes de destrucció tissular sense obtenir peça quirúrgica per a realitzar estudi histològic. Per això, és molt important, prèviament al tractament, descartar invasió amb la presa de múltiples biòpsies.

Aquest tipus de tractament permet menor radicalitat, millor conservació anatòmica i de funcionalitat vulvar.

LÀSSER DE CO₂

Destrucció per vaporització del teixit afecte.

Potència 10-20w, mode continuu. Aplicació d'anestèsia local

Profunditat:

-3-4mm àrees piloses

-0,5-1mm zones no piloses.

Preferentment realitzar sota visió colposcòpica.

Indicació: HSIL (VIN comú) en introit i zones no piloses (descartant prèviament invasió). Lesions multifocals i extenses. (Qualitat d'evidència: moderada. Grau de recomanació: fort a favor). (*Preti M, et al. Vulvar intraepithelial neoplasia. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2014;28(7):1051-62*)

Alta precisió i poca agressivitat. No mutilant.

Taxa recurrències: 12.5-41.9%.

TERÀPIES DESTRUCTIVES EN INVESTIGACIÓ

-Teràpia fotodinàmica (TFD). Aplicació d'una substància fotosensibilitzadora i localitzadora de cèl·lules tumorals (àcid 5-aminolevulímic). Quan aquesta substància es posa en contacte amb una llum amb longitud d'ona determinada, es produeix un oxigen sintètic tòxic que genera radicals lliures. Produeix necrosi per coagulació, inducció de l'apoptosi i microtrombosi de vasos tumorals, destruint les cèl·lules malignes. Recurrència del 48%.

-Aspiració quirúrgica ultrasònica cavitacional (CUSA). Utilització d'ultrasons per causar destrucció de teixit (cavitació) amb l'aplicació posteriorment d'un sistema d'aspiració que elimina les restes cel·lulars i la sang. Permet estudi histològic. Mètode segur. Ràpida curació amb bons resultats estètics i funcionals. Recurrència del 25%.

Indicacions: HSIL (VIN comú). En àmbit d'investigació.

(Qualitat evidència: baixa. Grau de recomanació: fort en contra).

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

5.3. TRACTAMENTS TÒPICS

Tractament alternatiu a la cirurgia.

Actualment la FDA no ha aprovat cap tipus de tractament tòpic per els VIN però si que els recomanen, en determinades situacions, les diferents societats científiques.

5-FLUOROURACIL (5-FU).

Produeix una descamació química del VIN.

Aplicació de capa fina de 5-FU al 5%, 1-2cops/dia x 6-10 setmanes.

Controls clínics cada 4-6 setmanes.

Reaccions locals importants: eritema, edema, descamacions, úlceres i dolor.

Indicacions: HSIL (VIN comú), descartant invasió oculta.

(Qualitat d'evidència: baixa. Grau de recomanació: dèbil a favor).

Contraindicat durant la gestació.

Eficàcia 75%. Mala tolerància. Ús limitat. (Holschneider CH, Goff B, Garcia RL, Falk SJ. Vulvar intraepithelial neoplasia. UpToDate 2015)

IMIQUIMOD

Inmunomodulador amb efecte antitumoral.

Estimula citoquines locals i la immunitat cel·lular.

Aplicació capa fina d'Imiquimod al 5% per la nit. 2-3cops/setmana x 12-20 setmanes.

Controls clínics cada 4-6 setmanes.

Reaccions locals: prurit, eritema i reacció inflamatòria intensa. Aquesta reacció millora amb la presa d'AINES. (Westermann C, et al.. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical 5% Imiquimod cream. Int J Obstet Gynecol 2013;120:266-270.

Terlou A, et al.. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs do not interfere with imiquimod treatment for usual type vulvar intraepithelial neoplasia. Int J of Cancer 2011;128:2463-2469).

Indicacions: HSIL (VIN comú). Lesions unifocals o multifocals aïllades, després de descartar invasió oculta. Tractament únic o combinat. Qualitat evidència: alta. Grau de recomanació: dèbil a favor).

Contraindicat durant la gestació.

Taxa de resposta completa, als 30 mesos de seguiment, del 66,6%. Més eficaç en lesions pigmentades.

Taxa recurrència 11%.

