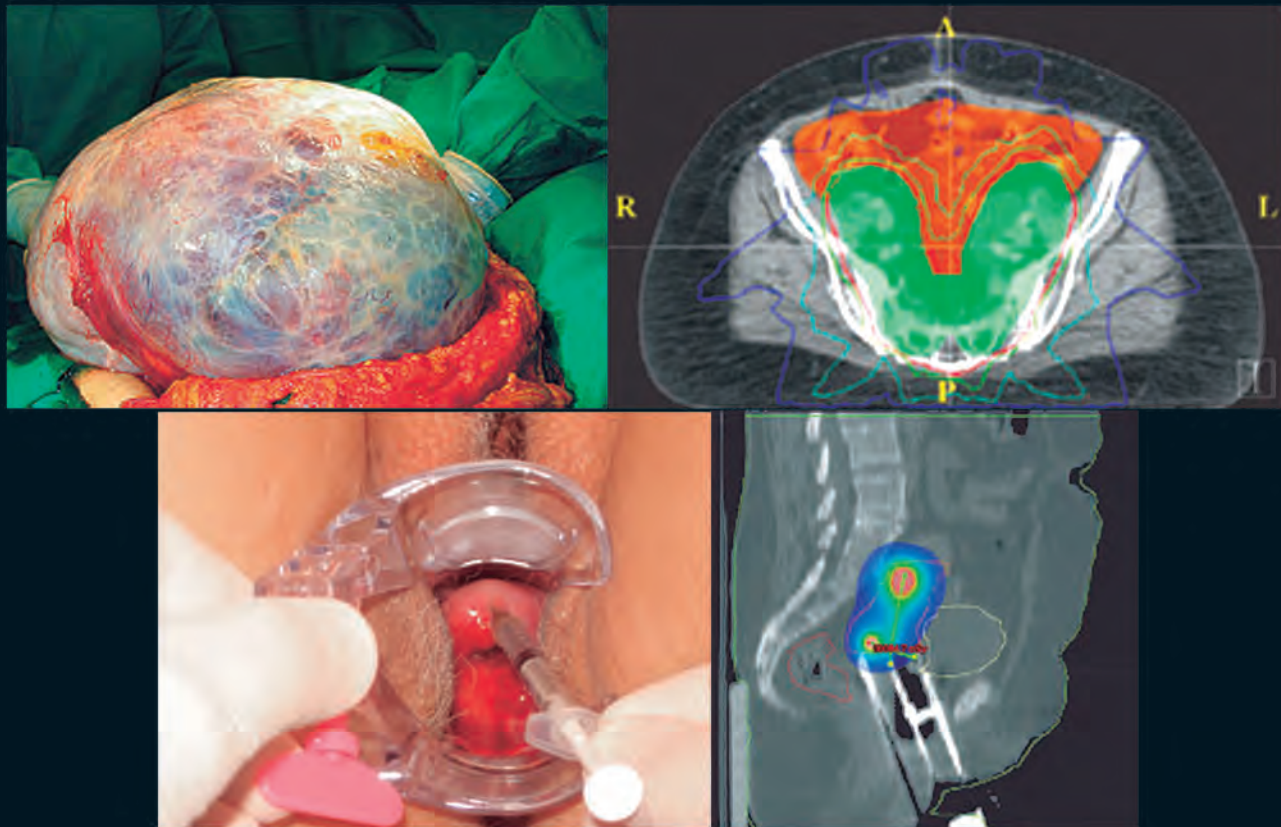




*Asociación de Médicos
del Instituto Nacional de Cáncer*

Euridice Figueiredo • Mauro Monteiro • Alexandre Ferreira

GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA



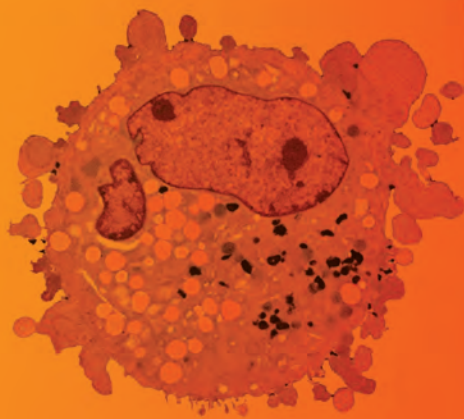
Solange M. Diniz Bizzo

Euridice M.de Almeida Figueiredo



GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

SOLANGE M. DINIZ B.,
EURIDICE M. DE ALMEIDA FIGUEIREDO



2017



Prefacio

Escribo el prefacio de esta publicación con una gran satisfacción, reuniendo artículos de colegas médicos cancerólogos – que tuvieron su formación especializada, en diferentes épocas, en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA), uno de los institutos del Ministerio de Salud – quienes hoy son profesionales de prestigio en las diversas especialidades que componen la Cancerología.

El libro Tratado de Oncología es la concretización de un gran deseo de la Asociación de Ex-Residentes Médicos del INCA (AERINCA) de publicar una obra que abordase la Cancerología como un todo, sirviendo también de referencia para la comunidad universitaria. La publicación está organizada en bloques temáticos, tales como prevención, cuidados paliativos, diagnóstico y tratamiento del cáncer, además de políticas de salud y epidemiología.

En el capítulo de las políticas de salud, el cáncer es abordado en el contexto de las enfermedades crónicas. El año pasado, el Ministerio de la Salud emitió el Plan de Acciones para Enfrentar las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT), que prevé un conjunto de medidas para reducir en 2% al año la tasa de mortalidad prematura por enfermedades como cáncer, diabetes y enfermedades cardiovasculares, como infarto y enfermedad vascular encefálica.

El Plan, que reúne las acciones para los próximos 10 años, es la respuesta brasileña a una preocupación mundial: se estima que 63% de las muertes en el mundo, en 2008, hayan ocurrido por ECNT, siendo un tercio de ellas en personas con menos de 60 años de edad. En Brasil, las ECNT concentran 72% del total de muertes, según datos del Sistema de Información de Mortalidad, porcentaje que representa más de 742 mil muertes por año. Las que más matan son las enfermedades cardiovasculares (31,3%), el cáncer (16,2%), las enfermedades respiratorias crónicas (5,8%) y la diabetes mellitus (5,2%).

Frente a nuestro objetivo de mejorar la atención a la población y reducir el tiempo de espera, el Ministerio de Salud amplió los recursos para la asistencia oncológica en el SUS. También hubo aumento de 40% en el número de cirugías oncológicas, que pasó de 67 mil (2003) a 94 mil (2011), también duplicó el número de procedimientos quimioterapéuticos, saltando de 1,2 millones (2003) a 2,4 millones (2011).

El lanzamiento de esta publicación, además de ser una referencia en la literatura científica brasileña, pretende contribuir a la mejora de la calidad de vida de pacientes atendidos en hospitales públicos y privados que componen el SUS.

PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA

Alexandre Rocha Padilha

Ministro de Salud y Presidente del Consejo Nacional de Salud

Presentación

Queridos lectores,

Es con una especial satisfacción y, por qué no decir, orgullo, que presentamos este Tratado de Oncología, resultado de un trabajo conjunto de colegas que tuvieron la misma formación en Residencia Médica en el Instituto Nacional del Cáncer.

Desde la concepción de esta iniciativa, nos pareció innovador integrar autores y experiencias de diferentes regiones del país y de distintas épocas y escribir capítulos compartidos, valiéndonos del avance de la tecnología de la comunicación.

Así, el presente Tratado de Oncología está dividido en grupos, por su topografía, para facilitar la búsqueda por área de interés y la mejor comprensión del lector, teniendo su alcance desde el diagnóstico tumoral, con especial importancia en lo que concierne a la biología molecular y la terapéutica blanco.

Guió todo el contenido, la preocupación en demostrar los conocimientos más relevantes de la especialidad, basados en las mejores evidencias científicas, sin dejar de considerar los temas que aún son controversiales en la actualidad. Para tal fin, recibimos, también, la colaboración de estimados colegas de otras especialidades, en algunos capítulos, que mucho contribuyeron para la concretización de esta obra.

Como Presidente de la Asociación de Ex-Residentes Médicos del Instituto Nacional del Cáncer tengo el privilegio de presentar a los lectores este Tratado, con un sentimiento de deber cumplido, por haber contribuido a la realización de este sueño tan esperado por todos nosotros.

Merece reconocimiento, con respeto y añoranza, la figura de mi antecesor, Dr. Geraldo Matos de Sá, que no está entre nosotros, que mucho trabajó para que, formados en la mejor matriz técnica y humana, pudiésemos progresar y hacer la diferencia en el medio médico nacional, en el ejercicio de la medicina y en la producción científica.

Estamos, por lo tanto, cumpliendo el noble objetivo en la sociedad de transmitir a los más nuevos nuestra experiencia y estimular la enseñanza de la Cancerología. A ellos dedicamos las enseñanzas contenidas en esta obra, como fruto de un trabajo desarrollado en equipo, con todo el compromiso de enseñar, unidos por relaciones de amistad y aprecio entre los autores.

Grande es, por lo tanto, mi satisfacción en poder presentar este Tratado, después de tantos años de trabajo en esta institución y testimoniar el brillo de los profesionales aquí formados, diseminados por todo el país, formando una gran red de especialistas en cáncer que alcanza diversas generaciones de profesionales con la misma visión de los pioneros y con el perfeccionamiento en sus respectivas áreas.

Es para nosotros también un momento histórico, pues por primera vez podemos mostrar la fuerza formadora de profesionales del más alto nivel, a partir de una institución pública y gubernamental, generadora de enseñanza, investigación y asistencia, con el mejor aspecto para el paciente, que es nuestro mayor compromiso.

Euridice Maria de Almeida Figueiredo
Coordinadora

Presidente de la Asociación de Ex-Residentes Médicos del Instituto Nacional del Cáncer (AERINCA)

Ernani Francisco de Sena Sampaio
Vicepresidente de la Asociación de Ex-Residentes Médicos del Instituto Nacional del Cáncer (AERINCA)

Agradecimientos

A mis padres, *in memoriam*, Raimundo y Euridice, que me enseñaron a luchar y moldearon mi carácter.

A mi marido, Jurandir, que anima mis conquistas.
A mis hijas Joana y Juliana, compañeras de trabajo, por el apoyo y afecto.

Euridice Figueiredo

Agradezco a los Dres. Jurandir Días, Leslie Blumgart, Marcos Moraes y Richard Stubbs. En memoria de Archimedes, Bernardino, Sena y Miracy. A Beth, Helena, Ercilía, Maíra y Onézio, mi más profundo amor y gratitud.

Mauro Monteiro

A mi hija Vitória y a mi esposa Viviane, por el amor incondicional.
A mis padres Luiz Jorge y Vicentina, por la educación y estímulo.

Alexandre Ferreira

A los coordinadores de área, autores y colaboradores de los capítulos, por la dedicación y grandeza de las informaciones.

A todo el equipo de Revinter, en las figuras de los hermanos Sergio y Laércio, nuestros sinceros agradecimientos por la confianza y dedicación en la elaboración de este Tratado.

Euridice, Marcos y Alexandre

AMOLCA

PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA



Introducción

Escribir sobre el valor de la Residencia Médica del INCA nos remite a la construcción histórica de este campo del conocimiento de la medicina, que se ha modificado intensamente con la velocidad que la sociedad moderna exige, ya sea en el ámbito tecnológico, o en el ámbito epidemiológico, por el desafío actual que nos imponen las enfermedades crónicas.

El rescate histórico nos permite inferir que actuar, enseñar, aprender y seguir la evolución de la oncología forma parte del perfil de los médicos que escogen una de las tres especialidades que componen la oncología, las cuales son la Cancerología clínica, quirúrgica y radioterápica. Percibimos también, que el Instituto Nacional del Cáncer es la historia viva de la construcción de ese perfil.

