



REPORTE DE CASO

DOI: <https://doi.org/10.18597/rcog.3328>

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE NEOVAGINA EN PACIENTE CON SÍNDROME DE MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Epidermoid carcinoma in the neovagina of a patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. Case report and literature review

Marta Fernández-Ruiz, MD¹; Manuel Pantoja-Garrido, MD²; Zoraida Frías-Sánchez, MD³; Inmaculada Rodríguez-Jiménez, MD²; María del Valle Aguilar-Martín, MD²

Recibido: 6 de marzo de 2019 / Aceptado: 16 de diciembre de 2019

RESUMEN

Objetivo: presentar el caso de una paciente con síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, con diagnóstico de carcinoma escamoso en neovagina, y realizar una revisión de la literatura del tratamiento y pronóstico de las neoplasias o la infección por VPH de tejidos neovaginales en mujeres transgénero o con síndrome MRKH.

Materiales y métodos: mujer de 56 años de edad que consulta en un hospital universitario regional de la ciudad de Sevilla (España). Tras la exploración clínica se aprecia una tumoración exofítica en fondo de vagina, con resultado de biopsia de carcinoma escamoso y cultivo positivo para virus del papiloma

humano (VPH) tipo 16. Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline vía PubMed, con los términos: “congenital abnormalities”; “mullerian aplasia”; “neovagina”; “vaginal neoplasms”; “squamous carcinoma”; “HPV infection”, de reportes y series de caso, y estudios observacionales publicados desde el año 2000 hasta octubre de 2019 en inglés y español.

Resultados: se incluyeron 14 estudios; de estos, siete correspondieron a carcinoma escamocelular, tres a adenocarcinoma y cuatro informan infección solo por VPH. Todos los carcinomas escamocelulares presentaban estadios avanzados por compromiso local o linfático y recibieron radioterapia con quimioterapia concomitante o cirugía radical. El pronóstico fue malo en tres de los casos. Las pacientes con adenocarcinoma también presentaron lesiones avanzadas con compromiso local, el tratamiento fue quirúrgico, con quimioterapia concomitante en dos de los casos. Solo una paciente tuvo seguimiento mayor a cinco años. La infección por VPH es frecuente en mujeres sometidas a construcción de neovagina.

* Correspondencia: Zoraida Frías Sánchez, Calle Pirineos número 5, Portal 2, Piso 2D. CP 41018, Sevilla (España). Teléfono: 650724137. fszoraida@gmail.com

¹ Servicio de Ginecología del Hospital general Santa María del Puerto (Cádiz), España.

² Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla (España).

³ Unidad de Gestión Clínica de Ginecología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla (España).

Conclusiones: las pacientes con neovagina son susceptibles de desarrollar carcinomas escamosos si se utilizaron injertos cutáneos, o adenocarcinomas en aquellas en las que se reconstruyó la vagina a partir de injertos tisulares intestinales. Dado que al momento del diagnóstico presentan compromiso local, a menudo requieren tratamientos radicales o combinados. Se debe investigar cuáles son las mejores estrategias de tamizaje de VPH, cáncer escamoso y adenocarcinoma en este tipo de pacientes.

Palabras clave: anomalías congénitas; aplasia mulleriana; neoplasias vaginales; carcinoma de células escamosas; infección VPH; caso clínico.

ABSTRACT

Objective: To present the case of a squamous carcinoma in the neovagina of a patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and review of the literature related to treatment and prognosis of vaginal neoplasms or HPV infection in transgender women or with MRKH syndrome.

Materials and methods: A 56-year-old woman consulted to the Hospital Universitario of Sevilla (Spain). During the clinical examination, a exophytic tumor at the bottom of the vagina was found and the biopsy reported squamous carcinoma and positive nucleic acid amplification test for human papilloma (HPV) type 16. A literature search of case reports, case series and observational studies published from 2000 to October 2019 in English and Spanish was performed in Medline via PubMed, with the following terms: “congenital abnormalities”; “Mullerian aplasia”; “neovagina”; “Vaginal neoplasms”; “Squamous carcinoma”; “HPV infection” was performed.

Results: 14 studies were finally included; seven corresponded to squamous cell carcinoma, three to adenocarcinoma and four reported HPV infection only. All of the squamous cell carcinomas were at advanced stages due to local or lymphatic compromise and received radiotherapy with concomitant chemotherapy or radical surgery. The prognosis was bad in three of the cases. Patients with adenocar-

cinoma also presented with advanced lesions due to local extensión and received surgical treatment and two cases received concomitant chemotherapy. Only one patient was followed-up for five years or more. HPV infection is common in women who underwent neovagina reconstruction.

Conclusions: Patients with neovagina are susceptible to develop squamous carcinomas or adenocarcinomas depending if skin or intestinal tissue grafts are used. According to local compromise at the time of diagnosis, radical or combined treatments are required. Which screening strategies for HPV, squamous cell carcinomas and adenocarcinoma is to be investigated.