Si lesió residual o persistència de la lesió s'ha d'utilitzar tractament quirúrgic.

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

Metaanàlisi de Cochrane: eficàcia 11 vegades superior a placebo. Millors resultats en pacients menors de 65 anys i quan es produeix reacció local intensa.

Eficàcia del imiquimod en el tractament de la VIN				
Autor/año	Diseño del estudio	Número de pacientes	Calidad de la evidencia	Respuesta total Imiquimod
Mathiesen 2007 ⁶³	EC aleatorizado	21	Alta	81%
Tien Le 2007 ⁶⁴	Estudio cohortes	36	Moderada	77%
van Seeters 2008 ⁶⁵	Estudio randomizado	52	Alta	35%
Westermann 2013 ⁶⁰	Estudio observacional	62	Baja	76%
Terlou 2011 ⁶¹	EC aleatorizado	24	Alta	35%
Frega 2013 ⁶⁶	EC aleatorizado compara Imiquimod vs cirugia	18	Alta	31%
Tristam 2014 ⁶⁷	EC aleatorizado compara Cidofovir vs Imiquimod	total	Alta	46%
Kim 2015 ⁶⁸	Observacional	9	Moderada	66%

(Pepas L., et al. Medical interventions for high grade vulvar intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 2011;(4)

CIDOFOVIR

Anàleg dels nucleòsids amb activitat antiviral. Indueix apoptosi.

En investigació.

Formulació tòpica a l'1-3% (gel, crema o injecció intralesional), 1-2cops/dia x 10 setmanes.

Indicació: HSIL (VIN comú). (Qualitat d'evidència baixa. Grau de recomanació: dèbil en contra).

Estudi multicèntric, aleatoritzat, amb 180 pacients, comparen eficàcia Imiquimod al 5% amb Cidofovir a l'1%, taxa de resposta a les 6w del 46% en ambdós grups. (Tristam A, et al. Activity, Safety and feasibility of cidofovir and imiquimod for treatment of vulvar intarepithelial neoplasia (RT3VIN): a multicentre phase 2 trial. Vol 15 nov 2014).