Si no, veamos: Bodstein nos refiere en su libro *Historia de las Políticas de Control del Cáncer en Brasil* (1985) acerca de la forma como las políticas de cáncer fueron ideadas y construidas. Él dice que a mediados de la década de 1930, el incipiente debate sobre la creación de una campaña nacional sobre el cáncer tomó cuerpo y despertó interés en el área médica.

En el Gobierno de Getúlio Vargas, el Dr. Mário Kröeff, después de intentos frustrados, convenció al presidente de que Brasil estaba “atrasado” en relación al diagnóstico y tratamiento del cáncer y que la capital necesitaba tener su Servicio de Cancerología. En una coyuntura política favorable, aún en la década de 1930, fue construido el Instituto Nacional del Cáncer, donde se desarrolló la forma específica de comprensión de las prácticas oncológicas. Médicos y académicos de medicina comenzaron a llegar al Instituto para aprender oncología. Hasta los actuales días, el Instituto nunca abdicó de esta función, que nació con él, con el objetivo de formar recursos humanos en oncología.

En 1942, el Dr. Kröeff fue a los Estados Unidos e importó de allá el modelo de las sesiones clínicas para discusión de casos de cáncer. Este hecho es importante, porque se configuró como rutina hasta los actuales días. Este modelo es llamado actualmente Planificación de la Terapia, en que el cirujano oncólogo, el oncólogo clínico y el radioterapeuta se reúnen para organizar la terapéutica de los pacientes. Una de las características distintivas de los oncólogos es la constante actualización y la relación estrecha con la investigación, hecho que quizás no sea tan frecuente en la cotidianidad de los médicos en general. Los oncólogos en formación son “contaminados” y se vuelven ávidos por las novedades oncológicas, sea de nuevos procedimientos o medicamentos.

Hasta 1952 no había equipos especializados en oncología. Todos eran cirujanos generales y operaban tumores malignos. Los médicos que se dedicaban a las prácticas oncológicas no tenían títulos específicos. Aunque hubiese preocupación con la enseñanza de la oncología por parte de los líderes médicos, pocos servicios hospitalarios recibían alumnos o médicos para aprenderla.

Revisando la historia, inferimos que esta práctica solo se aprendía en instituciones especializadas porque no había un movimiento de internalizar en las escuelas médicas este conocimiento. Algunos médicos se perfeccionaban fuera de Brasil, trayendo procedimientos y prácticas, y los introducían directamente en los servicios, bajo el auspicio de lo “moderno y avanzado”. Personajes, como el profesor Mário Kröeff o Antonio Candido Camargo, entre otros, introdujeron, a su modo, la práctica oncológica en Brasil.

El aprendizaje se mantenía en la relación de tipo maestro-discípulo, aunque el contenido aprendido fuese reconocido científicamente. Los estudiantes se volvían aprendices de los servicios y, después de formados, se especializaban dentro del mismo sitio. Algunos se volvían miembros del *staff* y comenzaban a enseñar la especialidad. Esta técnica práctica y experimental, este perfil de cuidar e investigar y el desconocimiento sobre muchos aspectos del cáncer que persiste aún hoy son la marca del actuar médico actual, demostrando un poco del esquema de la especialización en oncología, que parte de la angustia del desconocimiento sobre la enfermedad hasta el tratamiento actual, pasando por la dificultad de diagnósticos de los médicos no especialistas.

Dentro de los registros oficiales de la Institución, la capacitación para médicos fue oficializada en 1951 y comenzó con la Cancerología Quirúrgica con cuatro médicos. Nacionalmente, la residencia médica fue reglamentada en 1977 por el gobierno federal (Geisel). El INCA fue acreditado en 1981. Desde los principios de esta capacitación de los médicos para el ejercicio de la oncología, el INCA ha buscado coherencia entre los métodos didáctico-pedagógicos, articulación teórico-práctica, enseñanza-trabajo y capacidad de construir conocimiento significativo que se traduzcan en prácticas éticas en el cuidado oncológico en la esfera pública o en la esfera privada.

Esta intención ya se observa en mayo de 1968, cuando fue oficializada la Campaña Nacional de Combate al Cáncer de acuerdo con la Ley Orgánica de las Campañas. Su objetivo, ahora fijado por ley era, principalmente, “Intensificar y coordinar, en todo el territorio nacional, las actividades públicas y privadas de prevención, diagnóstico precoz, asistencia médica, formación de técnicos especializados, investigaciones, educación, acción social y recuperaciones relacionadas con neoplasias malignas en todas sus formas clínicas, con la finalidad de reducirles la incidencia”.

Percibimos que, dentro de la ley que oficializaba la Campaña Nacional, se afirma la cuestión de la enseñanza e investigación. Entonces, junto con el nacimiento del instituto y con la primera acción concreta para organizar el área, está ahí la formación médica como prioridad.

Aunque haya pasado por turbulencias políticas en algunos periodos de su historia, el Instituto nunca se eximió de formar recursos humanos para el área de atención médica, incluyéndose ahí el periodo en que transferido al Ministerio de Educación (en 22 de mayo de 1969 ocurrió la cesión del Instituto a la Fundación de Medicina y Cirugía de Río de Janeiro, retornando en la década de 1970 hacia el Ministerio de Salud).

El Instituto, incluso en las vicisitudes políticas favorecía la práctica enfocada hacia los altos estándares tecnológicos y su formación médica seguía todos los movimientos técnicos, políticos y asistenciales.

En las décadas de 1980 y 1990, después de una reorganización político-administrativa, el Instituto fue ratificado como formulador de políticas y principal formador de recursos humanos para el área de la oncología. Hubo, en los años 1990, una inflexión en la asistencia oncológica, volcándose efectivamente hacia las cuestiones de salud pública. Sus formulaciones políticas ganaron fuerza de decreto en el Ministerio de la Salud.

Hoy, solo los procedimientos oncológicos por él institucionalizados son reconocidos por el SUS y la formación médica ofrecida continúa siendo una de las más solicitadas en el país.

Al final de la década de 1990, el Instituto se acercó a los estados, buscando construir acciones conjuntas, más articuladas, yendo al encuentro de las necesidades nacionales. De 2000 a 2005, la búsqueda de alianzas con estados se consolidó y las alianzas en el ámbito de la educación médica se estrecharon mediante convenios de cooperación técnica.

Actualmente, el Instituto Nacional del Cáncer (INCA) es el órgano y la instancia técnica del Ministerio de la Salud responsable por la integración nacional de las acciones de asistencia, investigación, prevención y enseñanza en Oncología, manteniendo como factor predominante, para el cumplimiento de su misión, la formación de profesionales altamente calificados en el área de la Oncología, por intermedio de los Programas de Residencia Médica Oncológica y Especialización Oncológica en el área médica y en otras áreas de la Salud.

El Ministerio de la Salud, considerando la complejidad de la asistencia en oncología, determinó, en el decreto 3.535/98 y 113/99, que los profesionales médicos posean una formación profesional calificada. El decreto 1.289 de julio de 2002 complementa, estableciendo que el servicio de cirugía oncológica debe tener un responsable médico habilitado en Cancerología – Oncología Quirúrgica, debiendo esta habilitación ser comprobada por los respectivos Consejo Federal y Regionales de Medicina.

Lo mismo ocurrió en relación a los servicios de Oncología Clínica y los servicios que atienden exclusivamente a niños. Estas acciones nos hacen creer en el valor de la Residencia Médica en el INCA, buscando la formación médica calificada principalmente para el SUS.

En estos 75 años, el INCA ha ampliado su alcance de especialidades y modelos de capacitación. Otras áreas de conocimiento médico fueron incorporándose a nuestros cursos como la anestesiología, la cirugía plástica y la radiología. Otras fueron adaptándose a las nuevas especialidades surgidas como, por ejemplo, la mastología. La formación de calidad nos llevó a elevarlo a la condición de Hospital de Enseñanza mediante decreto interministerial. Hecho que al mismo tiempo nos enorgullece y nos reta, provocándonos e instigando a nuevas prácticas que nos mantengan en esta categoría.

Actualmente, Brasil posee 18 instituciones que ofrecen programas de Cancerología quirúrgica, 44 que ofrecen programas de Cancerología clínica y 14 que ofrecen programas de residencia médica en radioterapia. Podemos afirmar que todas ellas fueron fomentadas por ex-residentes del INCA. Siguiendo la historia de ser pioneros y emprendedores del INCA, la selección para el ingreso de los médicos a los programas de formación de este instituto viene perfeccionándose a lo largo del tiempo. Con la reorganización de la Residencia Médica en general y principalmente a partir de los años 1980, el INCA pasó a promover el proceso selectivo abierto de todos los médicos brasileños. Actualmente, el área médica ofrece 28 cursos de residencia médica y 9 de perfeccionamiento en la forma de *fellows* además de perfeccionamiento y actualizaciones. Recibimos, también, residentes de otras instituciones para estadíos en áreas especializadas.

De 1951 hasta 2012, formamos aproximadamente 1.234 médicos residentes (total de todas las especialidades insertadas en nuestros programas de residencia médica). Siendo aproximadamente 373 cirujanos oncológicos, 217 oncólogos clínicos y 148 radioterapeutas.

Participar de esta historia de luchas y conquistas marca a todos aquellos que pasaron, pasan y pasarán por aquí, en condición de residentes. En cada ceremonia de graduación, percibimos la importancia y el desafío de mantener el INCA como institución formadora de calidad de oncólogos y áreas afines y marcar la vida profesional de cada egreso por el orgullo de pertenecer al INCA.

Cabe aquí una alabanza por esta obra y por el papel aglutinador que históricamente hace más de tres décadas viene desempeñando la Asociación de Ex-Residentes Médicos del Instituto Nacional del Cáncer (AERINCA), manteniendo la tradición y la presencia en todos los sectores del escenario nacional.

Luiz Antonio Santini

Director del Instituto Nacional del Cáncer (2005)

Sheila P. S. Souza

Coordinadora de la Residencia Médica del INCA

Coordinadores de Áreas

FUNDAMENTOS GENERALES

Sérgio Alexandre de Almeida dos Reis

RADIOLOGÍA

André Noronha Arvellos

TEJIDO ÓSEO Y CONECTIVO

José Francisco Neto Rezende

CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

Terence Pires de Farias y Fernando Luiz Dias

ONCOLOGÍA TORÁCICA

Aureliano Mota Cavalcanti de Souza

SISTEMA DIGESTIVO Y RETROPERITONEO

Mauro Monteiro Correia

MASTOLOGÍA

Sandra Marques Silva Gioia y Euridice Maria de Almeida Figueiredo

GINECOLOGÍA

Solange Maria Diniz Bizzo y Euridice Maria de Almeida Figueiredo

UROLOGÍA

Antonio Augusto Ornellas

PEDIATRÍA

Ricardo Vianna de Carvalho

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Paulo Niemeyer Filho

HEMATOLOGÍA

Adriana Scheliga

CUIDADOS PALIATIVOS

Magda Côrtes Rodrigues Rezende y Cláudia Naylor



Prefacio

Ginecología

Tenemos hoy a la Ginecología Oncológica como una especialidad que ha evolucionado en estos largos años, por la prevalencia estadística de los tumores ginecológicos, por las investigaciones desarrolladas, por los perfeccionamientos técnicos y por la necesidad de ofrecer con eficiencia a las pacientes un tratamiento específico y diferenciado.

Colaboran en esta obra, Tratado de Oncología, especialistas renombrados que, de forma efectiva, en sus capítulos, solidifican los conocimientos y experiencias, consolidando la especialidad escogida.

Habiendo sido la pionera en la residencia médica del INCA, en cirugía oncológica, me siento feliz en ser la escogida para hacer esta introducción, abriendo las enseñanzas de la Ginecología Oncológica con este prefacio. En estos largos años – culminando hoy con mi cincuentenario médico –, recibir este presente es ser testigo de crecimiento de la mayoría de los oncólogos ginecólogos de los cuales participé en su formación, lo que para mí es un motivo de orgullo.