Key words: Congenital abnormalities; mullerian aplasia; vaginal neoplasms; squamous-cell carcinoma; HPV infection; clinical case.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) es consecuencia de una alteración, durante el desarrollo embrionario, de los conductos paramesonéfricos de Müller (1), de etiología heterogénea; su origen podría tener causas epigenéticas o estar asociado a factores ambientales, aunque se han descrito casos familiares (1, 2). Se caracteriza por la evolución de un cariofenotipo femenino con desarrollo normal de los caracteres sexuales secundarios, debido a la conservación de la función ovárica, pero acompañado por un cuadro de amenorrea primaria como consecuencia de la agenesia uterovaginal (3). La incidencia del MRKH es cercana a 1 caso por cada 5000 mujeres (4). El diagnóstico es eminentemente clínico, ya que cursa generalmente con amenorrea y caracteres sexuales secundarios normales; al examen ginecológico se puede observar una vagina corta o normal, sin evidencia de cérvix uterino, o ausencia de útero en la línea media, en el ultrasonido. El diagnóstico diferencial incluye el himen imperforado, el tabique vaginal o la atresia cervical (1). El tratamiento de elección es quirúrgico, para lo cual existen diferentes técnicas

para la reconstrucción vaginal a partir de injertos (5). También se han descrito técnicas de dilatación progresiva que utilizan colgajos cutáneos (6).

En el MRKH existe la posibilidad de que sobrevenga una neoplasia primaria, dado que hay un riesgo de malignización de base de los tejidos residuales mullerianos (3, 4). Por otra parte, y dado el avance en las técnicas quirúrgicas para el manejo de esta condición, se ha observado el desarrollo de neoplasias en los injertos o colgajos utilizados para reepitelizar dichas neovaginas. En 2001 se publica el primer caso de carcinoma escamoso de neovagina tras cirugía de reconstrucción transexual (7), mientras que en 2002 se reporta el primer caso de cáncer vaginal primario en una paciente con síndrome de MRKH en Estados Unidos (8).

Por otra parte, el tejido de la neovagina es susceptible de adquirir la infección por el virus del papiloma humano (VPH). El VPH se adquiere mediante contacto sexual directo con una persona infectada, y toda mujer sexualmente activa tiene riesgo de contraerlo (9). Su diagnóstico se realiza mediante la determinación del ADN viral con técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, por sus siglas en inglés), colposcopia y prueba de ácido acético, biopsia o citología (10). Cada subtipo de VPH tiene cierta especificidad para infectar o colonizar diferentes regiones anatómicas, con diversas manifestaciones clínicas; en algunos casos es considerado causa para el desarrollo de cáncer de cérvix, pero también a nivel vulvar, vaginal, anal, peneano, en tejido cutáneo inguinogenital o en la mucosa de la cavidad oral (11).

La literatura sobre la epidemiología y los subtipos de VPH más frecuentemente asociados a los tejidos utilizados en las intervenciones para la reconstrucción de neovaginas, es escasa (9). Se ha descrito que los tejidos trasplantados conservan sus características originales, por lo que se podría asumir que mantienen su potencial oncológico, y que las condiciones de humedad constante que aporta el canal vaginal expondrían al injerto a un mayor riesgo de degeneración carcinomatosa (8). Por otra parte, se cree que

el tejido cutáneo extragenital usado para la reconstrucción neovaginal podría ver reducida su propia capacidad de queratinización tras ser injertado, lo que aumentaría la predisposición a la infección por el VPH (12). También se ha descrito que el estrés sufrido por estos tejidos implantados, a partir de la dilatación mecánica, la microabrasión, los traumatismos de la actividad sexual y la exposición a sustancias como el semen, la orina o las heces, también son factores de riesgo de displasia tisular (9). En cuanto a su tamización, tanto el National Health Service (NHS) como el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) indican que, aunque pueden aparecer neoplasias intraepiteliales vulvares y vaginales en las pacientes con MRKH, el cribado mediante citología vaginal no es recomendable en esta población dada la ausencia de cérvix (1), además proponen la revisión rutinaria de las pacientes con MRKH por la posibilidad de desarrollar cáncer en los tejidos residuales mullerianos o en los tejidos implantados, secundariamente a una infección por VPH, por lo que el test de amplificación de ácidos nucleicos de VPH podría ser una alternativa por considerar en estas pacientes (9).