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

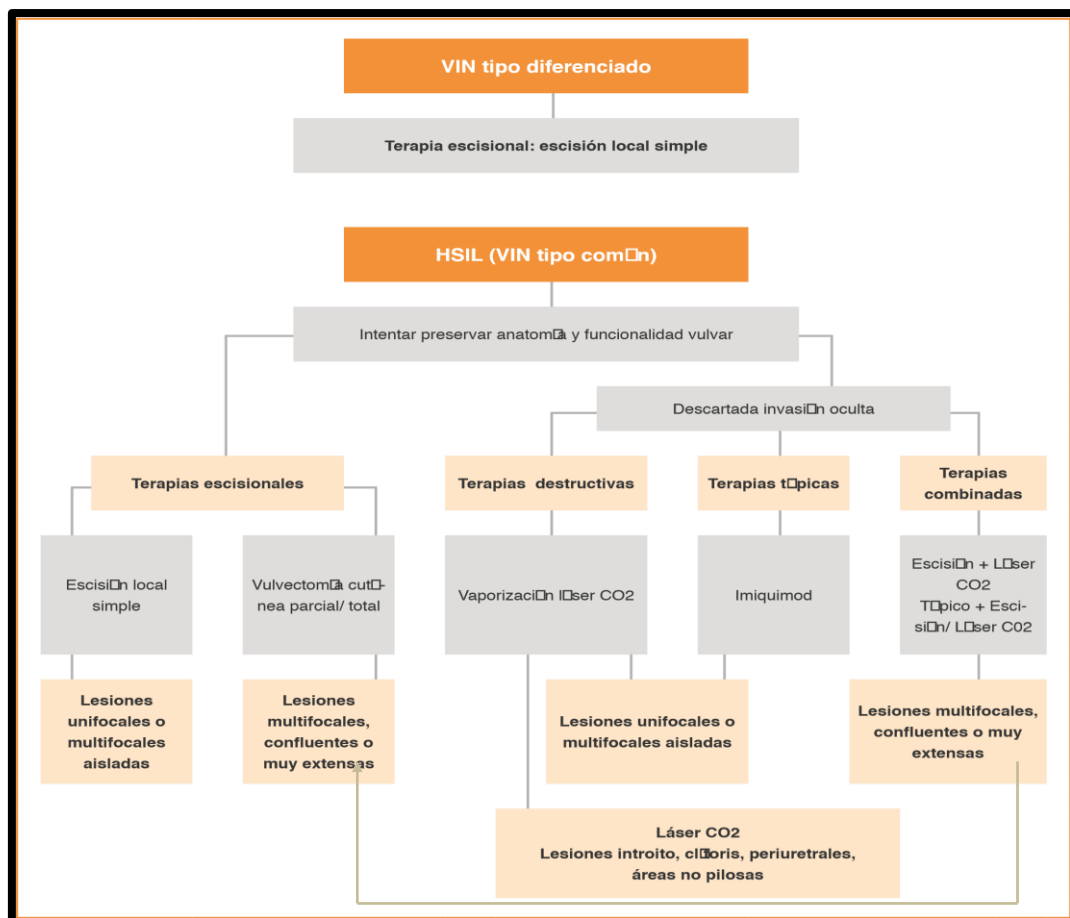
QUA-IM-004.Rev.05

5.4 TRACTAMENT COMBINAT

Tractament escissional + tractament tòpic o tractament escissional + tto destructiu.
Escissió + làser o escissió + imiquimod.

Indicació: VIN molt extenses o multifocals, la complexitat del quals, implica escissió àmplia amb àrees amb risc d'infiltració oculta. Qualitat d'evidència: baixa. Grau de recomanació: fort a favor.

Estudi comparatiu de 80 pacients, 40 tractament escissional i 40 escission amb tòpic. Seguiment a 5 anys, taxa de recurrència de 44,8% CIR i del 48,4% tto combinat. (Gentile M, et al.,. *Adjuvant topical treatment with imiquimod 5% after excisional surgery for VIN. Europ Rew Med Pharmacol Sc 2014;18:2949-2952*).

6. ALGORITME DE TRACTAMENT

AEPCG-Guía: Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Publicaciones AEPCG, noviembre 2015

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

	<p>CODI DOCUMENT: GIN-PM-104</p>	<p>Revisió :01 Pàgina nº 14 de 18 Data última revisió: 01/09/2023</p>
<p>PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN</p>		

QUA-IM-004.Rev.05

7. VACUNES TERAPÈUTIQUES

Teràpies en investigació.

Estimular la immunitat cel·lular amb l'objectiu d'aconseguir una regressió lesional.

Assajos clínics en fase II.

Publicat resultats estudi amb vacuna específica contra oncoproteïnes E6 i E7 de l'HPV serotip 16. Resposta del 60% als 3 mesos i del 79% als 12 mesos. (*Kenter GG et al. Vaccination against HPV-16 oncoproteins for vulvar intraepithelial neoplasia. The New England journal of medicine. 2009;361(19):1838-47*)

8. CONDUCTA EXPECTANT.

Indicació: lesions HSIL (VIN comú) molt limitades o en pacients gestants.

(Qualitat d'evidència: baixa. Grau de recomanació: dèbil a favor).

Només justificada en lesions amb poc risc de progressió o alta probabilitat de regressió espontània. Per això, no està indicat en dones grans o lesions VIN tipus diferenciat.

Lesions amb alta probabilitat de regressió:

- edat <35 anys
- lesions unifocals poc extenses
- lesions multifocals aïllades
- gestants
- immunodepressió transitòria.

Revisió sistemàtica, 97 articles, 3.322 casos, remissió espontània de l'1,2%, el 41% eren gestants i totes eren <35 anys. (*Van Seters et al., Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review. Gynecol Oncol. 2005;97:645-51*).

Observació clínica amb vulvoscòpia cada 6 mesos. Cal assegurar-nos el seguiment d'aquestes pacients.

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

	CODI DOCUMENT: GIN-PM-104	Revisió :01 Pàgina nº 15 de 18 Data última revisió: 01/09/2023
PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN		

QUA-IM-004.Rev.05

9. SITUACIONS ESPECIALS

GESTANTS:

Observació sense tractament en tots els casos, descartant prèviament, invasió oculta.
 (Qualitat d'evidència: baixa. Grau de recomanació: fort a favor).
 Possibilitat de regressió sobretot en pacients <30 anys i si presenten lesions pigmentades.
 Si hem de tractar utilitzarem làser de CO2.
 Imiquimod categoria C de la FDA.