Felicito a la Asociación de los Ex-Residentes Médicos del INCA por la iniciativa de actualizar los conocimientos en las diversas especialidades médicas oncológicas, en este libro, solidificando las enseñanzas adquiridas en la residencia médica del INCA y transmitiendo sus experiencias a futuros especialistas.

La Ginecología Oncológica se ha expandido mediante la formación de nuevos servicios especializados, creados en diferentes instituciones, demostrando su importancia en la asistencia a las pacientes portadoras de cáncer genital.

Es una experiencia placentera la evolución y el perfeccionamiento de la Ginecología Oncológica en nuestro país, en vista de los buenos resultados de sobrevida y curación de las pacientes, por la elevada calidad de los especialistas con los cuales me congratulo.

Felicito a cada autor que contribuyó de manera específica a la realización de este libro, fruto de un sueño de la AERINCA, en la figura de la presidente Eurídice Figueiredo.

Maria Luíza Pessoa Cavalcanti

Jefe del Servicio de Ginecología Oncológica del INCA (1970)

AMOLCA
PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA

Colaboradores

ADEMAR LOPES

Profesor de Oncología por la Universidad de São Paulo (USP)
Director del Departamento de Cirugía Pélvica del
Hospital A. C. Camargo – São Paulo, SP
Presidente de la Sociedad Brasileña de Cirugía Oncológica (SBCO)

ALEX BRUNO DE CARVALHO LEITE

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano Oncológico de la Santa Casa de Belo Horizonte, MG

ALEXSANDRO SAURINE FARIAS

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano del Servicio de Cirugía General del
Hospital Municipal Souza Aguiar/SMSDC/RJ
Profesor-Asistente de Cirugía General de Unigranrio

ALEX JARDIM DA FONSECA

Residencia Médica en Oncología Clínica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Oncólogo Clínico de la Unidad de Alta Complejidad en
Oncología de Roraima – Boa Vista, RR
Maestría en Economía por la Universidad Federal de Río Grande
del Sur
Profesor Colaborador del Curso de Medicina de la UFRR

ALVARO HENRIQUE INGLES GARCES

Residencia Médica en Oncología Clínica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)

ANA LUIZA MIRANDA CARDONA MACHADO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Especialista en Cancerología por la
Sociedad Brasileña de Cancerología (SBC)
Cirugía Oncológica del Hospital Santa Rita de Cássia – Vitória, ES

ANDERSON CESAR DALLA BENETTA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Hospital Universitario Evangélico de Curitiba
Cirujano Oncólogo de la Unidad de Alta Complejidad en
Oncología de Roraima – Boa Vista, RR
Profesor Colaborador del Curso de Medicina de la UFRR

ANDRÉ MACIEL DA SILVA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Jefe del Servicio de Cirugía General del Hospital Federal de Andaraí, RJ
Cirujano Oncológico del Servicio de Cirugía Abdominopélvica del
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Miembro Titular de la Sociedad Brasileña de Cirugía Oncológica
(SBCO)

ANDRÉ PERDICARIS

Residencia Médica en Oncología Quirúrgica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Titular de la Sociedad Brasileña de Cancerología (SBC)
Profesor Titular de Oncología en la Facultad de Medicina de la
Universidad Metropolitana de Santos (UNIMES)
Postdoctorado en el Área de Educación por la Unicamp

ANDRÉIA CRISTINA DE MELO

Residencia Médica en Oncología Clínica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Oncóloga de la Coordinación de Investigación Clínica e
Incorporación Tecnológica del INCA y del
Grupo Brasileño de Tumores Ginecológicos
Maestría en Oncología y Doctorado en Oncología por el INCA

ANGÉLICA NOGUEIRA-RODRIGUES

Residencia Médica en Oncología Clínica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Oncóloga de la Coordinación de Investigación Clínica e
Incorporación Tecnológica del INCA y del
Grupo Brasileño de Tumores Ginecológicos
Maestría en Salud de la Mujer por la UFMG
Doctorada en Oncología por el INCA
Coordinadora Técnico-Científica del CACON – Centro Oeste de MG

ANTONINHO RICARDO SABBI

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médico del Instituto de Oncología – Foz de Iguazú, PR
Miembro Titular de la Sociedad Brasileña de Mastología (SBM)
Miembro Emérito de la Sociedad Brasileña de Cancerología (SBC)

ANTÔNIO AUGUSTO RIBEIRO DIAS PIRES

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)

ANTONIO FELIPE SANTA MARIA COQUILLARD AYRES

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Estudiante de Postgrado en
Videoendoscopia Digestiva en la UNIRIO

BIAZI RICIERI ASSIS

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)

BRUNO DE ÁVILA VIDIGAL

Residencia Médica en Oncología Quirúrgica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano Oncológico Formado por el INCA
Miembro de la Sociedad Brasileña de Cirugía Oncológica (SBCO)
Miembro del Colegio Brasileño de Cirujanos (CBC)

BRUNO MARCONDES KOZLOWSKI

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano del Servicio de Ginecología Oncológica del
HC II/INCA/MS/RJ
Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del
Hospital Mário Kröeff – Río de Janeiro, RJ

CARLOS CHAVES FALOPPA

Médico Titular del Departamento de Ginecología Oncológica del
Hospital A. C. Camargo – São Paulo, SP
Maestría en Oncología por la Fundación Antônio Prudente del
Hospital A. C. Camargo – São Paulo, SP

CAROLINE MARIA GOMES MAGALHÃES

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Regional del Valle de Paraíba – San Camilo, SP

CIANE MENDES DAYUBE

Postgrado en Ginecología Oncológica por el Instituto de Postgrado Médico Carlos Chagas – Río de Janeiro, RJ
Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Mário Kröeff – Río de Janeiro, RJ
Especialización en Patología del Tracto Genitourinario y Colposcopia
Postgrado en Videoendoscopia Ginecológica y Cirugía Mínimamente Invasiva por el Instituto Fernandes Figueira (IFF-Fiocruz)

CIBELLI NAVARRO ROLDAN MARTIN

Residencia Médica en Hematología en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Profesora Colaboradora del Curso de Medicina de la Universidad Federal de Roraima
Maestría en Ciencias de Salud por la Universidad Federal de Roraima
Coordinadora de la Unidad de Oncología del Estado de Roraima

CLAUDIO CALAZAN

Residencia Médica en Oncología Clínica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Jefe del Servicio de Oncología Clínica del Hospital del Cáncer II/INCA
Maestría en Epidemiología por la UFRJ
Miembro Titular de la Sociedad Brasileña de Oncología Clínica (SBOC)

CRISLEY GUENIN

Residencia Médica en Clínica del Dolor en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Especialista en Anestesiología (AMB/SBA)
Certificado de Actuación en el Área de Dolor (AMB/SBA/ABN)
Postgrado en Anestesiología Pediátrica en el Instituto Fernandes Figueira (IFF-Fiocruz)
Anestesióloga y Coordinadora de la Clínica del Dolor del Hospital Alcides Carneiro de la Facultad de Medicina de Petrópolis de la CET Dr. Álvaro Aguiar Junior

CRISTIANE ROCHA LIMA

Residencia Médica en Oncología Clínica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médica-Oncóloga del Servicio de Oncología Clínica del Hospital del Cáncer II

DANIEL DAMAS DE MATOS

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Titular de la Sociedad Brasileña de Cirugía Oncológica (SBCO)
Coordinador de Cirugía de Partes Blandas del Instituto de Cirugía Oncológica y Digestiva del Distrito Federal (ICOD-DF)

DANIEL DE CARVALHO ZUZA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Residencia Médica en Cirugía del Tejido Óseo y Conectivo en el INCA

DANIEL LOURENÇO LIRA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médico del Hospital San Francisco de Paula – Río de Janeiro

DIEGO GOMES CANDIDO REIS

Residencia Médica en Oncología Clínica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Maestría en Medicina Interna por la Universidad Federal de Río de Janeiro

Clinical Research Fellow at the European Organization for Research and Treatment of Cancer

EDMAR LOPES DA SILVA NETO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano Oncólogo del Servicio de Cirugía Abdominopélvica del INCA
Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Mário Kröeff – Río de Janeiro, RJ

EDUARDO AMARAL MOURA SÁ

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano Oncólogo del Hospital Buen Samaritano – Governador Valadares, MG
Cirujano Oncólogo del Núcleo de Especialistas en Oncología del Governador Valadares, MG

ERICO LUSTOSA

Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Residencia Médica en Ginecología y Obstetricia en el Hospital Federal de los Servidores del Estado de Río de Janeiro

EURIDICE MARIA DE ALMEIDA FIGUEIREDO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Maestría y Doctorado en Medicina por la Universidad Federal de Río de Janeiro (UFRJ)
Profesora Titular de Ginecología Oncológica del Instituto de Postgrado Médico Carlos Chagas
Titular de la Sociedad Brasileña de Mastología (TEMA)

FERNANDO LOPES CORDERO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano Oncólogo del Servicio de Ginecología del INCA/HCII
Médico del Servicio de Cirugía del Hospital Mário Kröeff – Río de Janeiro, RJ

FLAVIO DOS REIS ALBUQUERQUE CAJARAVILLE

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano General del Hospital Federal del Andaraí – Río de Janeiro, RJ

FLÁVIO HENRIQUE PEREIRA CONTE

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Especialización en Cirugía de Tejido óseo y Conectivo en Oncología por el INCA
Médico del Hospital del Corazón de Londrina (HCL/PR)
Médico de la Hermandad Santa Casa de Londrina (ISCAL/PR)
Miembro Titular de la Sociedad Brasileña de Cirugía Oncológica (SBCO)
Miembro Titular del Grupo Brasileño de Melanoma (GBM)
Socio Efectivo de la Asociación Médica de Londrina (AML/PR)

FRANCISCO CARLOS DO NASCIMENTO JÚNIOR

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Mário Kröeff – Río de Janeiro, RJ

FRUTUOSO LINS CAVALCANTE

Residencia Médica en el Hospital de Cáncer de la Liga de Combate al Cáncer de Pernambuco
Ginecólogo y Mastólogo del Hospital Materno Infantil Nuestra Señora de Nazareth – Boa Vista, RR
Profesor Colaborador del Curso de Medicina de la UFRR

GIULLIANA MARTINES MORALES

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Especialización en Genitoscopia y Patología del Tracto Genital Inferior
Investigadora Clínica del INCA

GLAUCO BAIOCCHI NETO

Director del Departamento de Ginecología Oncológica del Hospital A.C. Camargo – São Paulo, SP
Maestría y Doctorado en Oncología por la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo

GUILHERME DE ANDRADE GAGHEGGI RAVANINI

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Estudiante de Postgrado en Videoendoscopia Digestiva de la UNIRIO

GUSTAVO ADVÍNCULA

Residencia Médica en Oncología Clínica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Asesor de la Coordinación de Asistencia del INCA
Especialización en Gestión Hospitalaria por la Escuela Nacional de Salud Pública Sérgio Arouca (Fiocruz)

GUSTAVO CARDOSO GUIMARÃES

Director del Núcleo de Urología del Departamento de Cirugía Pélvica del Hospital A. C. Camargo – São Paulo, SP
Maestría y Doctorado en Oncología por la Fundación Antônio Prudente – Hospital A. C. Camargo

GUSTAVO DE CASTRO GOUVEIA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Titular de la Sociedad Brasileña de Cirugía Oncológica (SBCO)
Coordinador de Mastología del Instituto de Mastología y Clínicas Asociadas del Distrito Federal
Jefe de la Unidad de Cirugía General del Hospital de Base del Distrito Federal

GUSTAVO GUITMANN

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano oncólogo del Servicio de Ginecología Oncológica del INCA
Miembro de la *International Gynecologic Cancer Society* (IGCS)

GUSTAVO IGLESIAS

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano Oncológico del Servicio de Ginecología del INCA
Cirujano Oncológico del Servicio de Ginecología del Hospital Federal de los Servidores del Estado de Río de Janeiro

GUSTAVO LUÍS SOARES CARVALHO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano Oncológico del Servicio de Ginecología Oncológica del INCA
Titular del Colegio Brasileño de Cirujanos en Cancerología

HERIBERT IVES BARRETTO ALMEIDA

Cirujano Oncólogo
Médico-Asistente del Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Português – Salvador, BA
Médico-Asistente del Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Santa Isabel – Salvador, BA
Médico-Asistente del Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital de Bahía – Salvador, BA

JANINA FERREIRA LOUREIRO HUGUENIN

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médica Cirujana del Hospital Naval de las Fuerzas Armadas Marcilio Dias/RJ

JEANE JUVER

Médica de la Clínica del Dolor del Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Maestría y Doctorado en Cirugía General/Anestesiología por la UFRJ
Postgrado en Dolor y Cuidados Paliativos por la UFRJ
Extensión en *Palliative Care Practice and Education* – Harvard Medical School – EUA

JOANA FRÓES BRAGANÇA BASTOS

Profesora Doctora de la Facultad de Ciencias Médicas – Unicamp

JOÃO DOUGLAS NICO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Hospital de Cáncer de Barretos, SP
Cirujano Oncológico del Hospital del Buen Samaritano – Governador Valadares, MG
Cirujano Oncológico del Núcleo de Especialistas en Oncología de Governador Valadares, MG

JOSÉ AUGUSTO BELLOTI

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del INCA
Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Mario Kröeff – Río de Janeiro, RJ
Profesor Auxiliar de la Disciplina de Ginecología en la Universidad Federal del Estado de Río de Janeiro (UNIRIO)

JOSÉ CARLOS DAMIAN JÚNIOR

Estudiante de Postgrado en Ginecología Oncológica por la Fundación Carlos Chagas y por el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Mário Kröeff – Río de Janeiro, RJ
Cirujano Oncológico del Servicio de Ginecología del Hospital Federal de los Servidores del Estado de Río de Janeiro

JOSÉ MARINALDO LIMA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del INCA

JOSÉ PABLO MATA MONDRAGÓN

Residencia en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano General del Hospital Regional de Taguatinga – Brasilia, DF

JOSÉ PEDRO FERREIRA DE BASTOS VIEIRA

Residencia Médica en Radioterapia en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Radioterapeuta del Hospital Buen Samaritano – Governador Valadares, MG
Radioterapeuta del Núcleo de Especialistas en Oncología de Governador Valadares, MG

JOYCE CHRISTINA RIBEIRO DE SOUZA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Mastóloga del Hospital San Vicente de Paulo – Río de Janeiro, RJ
Titular de la Sociedad Brasileña de Mastología (SBM)
Médica del Hospital Mário Kröeff – Río de Janeiro, RJ

JULIANA BRAZ DE CASTILHO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)

JULIANA DE ALMEIDA FIGUEIREDO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del INCA
Miembro de la *International Gynecologic Cancer Society* (IGCS)

JULIANA MONTEIRO RAMOS

Estudiante de Maestría en Epidemiología por la UERJ
Profesora del Servicio de Ginecología de la Facultad de Medicina de Valença, RJ

JULIANA YOKO YONEDA

Estudiante de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas – Unicamp

JULIANO NORONHA RIBEIRO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)

JULIANO RODRIGUES DA CUNHA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Miembro Titular de la Sociedad Brasileña de Cancerología (TECA)
Titular de la Sociedad Brasileña de Mastología (TEMA)
Titular del Colegio Brasileño de Cirujanos (CBC)

KÁTIA PÍTON SERRA

Maestría en Tocoginecología por la Facultad de Ciencias Médicas – Unicamp

LEONARDO PIRES FERREIRA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano Oncólogo de la Unidad de Alta Complejidad en Oncología de Roraima – Boa Vista, RR
Profesor Colaborador del Curso de Medicina de la UFRR

LIANE MANSUR DE MELLO GONÇALVES PINHEIRO

Residencia Médica en Oncología Quirúrgica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Mastóloga del Servicio de Mastología del INCA
Residencia Médica en Cirugía General en el Hospital Municipal Salgado Filho/SMSDC/RJ
Médico del Polo de Mama de la Secretaría Municipal de Salud

LUCAS FEIJÓ PEREIRA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano Oncólogo del Hospital de Caridad Astrogildo de Azevedo – Santa María, RJ
Cirujano Oncológico del Hospital de Guarnición del Ejército de Santa María, RS

LUIZ MATHIAS

Jefe del Servicio de Ginecología Oncológica del Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)

MARCELO BIASI CAVALCANTI

Residencia Médica en Oncología Quirúrgica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Titular de la Sociedad Brasileña de Cancerología (CBC)
Titular de la Sociedad Brasileña de Mastología (SBM)
Titular del Colegio Brasileño de Cirujanos (CBC) – Cancerología

MÁRCIO LEMBERG REISNER

Residencia Médica en Radioterapia en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Doctorado en Medicina por la Universidad Federal de Río de Janeiro
Médico Radio-Oncólogo del Hospital Universitario Clementino Fraga Filho (UFRJ)
Médico Radio-Oncólogo del Grupo COI – Clínicas Oncológicas Integradas, RJ

MARCOS LUIZ BEZERRA JR.

Residencia Médica en Radioterapia en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Radioterapeuta del Hospital de Cáncer de Muriaé – Fundación Cristiano Varela – Minas Gerais
Miembro Titular de la Sociedad Brasileña de Radioterapia (SBRT)
Miembro de la *American Society for Radiation Oncology* (ASTRO)

MARIA JOSÉ ALVES

Residencia Médica en Radioterapia en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Directora del Departamento de Radioterapia del Hospital del Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE)

MORGANA STELZER ROSSI

Residencia Médica en Oncología Clínica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)

PATRÍCIA ISABEL BAHIA MENDES FREIRE

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)

Médico del Servicio de Cirugía Oncológica Abdominal y Pélvica en el Hospital Ophir Loyola – Belém, PA

PATRÍCIA RIBEIRO BRAGANÇA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano Oncológico del Hospital Evangélico de Vila Velha, ES

PAULA DE ALMEIDA MELO

Residencia Médica en Radioterapia en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Jefe de Radioterapia del Hospital San Marcos, Piauí

PAULO ALEXANDRE MORA

Residencia Médica en Oncología Clínica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médico del Servicio de Oncología Clínica del INCA
Maestría en Epidemiología (Salud Colectiva) por la Universidad Federal de Río de Janeiro (UFRJ)
Graduado en Medicina por la Universidad Federal de Río de Janeiro (UFRJ)

PETER SOLTS ROSA

Estudiante de Postgrado en Ginecología Oncológica por la Fundación Carlos Chagas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Mario Kröeff – Río de Janeiro, RJ
Ginecólogo del Hospital Federal de Andaraí – Río de Janeiro, RJ

POLLYANNA D'ÁVILA LEITE

Residencia Médica en Radioterapia en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médica por la Universidad Federal del Amazonas

RACHELE MARINA SANTORO

Residencia Médica en Radioterapia en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médica del Servicio de Radioterapia del INCA
Miembro Titular de la Sociedad Brasileña de Mastología y Radioterapia
Médica del Servicio de Radioterapia de la Universidad Federal de Río de Janeiro (UFRJ)

RACHELE ZANCHET GRAZZIOTIN

Residencia Médica en Radioterapia en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Radioterapeuta del Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)

REGINA COELI CLEMENTE FERNANDES ALONSO

Médica del Servicio de Ginecología Oncológica Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Residencia Médica en Ginecología en la Universidad de Río de Janeiro
Postgrado en Endocrinología por la Universidad de Río de Janeiro
Postgrado en Homeopatía por la Institución James Tyler Kent – Escuela Kentiana de Río de Janeiro

RENATA QUINTELLA ZAMOLYI

Residencia Médica en Anatomía Patológica en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Maestría en Anatomía Patológica por la UFRJ
Patóloga del Hospital Federal de Bonsucesso – Río de Janeiro, RJ
Patóloga del Laboratorio BGM – Nueva Iguazú, RJ

RENATO ALMEIDA ROSA DE OLIVEIRA

Médico Titular del Departamento de Cirugía Pélvica del Hospital A.C. Camargo – São Paulo, SP
Maestría en Oncología por la Fundación Antônio Prudente – Hospital A.C. Camargo – São Paulo, SP

RENATO MORETTI MARQUES

Doctorado en Medicina en la Disciplina de Ginecología Oncológica por la UNIFESP-EPM
Coordinador del Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Regional del Valle del Paraíba – São Camilo – Taubaté, SP
Profesor de la Disciplina de Ginecología y Obstetricia de la

Universidad de Taubaté. SP
Ginecólogo, Oncólogo y Laparoscopista del
Hospital del Corazón – São Paulo, SP

RODRIGO AIRES DE MORAIS

Residencia Médica en Anatomía Patológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Especialista en Patología por la
Sociedad Brasileña de Patología (SBP) –
Asociación Médica Brasileña (AMB)
Médico del Instituto Federal de Educación,
Ciencia y Tecnología Fluminense

RODRIGO EBOLI DA COSTA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Especialización en Cuidados Paliativos por el INCA
Médico del Grupo de Cuidados Paliativos del HCRP/FMRP/SP y
del Grupo de Cuidados Paliativos de la Unilar/Unimed – Ribeirão
Preto, SP

RODRIGO FURTADO SILVA

Residencia Médica en Oncología Clínica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médico del Servicio de Oncología Clínica del INCA

RODRIGO NASCIMENTO PINHEIRO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Preceptor de Residencia Médica en Cirugía del
Hospital de las Fuerzas Armadas – HFA/Ministerio de la Defensa
Coordinador de Cirugía Abdominal del
Instituto de Mastología y Clínicas Asociadas del
Distrito Federal (IMAC-DF)
Titular de la Sociedad Brasileña de Cirugía Oncológica (SBCO)

SANDRA MARIA MOURA DE SOUZA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Miembro Titular del Colegio Brasileño de Cirujanos (CBC)
Fellow del *Instituto de Tumori di Milano* – Milán, Italia
Médica del Hospital de Cáncer de Pernambuco

SANDRA MARQUES SILVA GIOIA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Cirujano del Servicio de Mastología del INCA en el HCIII
Cirujana del Servicio de Mastología del
Hospital San Vicente de Paulo – Río de Janeiro, RJ
Médica del Hospital Mário Kröeff – Río de Janeiro, RJ
Titular de la Sociedad Brasileña de Mastología (SBM)

SOLANGE MARIA DINIZ BIZZO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médica del Servicio de Ginecología Oncológica del INCA
Maestría en Cirugía Abdominopélvica por la
Facultad de Medicina de la Universidad Federal de Río de Janeiro
Doctorado en Ciencias Médicas por la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad del Estado de Río de Janeiro

THALITA COSTA BONATES

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del INCA
Médico del Servicio de Ginecología Oncológica del
Hospital Mário Kröeff – Río de Janeiro, RJ

VICTOR VARGAS ZAMPIERI DE AZEVEDO

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Médico Oncólogo de la Sociedad Beneficencia de
Campos/Estado de Río de Janeiro
Médico del Hospital Escuela Alvaro Alvim –
Campos/Estado de Río de Janeiro

VIVIANE REZENDE DE OLIVEIRA

Residencia Médica en Cirugía Oncológica en el
Instituto Nacional del Cáncer (INCA/MS/RJ)
Coordinadora de Ginecología Oncológica del
Instituto de Mastología y Clínicas Asociadas del
Distrito Federal (IMAC-DF)
Profesora de Residencia Médica en Ginecología del
Hospital Universitario de Brasilia (HUB/UNB)