La información sobre la aparición de neoplasias en los tejidos implantados neovaginales, terapias disponibles y resultados de las mismas es escasa. Dado que cada vez se obtienen mejores resultados con las técnicas quirúrgicas para el manejo de la disfunción sexual, y que la frecuencia de realización del procedimiento ha aumentado de manera importante, el ginecólogo general y el oncológico deben conocer aspectos relacionados con su diagnóstico, manejo y seguimiento; por tanto, el objetivo de la presentación de este caso clínico es hacer una revisión de la literatura del tratamiento y pronóstico de las neoplasias o la infección por VPH de tejidos neovaginales en mujeres transgénero o con síndrome MRKH.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 56 años con síndrome de MRKH, intervenida quirúrgicamente a los 22 años de edad para la creación de una neovagina mediante un colgajo cu-

táneo de glúteo, en seguimiento en el Hospital Universitario Regional Virgen Macarena, institución de tercer nivel de complejidad ubicada en la ciudad de Sevilla (España), que asiste a población a través del sistema nacional público de seguridad social, sin actividad privada ni concertada con aseguradoras del régimen sanitario. La mujer no presentaba otros antecedentes médicos personales o familiares de interés. Tras 34 años asintomática, con una vida sexual activa con una pareja estable, consulta en el mes de febrero de 2017 por presentar episodios repetitivos de vulvovaginitis, de varios meses de evolución, y leucorrea sanguinolenta, por lo que es derivada a las consultas de ginecología general. Durante la exploración física se detectan varias lesiones verrugosas de 1 cm de diámetro máximo a nivel retroareolar y de introito. Se le realiza una citología vaginal, un test viral para detectar la presencia de infección por VPH mediante hibridación de ADN y una biopsia escisional de dichas lesiones, para análisis histopatológico. El resultado citológico indica la presencia de una lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL) y positividad para VPH de tipo 16. El estudio anatomopatológico de la muestra detecta un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado e infiltrante de neovagina. Se procede a la derivación a la Unidad de Ginecología Oncológica para estudio pormenorizado del caso. A la exploración física no se palparon masas ni megalias destacables, los genitales externos eran normales, aunque la vagina estaba acortada y con escasa elasticidad, presentaba una lesión neoplásica exofítica verrucosa friable y sangrante al tacto, que afectaba de manera circunferencial al tercio medio-superior y fondos de sacos vaginales, con algunos mamelones próximos a introito. Al tacto rectal no se detectó afectación de la mucosa ni de los parametrios. Se solicitó una resonancia magnética nuclear (RMN) en plano transversal, con secuencias de pulso T1-T2, y en planos sagital-coronal en T2. Sus hallazgos fueron: “lesión focal en cúpula vaginal de 34 mm con señal intermedia en todas las secuencias, que

tiende a infiltrar la vagina de forma circunferencial, sin observarse clara extensión paravaginal o a órganos vecinos. No se observaron colecciones líquidas ni presencia de adenopatías. Pared pélvica normal y resto de estructuras estudiadas sin hallazgos relevantes” (estadio T1N0)” (figura 1). Se realizó determinación del marcador tumoral SCC (antígeno de células escamosas), que arrojó niveles de 6,7 ng/ml (valores normales: 0,6 a 2,7 ng/ml). Dada la exploración física y los resultados hallados en las pruebas complementarias, tanto radiológicas como sanguíneas, el Comité Multidisciplinar de Tumores Ginecológicos descartó el tratamiento quirúrgico de la lesión y se optó por iniciar radioterapia y quimioradioterapia. Durante dos meses, la paciente recibió radioterapia de intensidad modulada con fotones de 6 y 15 megavoltios de aceleradores lineales en 37 sesiones (dosis de 66,6 Grays). También se irradiaron los ganglios pélvicos e inguinales en 25 sesiones (dosis de 45 Grays) y se realizó tratamiento sistémico quimio-terapéutico concomitante con cisplatino. La respuesta a la terapia fue excelente. Los controles citológicos y radiológicos periódicos, al segundo año de seguimiento, indican que la paciente se encuentra en remisión completa de la enfermedad; actualmente presenta como única sintomatología prurito vulvar controlado mediante tratamiento tópico, con muy buena calidad de vida para la paciente, sin referir otras secuelas.

Aspectos éticos. Se solicitó autorización al Comité de Ética en Investigación del HUV Macarena (Sevilla), para la publicación de las imágenes y la información referente al proceso clínico (incluido el consentimiento informado). Se garantizó la confidencialidad tanto de la información como de la identificación de la paciente, para proteger sus derechos de privacidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline vía PubMed, con los términos: “congenital abnormalities”, “mullerian aplasia”,

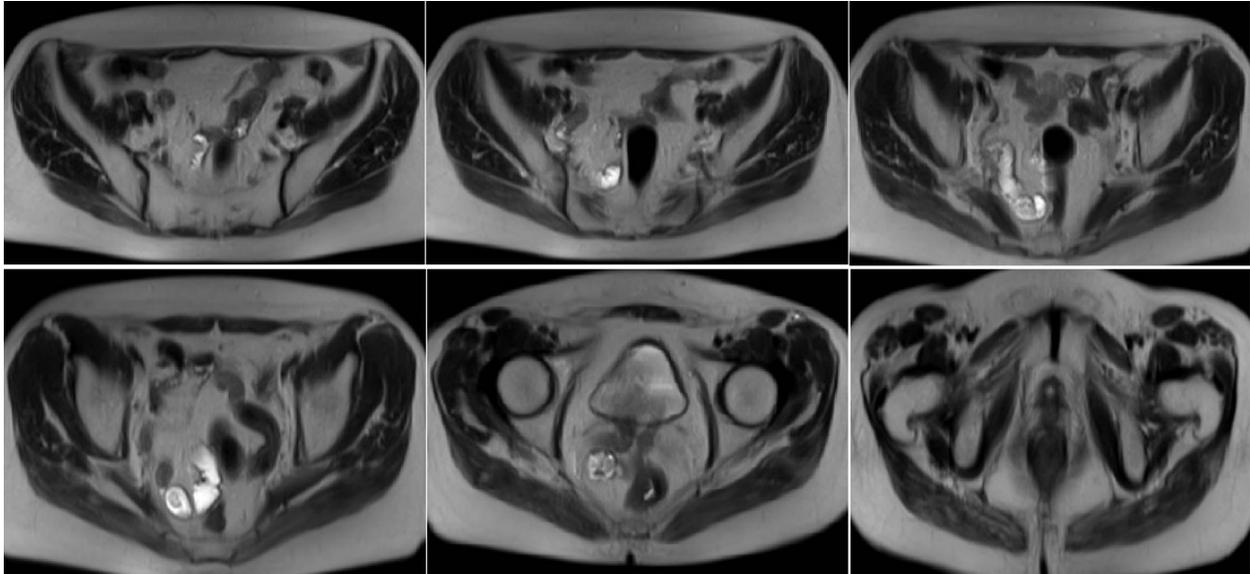


Figura 1. Imágenes del estudio radiológico en el que se observa la afectación neoplásica neovaginal

“vaginal neoplasms”, “squamous carcinoma” y “HPV infection”. Se abordaron los siguientes tipos de estudio: reportes y series de caso, y estudios observacionales publicados desde el año 2000 hasta octubre de 2019 en inglés y español. Se incluyeron pacientes con agenesias müllerianas (síndrome de MRKH) o cambio de identidad sexual sometidas a tratamiento mediante reconstrucción de neovagina, que presentaron infección por VPH, cáncer en el tejido neovaginal. Se realizó una búsqueda en “bola de nieve” a partir de los estudios identificados. Se extrajo información de las siguientes variables: edad, características y patología concomitante de la paciente, sintomatología/signos y hallazgos clínicos, subtipo de VPH, tipo histológico de cáncer, opciones terapéuticas, tiempo transcurrido desde la cirugía, tipo de tejido utilizado para el colgajo o en el injerto y evolución a los 5 años del tratamiento.

RESULTADOS

Se hallaron 330 títulos, de los cuales se seleccionaron 45 estudios para lectura en texto completo. Finalmente, se incluyeron 14 estudios que respondían al objetivo de la revisión. De ellos 11 eran reportes de casos (12-22), una series de casos (23),

un estudio de prevalencia (24) y un estudio observacional de cohorte (25); 2 de los estudios fueron hechos en España (12, 17), uno en Francia (14), 3 en Alemania (15, 16, 25), 2 en Suiza (13, 19), uno en Australia (18), uno en Turquía (20), 2 en Japón (21, 22), uno en Italia (23) y uno en los Países Bajos (24). Todos los artículos corresponden a publicaciones en inglés, excepto uno que fue reportado en español (12). Cinco correspondían a neovaginas en pacientes transgénero femenino (13, 17, 18, 19, 24) y los otros 9 a neovaginas para tratamiento del síndrome de MRKH (12, 14, 15, 16, 20-23, 25). En 7 reportes de casos la lesión correspondió a un carcinoma escamocelular (13, 15-20), en 3 a un adenocarcinoma (14, 21, 22) y en 4 se observaron únicamente lesiones secundarias a infección por VPH (12, 23-25). Se identificó tumor maligno asociado a VPH en 4 estudios (13, 17, 19, 23).

Pacientes con carcinoma escamocelular

Harder *et al.* (13) reportan un caso en el que, tras una citología realizada por la aparición de una lesión ulcerada en la neovagina, se observaron células atípicas y positividad para VPH, por lo que se realizó una biopsia con resultado histológico de carcinoma

verrucoso de células escamosas moderadamente diferenciado. La RMN mostró una masa a nivel de la pared posterior de la neovagina, sin compromiso linfático ni extensión esquelética en la gammagrafía ósea. Reportan como tratamiento una resección total de la neovagina asociada a quimio-radioterapia. La paciente estuvo libre de recurrencia los dos primeros años y medio de seguimiento. Como complicación de la radioterapia se presentó una fístula rectovaginal que requirió una sigmoidostomía de derivación. Posteriormente, la paciente siguió libre de enfermedad, las fístulas cerraron y se restableció la continuidad intestinal normal.

Liebrich *et al.* (15) reportaron el caso de una paciente de 48 años de edad, que desarrolló un carcinoma de células escamosas de neovagina, en la que se decidió un tratamiento quirúrgico mediante exenteración anterior con construcción de una bolsa Mainz-1 modificada. No hubo complicaciones intra-posoperatorias. El tumor pudo researse por completo, no se observó infiltración de ganglios linfáticos. A los tres años del tratamiento se diagnosticó una metástasis ósea aislada en la primera vértebra sacra, tratada mediante quimio-radioterapia, con buena respuesta por parte de la paciente. En el seguimiento no se observaron lesiones residuales, aunque no hay información del tiempo de seguimiento.

Steiner *et al.* (16) informan el caso de una paciente de 29 años de edad, que a los tres años de la reconstrucción recibió radioterapia con braquiterapia en combinación con tratamiento quirúrgico, debido al desarrollo de un tejido de granulación en la neovagina. Tras nueve años, se tomaron varias muestras de tejido de granulación de nueva aparición, que en el examen histológico mostraron un carcinoma de células escamosas diferenciado. Los hallazgos microscópicos histopatológicos definitivos fueron compatibles con un carcinoma de células escamosas invasivo de la neovagina, moderadamente diferenciado, estadio III de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO),

con infiltración de la uretra y el cuello de la vejiga. Se realizó una exenteración total con disección de ganglios linfáticos aortocavos y pélvicos, reconstrucción de vejiga mediante bolsa de Mainz I, colostomía y neovagina con sigma. En el seguimiento a los dos meses del tratamiento la paciente mostró recurrencia local, que se trató mediante exéresis y radioterapia. Durante el seguimiento no mostró evidencia de enfermedad, con citologías negativas los seis primeros años, aunque posteriormente no acudió a sus visitas de control.

Bollo *et al.* (17) reportan el caso de una mujer transgénero de 78 años, que ingresó con molestias genitales y secreción neovaginal (45 años después de la reconstrucción). El examen físico de los genitales reveló la presencia de material fecal, sugestiva de fístula recto-neovaginal. Presentaba una lesión ulcerada, vascularizada e hiperqueratósica en la unión recto-neovaginal, de la cual se tomó biopsia que fue positiva para carcinoma de células escamosas bien diferenciado y VPH subtipo 16. La RMN mostró una masa voluminosa en la pared posterior de la neovagina que infiltraba uretra, glándula prostática y pared rectal anterior. Tras una evaluación multidisciplinaria, se realizó una colostomía sigmoidea definitiva más administración de quimioterapia. La paciente falleció dos meses después del tratamiento como consecuencia de una sepsis.

Fernandes *et al.* (18) reportan el caso de un transexual hombre-mujer de 53 años de edad, que 21 años después de la cirugía inicial presentó un cuadro de sangrado y alteración del flujo vaginal. En la exploración bajo anestesia se observó una masa necrótica y friable de 4 cm en el ápex neovaginal, compatible tras biopsia con un carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado. No se realizó determinación de VPH, pero la inmunohistoquímica fue negativa para p16. Se realizó una tomografía por emisión de positrones (PET) y una RMN, identificando una masa de 33 x 20 x 26 mm con márgenes mal definidos que afectaban al colon sigmoide y a la neovagina. Se realizó una

laparotomía media con el objetivo de reseca la masa; sin embargo, ante los hallazgos se determinó la necesidad de una cirugía exenterativa para lograr márgenes libres de enfermedad, por lo que se decidió que fuera tratada mediante radiobraquiterapia y quimioterapia; se consiguió una remisión completa de la enfermedad. En su seguimiento periódico cada tres meses durante dos años, no se observó recidiva neoplásica, pero sí una estenosis significativa neovaginal.

Fierz *et al.* (19) presentan el caso de una mujer transgénero de 43 años, con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que desarrolló un carcinoma escamoso neovaginal de alto grado (23 años después de la vaginoplastia), positivo para VPH de alto riesgo subtipo 51, tras biopsia por sangrado neovaginal. En el momento del diagnóstico, la RMN y el PET revelaron ganglios linfáticos afectados y metástasis óseas, asociadas a una masa neovaginal infiltrativa de 1,3 cm. El tratamiento consistió en varios ciclos de quimio-radioterapia; posteriormente desarrolló metástasis cerebrales, pulmonares y hepáticas, que causaron su fallecimiento dos años después del diagnóstico.

Kocku *et al.* (20) publican el caso de una paciente que 20 años después de la vaginoplastia presentó un cuadro clínico de sangrado neovaginal y dolor pélvico. En la exploración se observó un tejido de granulación en el ápex neovaginal de 3 x 4 cm, confirmado mediante ecografía. La biopsia de la lesión dio como resultado carcinoma de células escamosas. El estudio se completó con RMN, cistoscopia y rectosigmoidoscopia, que mostraron extensión paravaginal y hacia la pared pélvica (estadio III de la FIGO), por lo que se decidió tratamiento con radio-braquiterapia. El trabajo no aporta datos sobre la respuesta al tratamiento o el seguimiento de la paciente.

Pacientes con adenocarcinoma

Couder *et al.* (14) reportan el caso de una paciente de 41 años, que 7 años después de la cirugía consultó por sangrado vaginal. En una biopsia

múltiple se identificó un adenocarcinoma de Liberkühnen, con dimensiones de 5,5 x 4 cm en la RMN y estudio para VPH negativo, con sospecha de lesión hepática e invasión superficial de la primera vértebra sacra. La paciente se sometió a quimioterapia neoadyuvante, radioterapia y radiofrecuencia para la lesión hepática; posteriormente, se llevó a cabo una resección del injerto, una hemicolectomía izquierda con ovariectomía, colecistectomía y una segmentectomía hepática. El tumor no se asoció a afectación ganglionar ni metastásica. Sin embargo, tres años después se diagnosticó una metástasis ósea aislada en la primera vértebra sacra, tratada con radio-quimioterapia, con buena respuesta terapéutica.

Yamada *et al.* (21) publicaron el caso de una mujer de 76 años con un adenocarcinoma de neovagina, reconstruida 53 años antes. La paciente consultó por sangrado vaginal, observándose en la exploración física una lesión exofítica de 4-5 cm que ocupaba tres cuartas partes de la luz neovaginal en la anastomosis entre la vagina residual y el colon sigmoide. Se realizó una biopsia que obtuvo como resultado adenocarcinoma bien diferenciado. La ecografía transvaginal reveló interrupción de la capa muscular, los marcadores tumorales fueron normales, al igual que la colonoscopia; la tomografía axial computarizada (TAC) no mostró metástasis ganglionares ni a distancia. Se decidió realizar una exenteración pélvica total como tratamiento. La inmunohistoquímica no mostró células tumorales con sobreexpresión p16, lo que sugería ausencia de infección por VPH. El estudio histológico definitivo confirmó el diagnóstico, asociándolo a un componente mucinoso, estadio I (T2N0M0). En el seguimiento siete meses después de la operación la paciente no tenía síntomas ni signos de recurrencia.

Kita *et al.* (22) reportan el caso de una paciente de 67 años, con vaginoplastia reconstruida 40 años antes, que consultó por sangrado y palpación de nodulación genital. La exploración mostró una masa en la cara anterior de la neovagina, cerca del

introito, que afectaba al meato uretral. La biopsia dio como resultado un adenocarcinoma pobremente diferenciado, con citología positiva para células neoplásicas a nivel vaginal y urinario. Las pruebas de imagen (ecografía, TAC, RMN y PET) no mostraron metástasis linfáticas ni a distancia y la colonoscopia fue normal, con marcadores tumorales también en rango de normalidad, excepto por una ligera elevación del antígeno carcinoembrionario (CEA). Por todo ello, se decidió realizar una exéresis abdominoperineal mediante abordaje intraperitoneal laparoscópico y anal, con resección de neovagina (incluido meato uretral), colon sigmoide y recto. El diagnóstico definitivo fue de adenocarcinoma mucinoso estadio II de alto riesgo (Clasificación de la Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum), por lo que el tratamiento se completó con quimioterapia adyuvante. Tras seis meses de seguimiento la paciente no presentó signos de recurrencia.

En resumen, todos los carcinomas escamocelulares presentaban estadios avanzados por compromiso local o linfático y recibieron radioterapia con quimioterapia concomitante o cirugía radica. El pronóstico fue malo en 3 de los casos. Las pacientes con adenocarcinoma también presentaron lesiones avanzadas con compromiso local, el tratamiento fue quirúrgico, con quimioterapia coadyuvante en 2 de los casos. Solo un paciente tiene seguimiento mayor a 5 años.

Pacientes con infección o lesiones asociadas a VPH

Núñez *et al.* (12) reportan el caso de una paciente de 24 años de edad, en cuyas revisiones posoperatorias realizadas durante los siguientes seis años posreconstrucción no se observaron hallazgos clínicos reseñables, quien consultó por flujo maloliente. A la exploración se evidenció una lesión en fondo de saco/cúpula vaginal, con aspecto de coliflor, formada por innumerables proliferaciones de unos 2 mm de diámetro. Tras la biopsia, el resultado mostró un

condiloma positivo para VPH, que se eliminó tras tratamiento antivírico local y oral.

Frega *et al.* (23) plantean un estudio cuyo objetivo era evaluar el impacto de las infecciones por VPH en los tejidos neovaginales y vulvares de 33 mujeres sometidas a tratamiento quirúrgico por síndrome de MRKH. Las infecciones por VPH se confirmaron mediante la prueba de ración en cadena polimerasa (PCR) o pruebas de captura híbrida en pacientes sometidas a vaginoscopia, citología vaginal y biopsia de la lesión. Los resultados mostraron: 17 pacientes tenían lesiones vulvares y 16 neovaginales. Los resultados de las pruebas de VPH fueron positivos para serotipos de bajo riesgo en 27 pacientes [6, 11, 42, 43, 44] y de alto riesgo en 6 [16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 68]. Todas las lesiones vulvares y 10 neovaginales fueron condilomas, 3 fueron neoplasias intraepiteliales vaginales (VAIN) grado 1, dos fueron grado 2 y una fue un adenocarcinoma. Las pacientes fueron tratadas mediante vaporización láser de las lesiones. A los 5 años del seguimiento concluyen que 8 pacientes se perdieron durante el rastreo, un total de 20 pacientes dieron positivo para infección por VPH, y 7 tuvieron una recurrencia de la lesión en el periodo de seguimiento.

van der Sluis *et al.* (24) desarrollaron un trabajo que tenía como objetivo determinar la prevalencia de VPH neovaginal en una muestra de mujeres transgénero. Se obtuvieron muestras neovaginales de 54 mujeres que se sometieron a vaginoplastia, con un seguimiento posoperatorio, al menos de un año. De 28 mujeres transgénero sexualmente activas, 6 (20%) dieron positivo para VPH neovaginal [16,45,51,59,66,X],¹ siendo negativo en todas las inactivas. No se objetivaron lesiones neovaginales concomitantes ni síntomas reseñables.

Por último, Rall *et al.* (25) plantearon un trabajo cuyo objetivo era estudiar la adquisición del VPH vaginal respecto a la prevalencia real en mujeres con MRKH sometidas a neovaginoplastia, incluyendo los diferentes subtipos y determinando el papel de

los distintos cofactores en dichas pacientes, antes y después del inicio de las relaciones sexuales. A 186 mujeres se les realizó citología vaginal y pruebas de VPH en la cirugía y durante el seguimiento ginecológico de rutina a los 1, 3, 6 y \geq 11 meses de la intervención. Se detectaron 33 tipos diferentes de VPH. La prevalencia de infección fue de 41/186 (22%), no se observó ninguna lesión neovaginal. La distribución de subtipos fue comparable con la que se encontraba en la población general. Los principales factores de riesgo fueron la actividad sexual y el tabaquismo.

En la tabla del Anexo 1 se resumen los tratamientos utilizados para el VPH o el cáncer en neovagina en los trabajos incluidos en la revisión.

CONCLUSIONES

Las pacientes con neovaginas son susceptibles de desarrollar carcinomas escamosos, si se utilizaron injertos cutáneos o adenocarcinomas en aquellas en las que se reconstruyó la vagina a partir de injertos tisulares intestinales. Dado que al momento del diagnóstico presentan compromiso local frecuentemente requieren tratamientos radicales o combinados. Se deben investigar cuáles son las mejores estrategias de tamizaje de VPH, cáncer escamoso y adenocarcinoma en este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion No. 728: Müllerian Agenesis: Diagnosis, Management and Treatment. *Obstet Gynecol.* 2018;131(1): e35-e42. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002458>
2. Fontana L, Gentilin B, Fedele L, Gervasini C, Miozzo M. Genetics of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. *Clin Genet.* 2017;91:233-46. <https://doi.org/10.1111/cge.12883>
3. Oppelt PG, Lermann J, Strick R, Dittrich R, Strissel P, Rettig I, et al. Malformations in a cohort of 284 women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH). *Reprod Biol Endocrinol.* 2012;10:57. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-57>
4. Cherokee C, Krepischi-Santos AC, Rosenberg C, Jehue FS, Mingroni-Netto RC, Filho IP, et al. Report of a del22q11 in a patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) anomaly and exclusion of WNT-4, RAR-gamma, and RXR-alpha as major genes determining MRKH anomaly in a study of 25 affected women. *Am J Med Genet Part A.* 2006;140A:1339-42. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31254>
5. Michala L, Cutner A, Creighton SM. Surgical approaches to treating vaginal agenesis. *BJOG.* 2007;114(12):1455-9. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01547>
6. ACOG Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion. Nonsurgical diagnosis and management of vaginal agenesis. *Obstet Gynecol.* 2002;100(1):213-6. <https://doi.org/10.1097/00006250-200207000-00034>
7. Lawrence A. Vaginal neoplasia in a male to female transsexual: Case report, review of the literature, and recommendations for cytological screening. *Int J Transgen.* 2001;5:120. Disponible en: https://cdn.atria.nl/eazines/web/IJT/97-03/numbers/symposion/ijtvo05no01_01.htm
8. Tewari D, McHale M, Kuo J, Monk B, Burguer R. Primary invasive vaginal cancer in the setting of the Mayer Rokitansky- Kuster-Hauser syndrome. *Gynecol Oncol.* 2002;85:384-7. <https://doi.org/10.1006/gyno.2002.6637>
9. Hernon M, Sloan H, Thompson R, De Cruze B, Sanders C, Creighton SM. Should we vaccinate against and test for human papillomavirus infection in adolescent girls and women with a neovagina? *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2014;40(3):161-4. <https://doi.org/10.1136/jfprhc-2014-100880>

1 Se considera tipo X de VPH cuando la PCR de VPH de alto riesgo es positiva con una prueba de inmunoenzima ensayo, pero tiene un resultado negativo con luminex (instrumento para la cuantificación de proteínas inmunes).

10. Dixit R, Bhavsar C, Marfatia YS. Laboratory diagnosis of human papillomavirus virus infection in female genital tract. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2011;32(1):50-2. <https://doi.org/10.4103/0253-7184.81257>
11. Cogliano V, Baan R, Straif K, et al. Carcinogenicity of human papillomaviruses. *Lancet Oncology*. 2005;6:204. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70086-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70086-3)
12. Núñez AA, Tejerizo LC, García L, Elena E, Arranz JL, De Juan A. Infección de neovagina en Síndrome de Rokitansky por virus del papiloma humano. *Cir Plas Iberolatinoam*. 2007;(3):49-56.
13. Harder Y, Erni D, Banic A. Squamous cell carcinoma of the penile skin in a neovagina 20 years after male-to-female reassignment. *Br J Plast Surg*. 2002;55(5):449-51. <https://doi.org/10.1054/bjps.2002.3868>
14. Couder F, Glofier F, Traverse-Glehen A, Devouassoux-Shisheboran M, Raudrant D. Mucinous adenocarcinoma of the sigmoid vaginoplasty in a patient with Mayer Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: A second case report. *Gynecol Obstet Case Rep*. 2016;2(1):11.
15. Liebrich C, Reinecke-Lüthge A, Kühnle H, Petry KU. Squamous cell carcinoma in neovagina at Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-syndrome. *Zentralbl Gynakol*. 2006;128(5):271-4. <https://doi.org/10.1055/s-2006-942178>
16. Steiner E, Woernle F, Kuhn W, Beckmann K, Schmidt M, Pilch H, et al. Carcinoma of the neovagina: Case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2002;84(1):171-5. <https://doi.org/10.1006/gyno.2001.6417>
17. Bollo J, Balla A, Rodriguez Luppi C, Martinez C, Quaresima S, Targarona EM. HPV-related squamous cell carcinoma in a neovagina after male-to-female gender confirmation surgery. *Int J STD AIDS*. 2018;29(3):306-8. <https://doi.org/10.1177/0956462417728856>
18. Fernandes HM, Manolitsas TP, Jobling TW. Carcinoma of the neovagina after male-to-female reassignment. *J Low Genit Tract Dis*. 2014;18(2):E43-5. <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e3182976219>
19. Fierz R, Ghisu GP, Fink D. Squamous carcinoma of the neovagina after male-to-female reconstruction surgery: A case report and review of the literature. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019;2019:4820396. <https://doi.org/10.1155/2019/4820396>
20. Kokcu A, Tosun M, Alper T, Sakinci M. Primary carcinoma of the neovagina: A case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2011;32(5):588-9.
21. Yamada K, Shida D, Kato T, Yoshida H, Yoshinaga S, Kanemitsu Y. Adenocarcinoma arising in sigmoid colon neovagina 53 years after construction. *World J Surg Oncol*. 2018;16(1):88. <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1372-z>
22. Kita Y, Mori S, Baba K, Uchikado Y, Arigami T, Idesako T. Mucinous adenocarcinoma emerging in sigmoid colon neovagina 40 years after its creation: A case report. *World J Surg Oncol*. 2015;13:213. <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0636-0>
23. Frega A, Scirpa P, Sopracordevole F, Biamonti A, Bianchi P, De Sanctis L, et al. Impact of human papillomavirus infection on the neovaginal and vulval tissues of women who underwent surgical treatment for Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Fertil Steril*. 2011;96(4):969-73. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.07.1099>
24. van der Sluis WB, Buncamper ME, Bouman MB, Elfering L, Özer M, Bogaarts M, et al. Prevalence of neovaginal high-risk human papillomavirus among transgender women in The Netherlands. *Sex Transm Dis*. 2016;43(8):503-5. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000476>
25. Rall KK, Schoenfisch B, Schoeller D, et al. Vaginal prevalence of human papillomavirus infections in women with uterovaginal aplasia before and after laparoscopically assisted creation of a neovagina: A prospective epidemiological observational study. *BJOG*. 2019;126(1):65-72. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15404>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Marta Fernández-Ruiz: elaboración del documento desde su concepción y diseño hasta la adquisición de la información; revisión del contenido intelectual y aprobación de la versión enviada a proceso editorial; elaboración de fotos y participación en el diseño del material gráfico.

Manuel Pantoja-Garrido: elaboración del documento desde su concepción y diseño hasta la adquisición de la información; revisión del contenido intelectual y aprobación de la versión enviada a proceso editorial.

Zoraida Frías-Sánchez: elaboración del documento desde su concepción y diseño hasta la adquisición de la información; revisión del contenido intelectual y aprobación de la versión enviada a proceso editorial.

Inmaculada Rodríguez-Jiménez: elaboración del documento desde su concepción y diseño hasta la adquisición de la información; revisión del contenido intelectual y aprobación de la versión enviada a proceso editorial.

María del Valle Aguilar-Martín: elaboración del documento desde su concepción y diseño hasta la adquisición de la información; revisión del contenido intelectual y aprobación de la versión enviada a proceso editorial.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.