INMUNODEPRIMIDES:

Tractament d'elecció: escissional. Per què?
 -major severitat de les lesions,
 -menys probabilitat de regressió,
 -més risc de progressió a carcinoma infiltrant,
 -major taxa de recurrència.
 En casos seleccionats (lesions molt extenses o que comprometen estructures) tractament destructiu amb làser o combinat.
 (Qualitat d'evidència: baixa. Grau de recomanació: moderat a favor).
 Tractament tòpic. Hi ha pocs estudis. Reservat quan el tto destructiu o escissional pot afectar l'anatomia o funcionalitat vulvar (lesions uretra, clítoris, àrees no piloses).

10. CONCLUSIONS

En els últims anys, el tractament del VIN ha evolucionat a formes més conservadores amb la intenció de disminuir l'impacte psicosexual de les pacients i augmentar la qualitat de vida de les mateixes.
 El grau d'afectació és major quan més edat.
 La repercussió en la qualitat de vida de les pacients es directament proporcional a l'agressivitat del tractament i la mutilació que aquest produeix.
 Per tant, HAUREM DE TROBAR OPCIONS TERAPÈUTIQUES EFICACES, ESSENT EL MÉS CONSERVADORS POSSIBLES PER TAL DE PRESERVAR L'ANATOMIA I LA FUNCIONALITAT VULVAR.

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

11. SEGUIMENT

Fonamental per a detectar possibles recurrències i evitar la progressió.

Taxa de recurrències oscil·la entre el 20-50%.

Més risc de recurrència:

- lesions extenses
- marges positius
- lesions multifocals
- immunodeprimides amb CD4< 200.
- fumadores

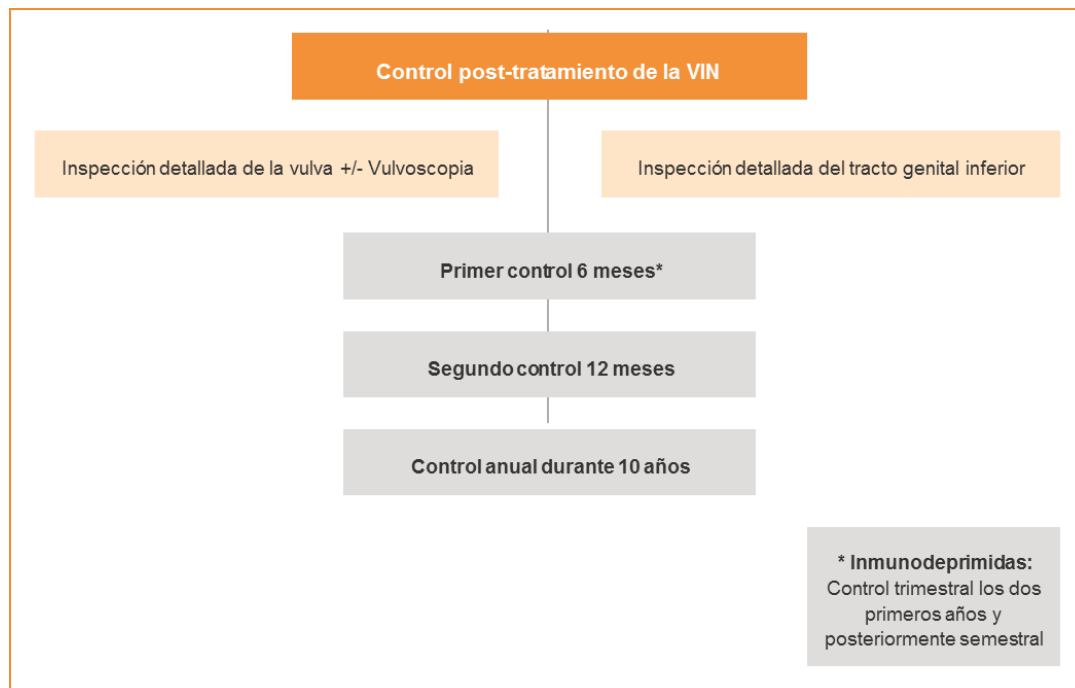
Taxa d'invasió oculta: 3-20%

Taxa de progressió: 6,5%. La meitat tenien carcinomes ocults detectats durant el Dx.