AMOLCA
PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA

Contenido

GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

SECCIÓN I

ENFERMEDAD PREINVASIVA

- 1** Enfermedades Precursoras del Cáncer de Vulva y Vagina 3
*Francisco Carlos do Nascimento Júnior
Herbert Ives Barretto Almeida*
- 2** Lesiones Premalignas del Cuello Uterino 9
*Caroline Maria Gomes Magalhães – Juliana Monteiro Ramos
Liane Mansur de Mello Gonçalves Pinheiro – Renato Moretti Marques*
- 3** Cómo Manejar las Enfermedades Preinvasivas del Cuello Uterino – Una Visión General 21
Thalia Costa Bonates – Peter Solts Rosa
- 4** Hiperplasia Epitelial Endometrial 31
Patrícia Ribeiro Bragança – Ana Luiza Miranda Cardona Machado
- 5** VPH y Carcinogénesis 35
*Joana Fróes Bragança Bastos – Juliana Yoko Yoneda
Kátia Piton Serra*
- 6** Secuelas Clínicas de la Infección por Virus del Papiloma Humano 43
Antoninho Ricardo Sabbi
- 7** Condilomas – Tratamiento Médico y Quirúrgico Basado en Evidencias 49
Gustavo Iglesias

SECCIÓN II

BASES BIOMOLECULARES APLICADAS A LA GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

- 8** Biología Molecular del Cáncer Ginecológico 53
Andréia Cristina de Melo – Angélica Nogueira-Rodrigues
- 9** Genética en el Cáncer Ginecológico 57
Angélica Nogueira-Rodrigues – Andréia Cristina de Melo
- 10** Factores Pronósticos en Tumores Ginecológicos 59
*Rodrigo Nascimento Pinheiro – Daniel Damas de Matos
Gustavo de Castro Gouveia – Viviane Rezende de Oliveira*
- 11** Marcadores Tumoraes en Ginecología 63
Gustavo Advíncula

SECCIÓN III

ENFERMEDAD INVASIVA

- 12** Examen Peroperatorio de Congelación en la Oncoginecología – Indicaciones y Limitaciones 67
Rodrigo Aires de Moraes

- 13** La Relevancia de la Inmunohistoquímica 71
Renata Quintella Zamolyi

- 14** Estadificación de los Tumores Ginecológicos según la FIGO/TNM 89
*Janina Ferreira Loureiro Huguenin
Vitor Vargas Zampieri de Azevedo – Solange Maria Diniz Bizzo*

- 15** Cáncer de Cuello Uterino 95
15-1 Tratamiento del Cáncer Inicial del Cuello Uterino 95
*Antônio Augusto Ribeiro Dias Pires
Solange Maria Diniz Bizzo
Sandra Maria Moura de Souza – Juliano Noronha Ribeiro
Euridice Maria de Almeida Figueiredo*

- 15-2** Cáncer Cervical Localmente Avanzado 100
*Leonardo Pires Ferreira – Anderson Cesar Dalla Benetta
Frutuoso Lins Cavalcante – Alex Jardim da Fonseca
Cibelli Navarro Roldan Martin*

- 16** Cáncer de Cuerpo Uterino 107
16-1 Cáncer de Endometrio 107
Glauco Baiocchi Neto – Carlos Chaves Faloppa

- 16-2** Cánceres de Cepas Diversas 117
*Francisco Carlos do Nascimento Júnior
Gustavo Luís Soares Carvalho*

- 17** Cáncer de Vulva 121
17-1 Cáncer de Vulva Inicial 121
Bruno Marcondes Kozlowski – Bruno de Ávila Vidigal

- 17-2** Cáncer de Vulva – Enfermedad Localmente Avanzada, Recidivada y Metastásica 125
Claudio Calazan – Marcos Luiz Bezerra Jr.

- 18** Cáncer de Vagina 131
*Eduardo Amaral Moura Sá – João Douglas Nico
José Pedro Ferreira de Bastos Vieira*

- 19** Cáncer de Ovario 135
19-1 Tumores Ováricos de Bajo Potencial de Malignidad 135
*Sandra Marques Silva Gioia
Ciane Mendes Dayube – Joyce Christina Ribeiro de Souza*

- 19-2** Cáncer Epitelial de Ovario – Estadio Inicial 142
*Alexandro Saurine Farias – Biazi Ricieri Asís
Lucas Feijó Pereira – Solange Maria Diniz Bizzo*

- 19-3** Cáncer Epitelial de Ovario – Estadio Avanzado 147
José Augusto Belloti – José Marinaldo Lima

- 19-4** Cáncer No Epitelial de Ovario 155
Glauco Baiocchi Neto – Renato Almeida Rosa de Oliveira

SECCIÓN IV

CIRUGÍA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

- 20** Embarazo y Cáncer Ginecológico 159
*Juliano Rodrigues da Cunha – Marcelo Biasi Cavalcanti
 Guillian Maryines Moralez – Joyce Christina Ribeiro de Souza*
- 21** Cirugía de Conservación de la Fertilidad en Cáncer Ginecológico 163
*Fernando Lopes Cordero – Luiz Mathias
 Juliana Braz de Castilho*
- 22** Nódulo Linfático Centinela en el Cáncer de Cuello Uterino 167
*José Carlos Damian Júnior – Flavio Henrique Pereira Conte
 Euridice Maria de Almeida Figueiredo
 Juliana de Almeida Figueiredo*
- 23** Traquelectomía Radical – Cirugía Conservadora en Cáncer de Cuello Uterino 173
*Marcelo Biasi Cavalcanti – Euridice Maria de Almeida Figueiredo
 Guillian Martines Moralez – Juliano Rodrigues da Cunha*
- 24** Cirugía Mínimamente Invasiva en Ginecología Oncológica 181
*Juliana de Almeida Figueiredo – Flávio Henrique Pereira Conte
 Erico Lustosa*
- 25** Masas Pélvicas – Hallazgos Inesperados 189
*Daniel Lourenço Lira – Euridice Maria de Almeida Figueiredo
 Patricia Isabel Bahia Mendes Freire*
- 26** Exenteración Pélvica en Tumores Ginecológicos 193
*Glauco Baiocchi Neto – Gustavo Cardoso Guimarães
 Ademar Lopes*
- SECCIÓN V**
CONTROVERSIAS EN EL MANEJO DEL CÁNCER GINECOLÓGICO
- 27** Papel de la Laparotomía de Intervalo en el Cáncer Epitelial Avanzado de Ovario 201
*Solange Maria Diniz Bizzo
 Guilherme de Andrade Gagheggi Ravanini
 Antonio Felipe Santa Maria Coquillard Ayres*
- 28** Quimioterapia Intraperitoneal en el Cáncer de Endometrio 205
*Flavio dos Reis Albuquerque Cajaraville
 José Pablo Mata Mondragón – Solange Maria Diniz Bizzo*
- 29** Valor de la Linfadenectomía en el Cáncer de Ovario 209
*Alex Bruno de Carvalho Leite – Gustavo Guitmann
 Edmar Lopes da Silva Neto – Daniel de Carvalho Zuza*

SECCIÓN VI

QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER GINECOLÓGICO

- 30** Principios Básicos de la Quimioterapia y Drogas Usadas en Ginecología Oncológica 217
Claudio Calazan
- 31** Quimioterapia en las Neoplasias Epiteliales de Ovario .. 223
Paulo Alexandre Mora
- 32** Cáncer de Endometrio – Tratamiento Adyuvante y en la Enfermedad Recidivada o Metastásica 231
*Alvaro Henrique Ingles Garces - Morgana Stelzer Rossi
 Cristiane Rocha Lima – Rodrigo Furtado Silva*
- 33** Ginecología - Terapia-Blanco en el Cáncer de Ovario .. 241
Diego Gomes Candido Reis

SECCIÓN VII

RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER GINECOLÓGICO

- 34** Principios de Radioterapia Pélvica 245
Rachele Zanchet Grazziotin – Márcio Lemberg Reisner
- 35** Avances Recientes de la Radioterapia en el Tratamiento del Cáncer Ginecológico 255
Maria José Alves – Paula de Almeida Melo

SECCIÓN VIII

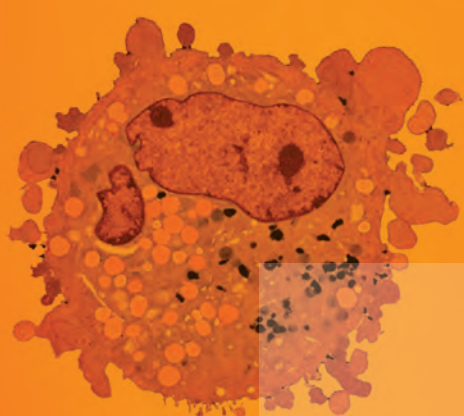
TRATAMIENTO PALIATIVO EN EL CÁNCER GINECOLÓGICO

- 36** Dolor y Tratamiento Paliativo 259
Crisley Guenin – Jeane Juver
- 37** Tratamiento Paliativo en la Enfermedad Avanzada de Cuello Uterino 267
Rodrigo Eboli da Costa
- 38** Tratamiento Paliativo en la Enfermedad Avanzada de Ovario 273
André Maciel da Silva
- 39** Calidad de Vida y Sobrevida en el Cáncer Ginecológico 275
André Perdicaris

SECCIÓN IX

ONCOSEXOLOGÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER GINECOLÓGICO

- 40** Oncosexología y Secuelas en el Tratamiento del Cáncer Ginecológico 279
Regina Coeli Clemente Fernandes Alonso – Pollyanna D'Ávila Leite



GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA



AMOLCA
PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA

INTRODUCCIÓN

Las lesiones preinvasoras de la vulva y vagina eran, hasta la década de 1970, consideradas de poca importancia en relación al cuello uterino, como consecuencia de su pequeña prevalencia. Los trasplantes con el uso de la inmunosupresión, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el virus del papiloma humano (VPH) y los cambios de los hábitos sexuales elevaron esa prevalencia.

Las neoplasias de vagina y vulva representan 4% de las malignidades del tracto genital inferior femenino. Sin embargo, la incidencia de lesiones neoplásicas precursoras van en aumento.

Los reportes de la infección por VPH y su asociación al cáncer datan de 1922, cuando Lewandowsky y Lutz describieron una condición hereditaria rara de epidermodisplasia verrugosa. A pesar de que la incidencia de las neoplasias intraepiteliales presenta un aumento acentuado en las últimas décadas, la incidencia del carcinoma invasor de vulva sigue siendo estable. La razón de este hecho se debe al diagnóstico precoz de las lesiones preinvasoras, llevando al tratamiento inmediato. No existe consenso sobre si el carcinoma invasor siempre se desarrolla de una lesión preinvasora con posibilidad mayor para las lesiones de alto grado.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE LA VULVA

Terminología y clasificación

Históricamente, diversos términos han sido utilizados para definir las lesiones precursoras del cáncer de vulva. Desde Bowen, en 1912, quien fue el primero que describió lesiones intraepiteliales escamosas, una miríada de términos clínicos e histopatológicos han sido utilizados para describir la neoplasia intraepitelial de la vulva (NIV). De esta forma, existió mucha confusión con los trastornos epiteliales no neoplásicos, lo que colocó a algunas pacientes en riesgo de abordajes innecesarios.¹

El primer paso para la separación entre las lesiones neoplásicas y las no neoplásicas fue dado por Raymond Kaufman, que, en 1965, agrupó las lesiones precancerosas en tres categorías: eritroplasia de Queyrat, carcinoma bowenoide *in situ* y carcinoma simple (Fig. 1). En 1976, la Sociedad Internacional para Estudio de las Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD) simplificó la terminología en carcinoma *in situ* y atipia vulvar. En 1986, esa misma entidad acuñó el término NIV, desaconsejando el uso de otros términos preexistentes y aplicando una clasificación extrapolada de la utilizada para la neoplasia intraepitelial cervical (NIC). El espectro continuo del sistema de clasificación posteriormente no ha estado pendiente de confirmación por las evidencias de datos clinicopatológicos.²

La simplificación de la nomenclatura a pesar de la ventaja implícita de la facilidad en la identificación por médicos y pacientes, de las lesiones en riesgo para degeneración en cáncer, colocaba bajo el mismo término lesiones con biología y potencial oncológico distintos.¹

Trabajos posteriores mostraron que existen dos tipos de carcinoma espinocelular (CEC) de la vulva, con sus respectivas lesiones precursoras, uno relacionado a la infección por el VPH y otro no relacionado. Los dos grupos presentan epidemiología, clínica e histopatología, también como perfil molecular distintos. El grupo de lesión relacionado al VPH ocurre en pacientes más jóvenes (<50 años) fumadoras y con otras lesiones sincrónicas o metacrónicas del tracto genital femenino relacionadas al VPH. El segundo grupo está compuesto por mujeres mayores (>50 años) sin lesiones asociadas al VPH o antecedente de tabaquismo, aunque con procesos dermatológicos crónicos muchas veces relacionados a hiperplasia de células escamosas (p. ej.: liquen escleroso y liquen plano).¹

En 2004, el ISSVD, considerando la ausencia de reproductibilidad en el diagnóstico histopatológico de NIV 1, también como la superposición entre los diagnósticos NIV 2 y 3, sugirió una nueva clasificación, abandonando la expresión NIV 1 y unificando las definiciones de NIV 2 y 3 en el término único de NIV. Las NIV pasan, entonces, a estar subdivididas en NIV tipo usual (relacionada al VPH) y NIV diferenciado (no relacionada al VPH).¹

El tipo usual tiene relación con la mayor frecuencia en el diagnóstico de la lesión precursora relacionada al VPH (aproximadamente □ de las lesiones), siendo los tipos 16 y 18 los de alto riesgo más relacionados a las lesiones precursoras de vulva.³⁻⁵ Curiosamente, □ de las neoplasias invasivas de la vulva tiene relación al VPH, lo que sugiere un menor potencial de la NIV tipo usual para degeneración en lesiones invasivas. Las NIV tipo usual pueden también ser subdivididas



FIGURA 1. Eritroplasia de Queyrat en paciente anciana.

en verrugosas, basaloides y mixtas. Las lesiones verrugosas muestran más frecuentemente ADN de VPH en los análisis moleculares, ocurren en una edad más precoz y poseen una apariencia clínica distinta (verruga, siendo frecuentemente multifocal. Las lesiones basaloides ocurren en una edad un poco más avanzada en relación a las lesiones verrugosas y tiene una presentación frecuentemente como lesión única bien delimitada.¹

El tipo diferenciado se refiere al aspecto patológico de esta rara lesión, que muestra atipia basal en un contexto de un epitelio vulvar completamente diferenciado. A pesar del término “diferenciado”, este tipo de lesión posee el mayor potencial oncogénico entre las NIV. De esta forma 2/3 de los CEC de vulva no tienen relación con VPH y se desarrollan en un proceso crónico que lleva a estrés oxidativo, inestabilidad genética, atipia y finalmente cáncer. El liquen escleroso es la condición dermatológica más frecuentemente asociada al CEC de vulva, pudiendo considerarse el ambiente donde la NIV diferenciada se desarrolla, en un contexto de inflamación crónica, compromiso de inmunidad e hiperplasia epitelial.¹

Epidemiología

Al inicio de los años 1970, Woodruff reportó un aumento en la incidencia de neoplasia intraepitelial de vulva (NIV) (VIN – en inglés *vulvar intraepithelial neoplasia*). Esta tendencia, inicialmente atribuida a una mayor tasa de detección, continuó en las décadas siguientes, con una incidencia global inalterada de cáncer de vulva. Consecuentemente, se suponía que la NIV asociada al VPH en mujeres jóvenes no evolucionaba hacia neoplasia invasiva, permaneciendo como lesión *in situ* o desapareciendo. Posteriormente, reportes de casos y estudios de cohorte documentaron un aumento en la incidencia de carcinoma asociado a NIV en mujeres jóvenes (<50 años). Estos reportes sugerían heterogeneidad en el CEC de vulva e inferían un papel del sistema inmunológico en la progresión de la NIV hacia neoplasia invasiva.^{1,6}

La supresión inmunológica ocurre naturalmente en la infección por el VIH y es inducida iatrogénicamente en pacientes afectados por enfermedades autoinmunes. Sin embargo, existen pocos reportes disponibles sobre la supresión inmunológica como resultado del tratamiento de sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, trasplante renal o en pacientes embarazadas, grandes estudios observacionales en mujeres infectadas por el VIH muestran una fuerte asociación entre con infección de VIH y VPH con un riesgo aumentado de desarrollo de NIV y neoplasia invasiva de vulva y vagina.¹

Hallazgos clínicos

La NIV presenta un amplio espectro de diferentes lesiones y de ese modo no posee un patrón clínico único, pudiendo ser descubierta como un hallazgo incidental durante el examen ginecológico o diagnosticada durante el examen vulvar solicitado por la paciente debido a los síntomas. No existen hallazgos patognomónicos al examen físico, aunque existen cuatro características clínicas que pueden ayudar en el diagnóstico correcto: color, que puede ser marrón, blanco, gris o rojo; espesor; superficie y focalización. Una vez descubierta la lesión, los lentes de magnificación y colposcopio son herramientas útiles para destacar los detalles de la lesión.¹

En general, la NIV tipo usual difiere en la presentación clínica de la NIV diferenciada. La NIV tipo usual es una enfermedad asociada al VPH, siendo comúnmente diagnosticada durante el examen clínico en una paciente con un examen de Papanicolaou positivo o con lesiones verrugosas genitales. En otras ocasiones la lesión es descubierta en una paciente asintomática y raramente en una paciente con una queja localizada de prurito vulvar. Este tipo de lesión es casi invariablemente observada como una lesión con un color distinto y límites bien demarcados en relación a la piel adyacente, siendo frecuentemente elevadas con una superficie rugosa, algunas veces recordando verrugas planas. Otra característica marcada del la NIV tipo usual es la multifocalidad. Una vez descubierta la lesión, toda la vulva, el periné y la región perianal deben ser cuidadosamente investigados en búsqueda de lesiones similares. Del mismo modo, el examen debe incluir evaluación del cuello uterino y vagina en búsqueda de lesiones multicéntricas.¹

La NIV tipo diferenciado ocurre en pacientes de edad más avanzada y observada en áreas de liquen escleroso y liquen plano. Los pacientes son frecuentemente sintomáticas, con una larga historia de prurito y ardor. La aparición frecuente de estos síntomas en pa-



FIGURA 2 Resección de lesiones NIV III, con presentación multicéntrica.

cientes con dermatosis vulvares benignas debe disminuir el umbral para la realización de biopsia en lesiones sospechosas que persisten o son refractarias al tratamiento instituido. Cualquier área de hiperqueratosis, superficie rugosa e irregular y áreas de erosión deben ser biopsiadas, dándose preferencia a biopsias escisionales en lugar de *punch-biopsy* (Fig. 2).¹

Patología

La NIV está caracterizada por la pérdida de la maduración celular epitelial con hiperchromasia nuclear asociada, pleomorfismo y mitóticas anormales. De acuerdo con el espesor de la piel involucrada y el nivel de desarreglo celular, la NIV puede ser clasificada en NIV 1, NIV 2 y NIV 3, a pesar de la ausencia de evidencia de una continuidad biológica.²

La NIV 1 es un hallazgo histológico poco común y difícil de discriminar del epitelio normal. Las alteraciones celulares de la capa basal son más probablemente atipia reactiva o una variante diferenciada de la NIV. Un estudio de variación interobservador en el diagnóstico y clasificación de la NIV descubrió que la categoría NIV 1 no es reproductible. Se observó buena concordancia, sin embargo, para NIV de alto grado (NIV 2 y 3), lo que llevó a incluir estas lesiones en un único grupo.²

La NIV tipo usual verrugosa está caracterizada por una apariencia condilomatosa, paraqueratosis, hiperqueratosis y un impresionante pleomorfismo celular, con evidencia de maduración celular anormal. Multinucleación, cuerpos redondos, acantosis y coilocitosis son comunes, así como figuras mitóticas.²

La NIV tipo usual basaloides está caracterizada por epitelio grueso, con una superficie relativamente plana y no papilomatosa. La epidermis consiste en una proliferación monótona de células indiferenciadas relativamente uniformes con una apariencia basaloides. Células coilocíticas y cuerpos redondos pueden estar presentes, pero menos frecuentemente que en la NIV verrugosa. Las figuras mitóticas son numerosas y como en la NIV verrugosa, el proceso intraepitelial puede involucrar los apéndices cutáneos adyacentes.²

La NIV tipo diferenciada, a su vez, es relativamente poco común y no está relacionada al VPH. Células eosinofílicas prominentes están presentes en las áreas basal y parabasal, frecuentemente con formación de queratina o formaciones “nacaradas” dentro de las criptas cutáneas. Los queratinocitos prematuramente diferenciados generalmente tienen núcleos vesiculares con nucléolos prominentes. Este alto grado de diferenciación celular y la ausencia de desarreglo arquitectural diseminado vuelven difícil el reconocimiento de este tipo de NIV, siendo la coloración inmunohistoquímica para p53 útil en la diferenciación de este tipo de NIV con lesiones benignas.²

Tratamiento

El abordaje terapéutico de la NIV aún es un desafío, debiéndose tomar en consideración varios aspectos como el riesgo potencial de de-

sarrollo de una condición potencialmente letal (CEC de la vulva) y el aumento de la frecuencia de NIV en la población joven.⁶

En este contexto, es importante recordar, al tratar cualquier grupo etario, que la remoción quirúrgica de las áreas de riesgo para desarrollo de cáncer puede resultar en alteración de la anatomía vulvar. Esto puede potencialmente afectar la imagen sexual corporal y asociarse a algún grado de dispareunia.⁶

Terapia escisional

La posibilidad real de prevenir enfermedad invasiva en pacientes afectados por NIV con uso de cirugía vulvar extensa está cuestionada por la posibilidad de recidiva e invasión pueden ocurrir, a pesar del procedimiento. Adicionalmente, las secuelas asociadas al tratamiento con terapia escisional amplia, especialmente en los casos de enfermedad multifocal, pueden tener alto impacto psicológico en la imagen corporal de las pacientes tratadas. Incluso así, la cirugía es el estándar para el tratamiento de NIV, siendo los objetivos la evaluación histológica completa del tejido afectado combinada con la eliminación completa de la lesión precancerosa.⁷

La escisión de las áreas de NIV puede ser realizada con diferentes tipos de material: bisturí, electrocauterio o *laser*. Frecuentemente, el tratamiento puede ser realizado de manera ambulatoria con el uso solamente de anestesia local, no reportándose diferencia sustancial entre las diversas técnicas reportadas. El objetivo es siempre escisión con márgenes libres y preservación de estructuras no involucradas, de modo de no distorsionar la anatomía.⁷

Se brinda especial atención a la profundidad de la remoción quirúrgica, teniendo diversos estudios demostrando que el espesor del tejido involucrado normalmente no supera 2 mm. De este modo, la escisión quirúrgica no debe ser tan profunda en áreas que no albergan pelo. En las áreas que albergan pelos en la vulva la NIV se extiende a los folículos pilosos más profundos, más de 2 mm de profundidad, aunque no más de 4 mm. El espesor medio del epitelio vulvar es 0,5 +/- 0,2 mm y el espesor medio de las lesiones de NIV varía de 0,1 a 1,9 mm, lo que destaca la necesidad evitar escisiones quirúrgicas profundas, independientemente de la técnica utilizada (Fig. 2).⁷

La NIV del tipo usual en las áreas portadoras de pelo puede ser fácilmente extirpada, con cierre primario. Las resecciones en el labio menor frecuentemente llevan a algún grado de mutilación; debiendo tenerse cuidado de remover la menor cantidad de tejido necesaria, de forma de poder eventualmente restaurar la anatomía. La NIV en la región de la horquilla puede ser reseca con reconstrucción mediante avance de la pared vaginal posterior, como en la vulvoperineoplastia. El prepucio del clítoris puede ser removido, permitiendo la preservación del mismo y en caso de lesiones localizadas en el clítoris, se puede optar por observación o fulguración o vaporización *laser*.⁷

La NIV del tipo diferenciado generalmente requiere un abordaje quirúrgico más extenso. Las lesiones están generalmente confinadas a las áreas portadoras de pelo o al lado externo del labio menor atrofico, donde la reconstrucción vulvar es factible. Nuevamente, la técnica de avance vaginal es una opción para evitar la estenosis del introito y disminuir el riesgo de dispareunia asociado al procedimiento.⁷

Escisión quirúrgica a *laser*

La cirugía vulvar con *laser* fue introducida hace más de dos décadas y debido al bajo efecto térmico en los tejidos vulvares, parece ser ideal para el tratamiento de la NIV. La escisión *laser* es una técnica que requiere más experiencia que la vaporización *laser*, aunque ofrece la posibilidad de examen de la pieza quirúrgica, combinando las ventajas de la escisión quirúrgica, con sus tasas de curación y diagnósticos correctos, y de la vaporización a *laser*, en lo que respecta al efecto cosmético y resultado funcional.⁷

La base de la escisión quirúrgica *laser* es el bajo efecto térmico residual, que permite el reconocimiento colposcópico del plano estromal quirúrgico durante el procedimiento escisional, como fue descrito por Reid. El haz de *laser* es dirigido al tejido vulvar bajo control colposcópico con un micromanipulador y de esta forma la cirugía es bastante precisa. Inicialmente, se realiza una incisión con *laser* en la periferia de la lesión, en el tercer plano quirúrgico; entonces, enfocando el haz del *laser* hacia el menor tamaño, una escisión a lo largo del tercer plano quirúrgico es conducida hasta la completa remoción de la lesión. Al final del procedimiento, las áreas tratadas son valoradas con ácido acético a 5% para la presencia de probables lesiones residuales. La

cicatrización se realiza por segunda intención aunque el bajo efecto térmico tisular induce cicatrización muy limitada.⁷

Vaporización a *laser* aspiración ultrasónica

El tratamiento *laser* de la NIV generalmente se ha enfocado en la vaporización a *laser*, que tiene la desventaja de destruir el tejido tratado, no permitiendo la evaluación histológica. Esta modalidad de tratamiento es utilizada en pacientes jóvenes, generalmente en pequeñas lesiones mucosas, de modo de limitar la mutilación quirúrgica.⁷

Cuando se realizan biopsias representativas, la ablación es una opción efectiva para el tratamiento de NIV en áreas portadoras de pelo, frecuentemente en combinación con otras técnicas de escisión. La tasa de curación reportada, sin embargo, es en general inferior a la de las técnicas escisionales, lo que hace que la vaporización a *laser* no gane amplia aceptación.⁷

Recientemente, Gruening y cols. compararon las técnicas de vaporización a *laser* y la aspiración ultrasónica, atribuyéndose menor dolor postoperatorio y cicatriz a la segunda técnica. A pesar de no encontrarse diferencia en la tasa de recidiva, el estudio no tuvo poder para definir diferencia para este resultado.⁷

Terapias clínicas

La frecuencia cada vez mayor de NIV en mujeres jóvenes llevó a la investigación de terapias efectivas no mutiladoras o funcionalmente incapacitantes para las pacientes. De esta forma, diversas opciones de terapias clínicas en el manejo de la NIV han sido investigadas, variando de la quimioterapia local a inmunoterapia. El tratamiento tópico es atrayente, por ser aplicado directamente por la paciente y monitoreado para su eficacia. Desafortunadamente, los estudios han demostrado poca respuesta, con elevadas tasas de complicación y recidiva. Además de eso, los tratamientos locales tienen que basarse en la biopsia solamente, con el riesgo que una lesión invasiva pase desapercibida.⁶

A pesar de ser atrayente desde el punto de vista de la aplicación tópica, el 5-fluorouracilo demostró resultados inconsistentes y baja adhesión por parte de las pacientes debido a los efectos colaterales locales, frecuentemente graves. Otro quimioterápico estudiado para uso tópico fue la bleomicina, que aplicada vía intradérmica presentó bajas tasas de respuesta.⁶

En vista de la respuesta poco satisfactoria a los tratamientos con quimioterápicos de aplicación local, se dio inicio a las terapias inmunomoduladoras. El primer medicamento estudiado en este sentido fue el dinitroclorobenceno (DNCB), que induce un tipo de reacción de hipersensibilidad tardía en el sitio de aplicación tópica. Las tasas de recidiva y los extensos y eventualmente intolerables efectos colaterales disminuyeron su uso. Mejores resultados fueron alcanzados con interferón α (IFN α) atractivo para uso en las lesiones asociadas al VPH, debido a su efecto inhibitorio en la replicación viral y crecimiento celular. El uso de IFN α puede ser realizado sistémicamente, intralesional o tópico y resulta en elevadas tasas de respuesta, con baja morbilidad.⁶

Más recientemente, se han investigado nuevas terapias en el tratamiento de NIV, todas con potencial inmunomodulador y posibilidad de *clearance* del VPH 6. La terapia fotodinámica es una técnica relativamente nueva que utiliza un fotosensibilizador (ácido 5 aminolevulínico), que es activado por una luz no térmica en una amplitud de onda apropiada para generación de muerte celular inducida por oxígeno. Tal terapia ha demostrado *clearance* completo de 66% de las lesiones condilomatosas y de 57% de las NIV de alto grado.⁶

El imiquimod es un modificador de respuesta inmune con propiedades antiviral y antitumoral, el cual se ha mostrado seguro y eficaz en el tratamiento de lesiones genitales asociadas al VPH. Se contempla que este tratamiento tópico podría ser efectivo en la estimular la inmunidad celular contra diferentes tipos de VPH y así, estimular la regresión de las lesiones precursoras vulvares.¹ Varias series pequeñas demostrando alta tasa de respuesta con el uso de Imiquimod han sido descritas desde entonces.⁸ Más recientemente, van Seters y cols. compararon al imiquimod con placebo en el tratamiento de NIV 2 y 3, describiendo que el tamaño de la lesión redujo en más de 25% con 20 semanas de tratamiento y en 81% de las pacientes, comparado con ninguna paciente en el grupo placebo. Además de eso, todas las pacientes con respuesta completa permanecieron libres de lesión a

los 12 meses. Los autores mencionan que la regresión de las lesiones parece asociarse al *clearance* del VPH.⁹

Vacunas para el VPH

La vacunación es una estrategia obvia, porque la inmunidad del huésped desempeña un papel importante en la realización del *clearance* viral.⁶ En este campo muchos abordajes se han concentrado en ofrecer inmunidad específica contra las oncoproteínas E6 y E7 del VPH, las cuales son expresadas por todo el espectro de neoplasias intraepiteliales anogenitales asociadas al VPH.¹⁰

Existen varias estrategias de vacuna profiláctica y terapéutica, siendo evaluadas en ensayos clínicos, incluyendo una versión tetravalente (anti-VPH, 6, 11, 16 y 18).¹ De los resultados obtenidos hasta el momento, parece no haber relación simple entre inducción de la inmunidad sistémica VPH-16 específica y resultado clínico. Otros factores parecen desempeñar papel en la erradicación de neoplasias intraepiteliales anogenitales establecidas a largo plazo.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VAGINAL

Introducción

El diagnóstico de neoplasia intraepitelial vaginal (NIVA) ha aumentado en relación a las décadas pasadas, debido al aumento del rastreo citológico y del mayor uso de la colposcopia, manteniendo aún una relativa rareza en relación a la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y neoplasia intraepitelial vulvar (NIV).¹²

Son lesiones inducidas por el VPH que pueden o no evolucionar con carcinomas invasivos. Esta evolución dependerá principalmente del grado de displasia que las lesiones presenten.¹³

Clasificación

La NIVA es definida como la presencia de células escamosas con atipia, sin invasión más allá de la epidermis. La enfermedad fue clasificada inicialmente de acuerdo con las definiciones del compromiso epitelial.

- NIVA 1: menos de 1/3 del epitelio.
- NIVA 2: menos de 2/3 del epitelio.
- NIVA 3: involucra más de 2/3 del epitelio.
- Carcinoma *in situ*, se involucra más profundamente que la NIVA 3.³

Posteriormente, fue emitida una clasificación que tomaba en cuenta el grado de displasia presentado por el epitelio afectado. Esta clasificación fue la que perduró por más tiempo y se dividía de la siguiente forma:

- NIVA 1: displasia leve.
- NIVA 2: displasia moderada.
- NIVA 3: displasia severa/carcinoma *in situ*.

Actualmente, esta clasificación está siendo sustituida y las lesiones antes denominadas NIVA 1 ahora corresponden a NIVA de bajo grado y NIVA 2 y 3, a NIVA de alto grado. Esta clasificación hoy es preferida en función de la diferencia de comportamiento, pronóstico y tratamiento que la neoplasia intraepitelial vaginal puede presentar.¹⁴

Epidemiología

La verdadera incidencia del NIVA es desconocida, pero se estima que sea de 0,2 a 0,3/100.000 mujeres en los EUA. Afecta a mujeres, principalmente entre la quinta y la sexta década de vida.

Existen muchos factores de riesgo asociados al origen de neoplasias del tracto genital bajo, siendo la infección por VPH la más común. La inmunodeficiencia y la inmunosupresión aumentan tanto la posibilidad de la infección por VPH, como el desarrollo de la NIVA.

La NIVA generalmente se asocia a neoplasias en otros sitios del tracto genital bajo. Cincuenta a 90% de las pacientes con NIVA presentan NIV o NIC. Además de eso, aproximadamente, 1-7% de las pacientes sometidas a la histerectomía por NIC desarrollaron NIVA algunos meses después de la cirugía. Existen evidencias de que algu-

nas NIV y NIVA son una lesión monoclonal derivada de una lesión maligna cervical o de una lesión de alto grado.

Algunas informaciones sugieren que mujeres con alto riesgo para VPH y que fuman tienen mayor posibilidad de desarrollar NIVA de alto grado. Una historia previa de tratamiento para cáncer cervical y el tabaco son los principales factores de riesgo para el desarrollo de NIVA de alto grado, además de esos factores, la inmunosupresión observada con SIDA y trasplantadas también está fuertemente asociada a la aparición de NIVA.¹⁵

Etiología

Dos etiologías propuestas están fuertemente asociadas a todas las neoplasias en el tracto genital bajo. La primera posibilidad es que la mujer desarrolle NIVA simplemente por extensión de la enfermedad cervical, ésta sería una explicación para los casos de NIVA que surgen después del tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales de diversos grados. La NIVA es frecuentemente una enfermedad multifocal y puede desarrollarse algunos años después de una histerectomía para neoplasia, independientemente de la cantidad de la cúpula vaginal extirpada.¹⁶

Una segunda teoría es que las neoplasias del tracto genital inferior se originan de factores comunes, asociándose la mitad a neoplasia cervical y vulvar concomitante. Esto se debe al origen embriológico semejante y a los estímulos carcinogénicos similares. El principal factor de estímulo al desarrollo de NIVA es la exposición al VPH.¹⁶

Infección por VPH

Las lesiones asociadas al VPH generalmente son multifocales y multicéntricas. Su asociación es bien conocida con el cuello uterino, sin embargo existen pocas informaciones en cuanto a la afectación vaginal.

Algunos subtipos virales son más asociados a NIVA, como los subtipos 16 y 18. La prevalencia de la oncogénesis en la vagina es similar entre las mujeres que se hicieron o no, histerectomía. Al contrario de lo que encontramos en las neoplasias intraepiteliales cervicales, en que la asociación del VPH con la aparición de las lesiones ya está fuertemente documentada, la NIVA necesita de más informaciones sobre la interacción viral con el epitelio vaginal.

La disparidad entre la alta incidencia de la NIC y la baja de NIVA para las mujeres con la prueba de VPH positivo puede ser debido a la alta susceptibilidad de transformación metaplásica en el cuello uterino, pues el epitelio vaginal es maduro o estable, lo que lo vuelve menos vulnerable al estímulo del VPH.¹⁷

Diagnóstico

La NIVA es frecuentemente asintomática, pero las pacientes pueden presentar dispareunia, dolor postcoito o sangrado.

El examen debe incluir la palpación a la búsqueda de engrosamiento o irregularidades de la pared vaginal y la colposcopia vaginal. En pacientes ancianas, en la posmenopausia, el uso de estrógeno tópico en la vagina facilita la detección de NIVA.

La mayoría de las lesiones está localizada en el tercio superior de la vagina. La presencia de una superficie engrosada e irregular y anomalías vasculares severas sugieren proceso invasivo, lo cual indica una biopsia escisional.

La NIVA de alto grado generalmente es diagnosticada por histología de biopsias guiadas colposcópicamente. En los casos en que las lesiones no son visibles, con la aplicación de ácido acético pasan a presentar una coloración que varía de rojiza a blanca, siendo identificada con mayor facilidad. En la posmenopausia la NIVA puede ser encontrada con aspecto de hiperqueratosis, leucoplasia, ulceraciones o lesiones condilomatosas. Cuando presentan este aspecto, estas lesiones deben ser biopsiadas para identificar cuáles son precursoras y cuáles son neoplasias invasivas.¹⁸

Indicaciones de colposcopia vaginal:

1. Citología anormal después de aparente éxito en el tratamiento de la NIC.
2. Citología anormal del fondo vaginal después de histerectomía.
3. Citología anormal en presencia de cuello normal, sobre todo si la colposcopia fue satisfactoria.
4. Lesión intraepitelial de alto grado en paciente inmunosuprimida.

5. Diagnóstico confirmado de NIV de alto grado.
6. Examen vaginal macroscópicamente anormal.
7. Exposición intrauterina, sospechosa o confirmada, al dietilestilbestrol.
8. Diagnóstico y tratamiento de infección multicéntrica de VPH, particularmente si es resistente al tratamiento conservador.

La NIVA tiene una apariencia similar a la de neoplasia intraepitelial cervical después de la aplicación del ácido acético 5%. Un fino puntillado capilar puede ser observado después de la reacción con el ácido acético. Puntos varicosos y mosaicismo en áreas de NIVA de alto grado y altamente sospechosas de cáncer invasivo. La habilidad para predecir el estado histológico es dependiente de la experiencia del colposcopista. Una lesión que aparentemente no es sospechosa o es trivial puede revelar displasia en la biopsia. El examen bajo anestesia general o local puede ser necesario, principalmente en presencia de enfermedad extensa, para definir el diagnóstico.

La dificultad en la evaluación colposcópica de la vagina es minimizada después de la aplicación de solución acuosa de yodo. Las lesiones de NIVA de alto riesgo aparecen amarillo mostaza contra la mucosa normal pardusca. La aplicación de la solución de yodo es obligatoria en la delimitación de los márgenes para el tratamiento.

Tratamiento

Una gran variedad de tratamientos está disponible para la NIVA. Fracasos en tratamientos previos, presencia de enfermedad multifocal, salud en general de la paciente, riesgo quirúrgico, deseo de preservar la función sexual y la certeza de que se trate de una enfermedad invasiva son factores que influyen en la elección del tratamiento adecuado. Las pacientes con NIVA de bajo grado son solo observadas, en casos de NIVA de alto grado las pacientes tienen que ser sometidas a alguna forma de tratamiento.

Cirugía

La escisión quirúrgica es el principal tratamiento de la NIVA, pues permite el diagnóstico histológico y una significativa ventaja sobre los otros tratamientos, una vez que la invasión focal es identificada en aproximadamente 28% de los casos. El abordaje quirúrgico involucra escisión local, colectomía parcial y, más recientemente, colectomía total para enfermedad extensa y persistencia de la enfermedad. La mayoría de los abordajes es transvaginal, sin embargo, un abordaje transabdominal puede ser necesario. Una colectomía parcial es necesaria cuando una NIVA de alto grado es identificada después de la histerectomía vaginal y la lesión es irreseccable por otra forma de abordaje. El tratamiento prequirúrgico tópico puede reducir el tamaño de la lesión, volviéndola menos adherida al plano profundo y de más fácil remoción. En general, resecciones locales, principalmente en jóvenes, son evitadas al máximo debido a las mutilaciones.

Las complicaciones de la terapia quirúrgica son: estenosis y acortamiento de la vagina debido a la amplia resección. Las complicaciones son más frecuentes en pacientes tratadas previamente con radioterapia. Los abordajes con escisión electroquirúrgica con asa diatérmica, colectomía con *laser* y aspiración quirúrgica ultrasónica son alternativas quirúrgicas con menos complicaciones.¹⁹

Después de la cirugía, la tasa de recidiva es de aproximadamente 18%.

Ablación

El *laser* con CO₂ ha sido la técnica preferida para la ablación del tejido local. Alrededor de 1/3 de los pacientes requiere más de un tratamiento y su realización con frecuencia es bien tolerada, cura satisfactoriamente y resulta en mínima disfunción sexual. Las complicaciones más comunes son dolor y sangrado en el postoperatorio inmediato y ocurren en 20% de los casos.²⁰

Su aplicación no puede ser posible si no fuese viable visualizar toda el área afectada y si en la colposcopia se identifica un área sospechosa de invasión.

Terapia tópica

Mientras que la colectomía total o parcial parece ser un método seguro de tratamiento para NIVA de alto grado multifocal, diversas modalidades menos radicales han sido estudiadas y aplicadas. La aplicación tópica de agentes terapéuticos tiene la ventaja de tratar toda

la mucosa vaginal con buena cobertura de la enfermedad multifocal y de la enfermedad en los pliegues y cavidades vaginales. No existen protocolos de rutina claramente definidos sobre cuál es el tratamiento ideal para la enfermedad multifocal de alto grado. Este tipo de terapia parece ser apropiada como primera forma de tratamiento en mujeres con enfermedad precoz y multifocal y en aquellas en que la cirugía no está muy indicada. Como en la ablación, es necesario excluir invasión por biopsia y colposcopia.

Las drogas utilizadas actualmente son el imiquimod y el 5-fluorouracilo. Pueden ser utilizadas como terapia prequirúrgica por 3 veces/semana por 8 semanas, seguida o no de tratamiento quirúrgico. Los principales efectos colaterales son ardor intenso y dolor. Presentan el inconveniente de no poder ser aplicados en sitios ulcerados.

El 5-fluorouracilo en crema (tópico) puede ser utilizado con buenos efectos en pacientes cuidadosamente seleccionadas, pudiendo causar inflamación y ulceración de las lesiones de NIVA. Debe tenerse cuidado con la piel de la vulva y evitar la persistente denudación de la mucosa vaginal.²¹

La aplicación de la crema de imiquimod 5% puede ser considerada una alternativa de tratamiento para NIVA de alto grado, cuando la escisión no está indicada. Las informaciones aún son limitadas, pero el imiquimod ha demostrado buena respuesta en la NIVA. Las tasas de recidiva no son mayores que la de los demás tratamientos tópicos y ha sido seguro y bien tolerado por los pacientes. El imiquimod ha sido utilizado como tratamiento primario de NIVA extensa y multifocal, causando la disminución de las lesiones antes de la ablación.²²

Radioterapia

La radioterapia intracavitaria, como una forma efectiva de tratamiento, está asociada a una mayor tasa de morbilidad que otras terapias. Es raramente utilizada porque la resección o el tratamiento ablativo tienen éxito. La radioterapia está reservada para los casos de fracaso en tratamiento previo, pacientes sin indicación quirúrgica o en aquellas que tienen enfermedad multifocal. La dosis inicial no está definida.

Sus complicaciones son: atrofia, estenosis y acortamiento vaginales. Estas distorsiones anatómicas pueden interferir en la función sexual e impedir las colposcopias de seguimiento. Como complicaciones, también identificamos alteraciones intestinales y vesicales.²³

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Preti M, van Seters M, Sideri M et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia. *Clin Obst Gynecol* 2005;48(4):845-61.
2. Selim MA, Hoang MR. A histologic review of vulvar inflammatory dermatoses and intraepithelial neoplasm. *Dermatol Clin* 2010;28:649-67.
3. Smith JS, Backes DM, Hoots BE et al. Human papillomavirus type distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors. *Obst Gynecol* 2009; 113(4):917-24.
4. Paavonen J. Human papillomavirus infection and the development of cervical cancer and related genital neoplasias. *Int J Infect Dis* 2007;11(S2):S3-9.
5. Garland SM, Insinga RP, Sings HL et al. Human papillomavirus infections and vulvar disease development. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(6):1777-84.
6. Kennedy CM, Boardman LA. New approaches to external genital warts and vulvar intraepithelial neoplasia. *Clin Obst Gynecol* 2008;51(3):518-26.
7. Von Gruenigen VE, Gibbons HE, Gibbins K et al. Surgical treatments for vulvar and vaginal dysplasia. *Obst Gynecol* 2007;109(4):942-47.
8. Iavazzo C, Pitsouni E, Athanasiou S et al. Imiquimod for treatment of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Obst* 2008;101:3-10.
9. van Seters M, van Beurden M, ten Kate FJW et al. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. *New Engl J Med* 2008;358: 1465-73.
10. Kenter GG, Welters MJP, Valentijn ARPM et al. Vaccination against HPV-16 oncoproteins for vulvar intraepithelial neoplasia. *New Engl J Med* 2009;361:1838-47.
11. The Future I/II Study Group. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. *BMJ* 2010;340:c3493.
12. Townsend DE. Intraepithelial neoplasia of the vagina. In: Coppleson M. (Ed.). *Gynecologic oncology. Fundamental principles and clinical practice*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1992. p. 493.
13. Wharton JT, Tortolero-Luna G, Linares AC et al. Vaginal intraepithelial neoplasia and vaginal cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23:325.
14. Benedet JL, Sanders BH. Carcinoma in situ of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:695.

15. Vinokurova S, Wentzensen N, Eienkel J et al. Clonal history of papillomavirus-induced dysplasia in the female lower genital tract. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1816.
16. Aho M, Vesterinen E, Meyer B et al. Natural history of vaginal intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1991;68:195.
17. Insinga RP, Liaw KL, Johnson LG et al. A systematic review of the prevalence and attribution of human papillomavirus types among cervical, vaginal, and vulvar precancers and cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:1611.
18. Nwabine NJ, Monaghan JM. Vaginal epithelial abnormalities in patients with CIN: clinical and pathological features and management. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:25.
19. Von Gruenigen VE, Gibbons HE, Gibbins K et al. Surgical treatments for vulvar and vaginal dysplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;109:942.
20. Townsend DE, Levine RU, Crum CP et al. Treatment of vaginal carcinoma in situ with the carbon dioxide laser. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:565.
21. Kirwan P, Naftalin NJ. Topical 5-fluorouracil in the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:287.
22. Iavazzo C, Pitsouni E, Athanasiou S et al. Imiquimod for treatment of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101:3.
23. Graham K, Wright K, Cadwallader B et al. 20-year retrospective review of medium dose rate intracavitary brachytherapy in VAIN3. *Gynecol Oncol* 2007;106:105.