Taxa de progressió si no tractem : 9%.

(Van Seters et al., *Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review. Gynecol Oncol. 2005;97:645-5*

12. ALGORITME DE SEGUIMENT



(AEPCC-Guía: Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Publicaciones AEPCC, noviembre 2015)

Up-to-date: seguiment semestral x 5 anys i després anual

(Holschneider CH, et al. *Vulvar intraepithelial neoplasia. UpToDate 2015*)

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN

QUA-IM-004.Rev.05

13. BIBLIOGRAFIA

-2015 ISSVD Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. Accepted in New York World Congress, July 28, 2015. Terminology Committee: Bornstein J, et.all

-Cortés J, Castellsagué X, Torné A, Gil Á, San-Martín M. Patología del tracto genital inferior asociada al virus del papiloma humano en mujeres españolas. Prog Obstet Ginecol. 2011 Jul;54(7):351-7.

-Van Seters M, et all. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. Gynecol Oncol. 2005;97:645-51.

-ACOG. Management of vulvar intraepithelial neoplasia. Committee Opinion Nº.509. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2011; 118: 1192-4.

-Van de Nieuwenhof HP, et all. Review of squamous premalignant vulvar lesions. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2008;68:131-5
Preti M, et all. VIN usual type-from the past to the future. Ecancer 2015, 9:531

-ACOG. Management of vulvar intraepithelial neoplasia. Committee Opinion Nº.509. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2011; 118: 1192-4

-Jones RW, et all. Vulvar intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women. Obstet Gynecol. 2005 Dec;106(6):1319-26.

-Puig-Tintoré LM, et all. Neoplasia Intraepitelial y cáncer de vulva. González-Merlo et al. Oncología Ginecológica. Barcelona: Salvat 1991; pag 1-60

-Puig-Tintoré LM. Neoplasias intraepiteliales de vulva, vagina y ano. En Pahisa J. y Torné A. Directores. Ginecología Oncológica. Cursos CLINIC de Formación Continuada en Obstetricia y Ginecología. 2014 Ergon.


-Preti M, et all. Vulvar intraepithelial neoplasia. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2014;28(7):1051-62.

-Holschneider CH, Goff B, Garcia RL, Falk SJ. Vulvar intraepithelial neoplasia. UpToDate 2015

-Westermann C, et al.. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical 5% Imiquimod cream. Int J Obstet Gynecol 2013;120:266-270.
Terlou A, et al,. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs do not interfere with imiquimod treatment for usual type vulvar intraepithelial neoplasia. Int J of Cancer 2011;128:2463-2469

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

	CODI DOCUMENT: GIN-PM-104	Revisió :01 Pàgina nº 18 de 18 Data última revisió: 01/09/2023
PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VIN		

QUA-IM-004.Rev.05

-Pepas L.,et al. Medical interventions for high grade vulvar intraepithelial neoplasia. CochraneDatabase Syst Rev 2011;(4):CD007924

-Tristam A, et al. Activity, Safety and feasibility of cidofovir and imiquimod for treatment of vulvar intarepithelial neoplasia (RT3VIN): a multicentre phase 2 trial. Vol 15 nov 2014

-Gentile M, et al,. Adjuvant topical treatment with imiquimod 5% after excisional surgery for VIN. Europ Rew Med Pharmacol Sc 2014;18:2949-2952

-AEPCC-Guía: Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Publicaciones AEPCC, noviembre 2015

-Van Seters et al,. Is the assumednatural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review. Gynecol Oncol. 2005;97:645-51.

-Kenter GG et al. Vaccination against HPV-16 oncoproteins for vulvar intraepithelial neoplasia. The New England journal of medicine. 2009;361(19):1838-47

-Van Seters et al,. Is the assumednatural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review. Gynecol Oncol. 2005;97:645-51.

-AEPCC-Guía: Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Publicaciones AEPCC, noviembre 2015

-Holschneider CH,et al. Vulvar intraepithelial neoplasia. UpToDate 2015

QUA-IM-004.Rev.05

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol