



TÍTOL DOCUMENT:	Protocol de tractament del VAIN	
TIPUS DOCUMENT:	PROTOCOL MÈDIC	
CODI DOCUMENT: GIN-PM-103	Estàndard:	Pàgina núm. 1 de 15

QUA-IM-004.Rev.06

GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS

Periodicitat de revisió: cada 3 anys.

Responsable revisió: Lourdes Guri Arqué

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

DISTRIBUCIÓ DEL DOCUMENT

DESTINATARI
Servei de Ginecologia i Obstetrícia
Intranet

QUA-IM-004.Rev.06

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

**PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN**

QUA-IM-004.Rev.05

ÍNDEX.

1. Introducció	3-4
2. Clínica	4
3. Diagnòstic	4-5
4. Tractament. Objectius	5
4.1 Tractament tòpic	6-7
4.2 Tractament escissional	7-8
4.3 Tractament destructiu	9-10
4.4 Braquiteràpia	10
4.5 Tractament combinat	10
5. Algoritme de tractament	11
6. Conducta expectant	12
7. Situacions especials	13
8. Seguiment	13
9. Bibliografia	14-15

QUA-IM-004.Rev.05

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

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

1. INTRODUCCIÓ

La neoplàsia vaginal intraepitelial (VaIN) és una lesió precursora del càncer de vagina. La seva prevalença i incidència és desconeguda.

En els països nòrdics, la taxa d'incidència descrita de HSIL (VaIN) és del 0,5-1,3 casos per 100.00 dones-any.

L'edat mitja d'aparició són els 60 anys.

El seu diagnòstic representa el 0,4% de totes les lesions premalignes del tracte genital inferior (TGI).

L'augment en el diagnòstic de VAIN probablement s'associa a un augment del cribat citològic i a una major sistematització de l'examen colposcòpic.

El càncer de vagina representa l'1-2% de totes les neoplàsies ginecològiques. La varietat histològica més freqüent és el carcinoma escamós (65-95%).

La neoplàsia de vagina presenta una baixa prevalença. És per això, que trobem pocs estudis en la literatura per poder conèixer l'etiopatogènia i la història natural.

És probable que els factors etiològics implicats en el carcinoma de vagina (a l'igual que passa amb el VIN) en pacients joves estigui relacionat amb la infecció pel virus del papil·loma humà (HPV) i les lesions precursors tipus VAIN, en pacients de major edat, estigui relacionats amb factors hormonals i traumatismes crònics.

El principal agent etiològic és l'HPV. La infecció per virus del papil·loma humà està present en el 90% de les lesions tipus VAIN. La prevalença d'HPV en pacient amb VaIN, en la literatura, és molt variable.

A nivell mundial, el fenotip més freqüent és l'HPV 16 (56%). Altres descrits són: HPV 18, 52, 73, 33, 59, 56, 51, 6 i 35.

Aquestes lesions s'associen a lesions multicèntriques del tracte anogenital.

Les lesions de VAIN s'associen a lesions de CIN (neoplasia intraepitelial cervical) en un 40%. (*Leminen A, ET AL. Therapeutic and prognostic considerations in primary carcinoma of the vagina. Acta Obstet Gynecol Scand 1995;74:379-83*).

La conducta clínica a seguir representa un repte en la pràctica assistencial degut a la baixa freqüència, la dificultat del diagnòstic, l'escàs coneixement de la seva història natural i la falta d'evidència i guies.

La terminologia emprada actualment és la terminologia WHO (2020):

- Precursors
 - SIL (HSIL-LSIL)
 - Precursors of HPV-independent VaSCC not clearly defined (yet)

Herrington CS, Kim KR, McCluggage WG, Ordi J. WHO Classification of gynecologic tumors. 2020; 418

El verdader precursor del carcinoma de vagina són les lesions H-SIL. Les infeccions actives i transitòries es relacionen amb lesions L-SIL.

QUA-IM-004.Rev.05

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

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

Taxa de recurrència del 30%. El principal factor de risc per la recurrència és la persistència de la infecció per HPV.

Taxa de progressió de LSIL (VaIN) a HSIL (VaIN) és del 5-30%.

Taxa de progressió a càncer oscil·la del 3-6%

La història natural de VaIN és molt diferent en les pacients histerectomitzades per CIN o per càncer cervical. Presenten major freqüència de lesions tipus VaIN. S'estima que fins el 20% pacients tractades per càncer de cèrvix, desenvoluparan lesions tipus VaIN, especialment si han rebut radioteràpia.

2. CLÍNICA

Normalment les pacients es troben asimptomàtiques. I si presenten clínica sol ser en forma de prurit, dispareúnia, leucorrea. Un sagnat o leucorrea sanguinolenta poden ser signes d'invasió.

3. DIAGNÒSTIC

Diagnòstic de sospita per clínica i resultats anormals en la citologia.
El diagnòstic de certesa el dona la biòpsia quan fem la vaginoscòpia.
Vaginoscòpia. Tinció amb àcid acètic al 5%. Tinció amb lugol.

Indicaciones de vaginoscopia
Citología anormal tras una histerectomía
Citología anormal tras resección completa de CIN
Citología anormal no explicada tras colposcopia y estudio endocervical
Presencia de lesión vaginal palpable o visible a simple vista
CIN en mujer inmunodeprimida
Antecedente de exposición Dietilestilbestrol (DES)
Leucorrea o sangrado vaginal de causa inexplicable
Previa a una histerectomía por persistencia de CIN
CIN: neoplàsia cervical intraepitelial

QUA-IM-004.Rev.05

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

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

La lesió tipus VAIN es sol presentar com una lesió única, però en molts casos pot aparèixer associada a una lesió cervical o a la cúpula vaginal després d'una histerectomia per CIN.

La majoria de les lesions es localitzen en el 1/3 superior de la vagina.

Quan trobem una citologia anormal en una pacient histerectomitzada, s'ha d'explorar la vagina.

En pacients no histerectomitzades que presenten una citologia anormal i la colposcòpia no presenta cap lesió, s'ha d'explorar i realitzar una vaginoscòpia.

Davant d'una lesió HSIL (VaIN), s'ha d'explorar tot el TGI, biopsiar les lesions sospitoses d'agressivitat i davant d'una pacient a la qual se l'ha de sotmetre a una histerectomia per CIN, valorar molt bé el 1/3 superior de la vagina prèviament.

En pacients menopàusiques o no menopàusiques que utilitzen anticoncepció només amb gestàgens aplicar estrògens locals les tres primeres setmanes abans de realitzar-se la vaginoscòpia.

La biòpsia la realitzarem amb pinça "sacabocados" i la profunditat 1,5-3mm.

Es recomana biòpsia de les lesions sospitoses d'alt grau i de major tamany. No es necessari l'estudi histològic de totes les lesions.

4. TRACTAMENT

En l'actualitat tenim disponibles diverses opcions terapèutiques sense que hi hagi un acord de quina és la millor.

Estudis limitats. La major part de la literatura es basa en estudis retrospectius, amb una n reduïda, per això els seus anàlisis resulten limitats i les conclusions presenten una qualitat d'evidència baixa

L'objectiu del tractament és evitar la progressió a carcinoma invasor.

Abans d'iniciar qualsevol terapèutica s'ha de tenir en compte:

-característiques de la pacient (edat, comorbiditat i la possibilitat de seguiment).

-característiques de la lesió (localització, tamany, número, multifocalitat, multicentricitat, antecedents de CIN o càncer cervical).

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

Tipus de tractament:

- Escisional
 - Colpectomia parcial o total
 - Vaporización láser CO2 o asa diatérmica
- Destructivo
 - Vaporización láser
 - Terapia fotodinámica
 - Aspiración Quirúrgica Ultrasónica Cavitacional
- Tópico
 - Imiquimod
 - 5-Fluorouracilo
 - Ácido Tricloroacético 80%
- Braquiterapia
- Combinado
- Conducta expectante

Importància d'individualitzar cada cas.

4.1 TRACTAMENT TÒPIC:**5-FU**

Agent citotòxic.

Crema al 5% aplicada pel ginecòleg 1cop/setmana x 6-10 setmanes. Aplicar tampó vaginal amb vaselina durant 24 hores per evitar sinèquies posteriors.

Indicació: lesions multifocals, molt extenses, sense sospita d'invasió. (Qualitat d'evidència moderada. Grau de recomanació: dèbil a favor).

Efectes secundaris: irritació vaginal, dispareúnia, flux anormal i úlceres. Reaccions de fotosensibilització. Rash cutani i prurit.

Contraindicat durant l'embaràs. Categoria X.

S'han descrit avortaments i defectes septats durant l'aplicació en l'embaràs.

Taxa de recurrència 11-38%. (Holschneider CH, et al. *Vaginal Intraepithelial neoplasia. UpToDate. 2014*)

ÀCID TRICLORACÈTIC (ATA)

Agent càustic; coagulació química de les proteïnes i dany directe sobre l'ADN viral.

Fórmula magistral al 80%, aplicació setmanal pel ginecòleg, 1cop/setmana x 4 setmanes.

Indicació: VaIN molt localitzats i accessibles. No en àrees pròximes a uretra ni fons sac vaginal posthisterectomia.

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

Indicat durant la gestació.

Efectes secundaris locals, normalment ben tolerats.

QUA-IM-004.Rev.05

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

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

Taxa d'èxit menor a 5-FU i taxa de recurrència més alta que amb 5-FU. (Lin H, et al. *Therapeutic effect of topical applications of trichloroacetic acid for vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy. Jpn J Clin Oncol. 2005 Nov;35(11):651-4.*)

IMIQUIMOD

Immunomodulador. Incrementa la resposta immune local mediada per ITF i altres citoquines

Crema al 5%, aplicació pel ginecòleg. Pautes:

-6,25mg/3cops setmana x 16 setmanes

-50mg/2 cops setmana x 5 dosi

-250mg/2 cops setmana x 12 setmanes.

(Grimm, et al., *Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with topical imiquimod: a randomized controlled trial, Obstet. Gynecol. 120 (1) (Jul 2012)*)

Pachman et al. *Randomized clinical trial of imiquimod: an adjunct to treating cervical dysplasia. Am J Obstet Gynecol 2012*

Lin C-T et al. *Topical imiquimod treatment for human papillomavirus infection in patients with and without cervical/ vaginal intraepithelial neoplasia. Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology 51 (2012).*)

Indicació: HSIL (VaIN) extens multifocal o lesions vaginals úniques sense sospita d'invasió. (Qualitat d'evidència baixa. Grau de recomanació: dèbil a favor).

Efectes secundaris locals. Ben tolerat. Descrits efectes sistèmics (MEG, cefalea, febre)

Categoria C de la FDA. Falten estudis en humans.

Taxa d'èxit del 70%.

ÀCID POLIGAMMAGLUTÀMIC (γ-PGA).

Polímer natural sintetitzat per determinades espècies de bacils, que presenta activitat antitumoral.

Indicació: camp d'investigació.

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

4.2. TRACTAMENT ESCISSIONAL

És el tractament d'elecció de les lesions HSIL (VaIN) amb elevat risc d'invasió o progressió. (Qualitat d'evidència: moderada. Grau de recomanació: fort a favor).

És d'elecció en pacients histerectomitzades per lesions intraepitelials cervicals que presenten lesions a fons de sac vaginal o sobre teixit de cicatrització ja que la probabilitat d'invasió oculta és del 12%. (Indermaur MD., et al. *Upper vaginectomy for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 577-80*)

QUA-IM-004.Rev.05

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

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

LÀSSER DE CO2 O NANSA DE DIATÈRMIA

Escissió de la lesió amb làser de CO2 o amb nansa de diatèrmia.
Profunditat 3mm.

Possibilitat de lesionar estructures adjacents (recte, bufeta). Per intentar disminuir aquesta possibilitat, instil·lar anestèsic local submucós, per produir un “habón” al voltant.

Indicació: lesions HSIL (VaIN) unifocals o multifocals poc extenses. Immunodeprimits. (Qualitat d'evidència: baixa. Grau de recomanació: dèbil a favor).

En immunodeprimits el tractament ha de ser el més conservador possible ja que tenen més risc de recidiva i retractament.

Taxa de recurrència 13% (1r any) i del 25% (als 2 anys). (Terzakis E., et all. *Loop Electrosurgical excision procedure in Greek patients with vaginal intraepithelial neoplasia. Eur J Gynaecol Oncol 2010; 31(4):392-3949.*)

COLPECTOMIA PARCIAL O TOTAL

Escissió quirúrgica total o parcial de la mucosa vaginal.

Indicació: HSIL (VaIN) posthisterectomia sobretot en lesions úniques del fons de sac vaginal, sobre cicatrius de la colpotomia o angles de la sutura vaginal. Per què? Perque són casos amb major risc de carcinoma invasor ocult i alta taxa de recidiva de difícil detecció durant el seguiment. (Qualitat d'evidència: moderada. Grau de recomanació: fort a favor).

Complicacions postquirúrgiques: estenosi vaginal, fístules, lesions recte o bufeta.

Taxa de curació: 80%. (Diakomanolis E, et all. *Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia with laser ablation and upper vaginectomia. Gynecol Obstet Invest 2002*)

Taxa de recurrència en funció dels marges. Si marges afectes, la taxa de recurrència és del 10%. (Benedeth JL. *Carcinoma insitu of the vagina. Am Obstet Gynecol 1984.*)

QUA-IM-004.Rev.05

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

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

4.3 TRACTAMENT DESTRUCTIU

Destrucció de la lesió mitjançant cauterització o vaporització làser.

Tractament més conservador, presenta menor radicalitat i millor conservació anatòmica i funcional de la vagina.

Desavantatge: no obtenció de peça quirúrgica per a estudi histològic. Necessari obtenció de múltiples biòpsies per a descartar invasió oculta.

LÀSSER DE CO2

Indicació: lesions HSIL (VaIN) totalment visibles, uni o multifocals sense risc d'invasió oculta. (Qualitat d'evidència: moderada. Grau de recomanació: fort a favor).

Potència: 10-20W. Profunditat 1-2mm.

Es recomana fer-ho sota visió colposcòpica.

Pocs efectes secundaris. Ben tolerat.

Taxa efectivitat oscil.la 42-90%

(Frega A, et al. Vaginal Intraepithelial Neoplasia: A Therapeutical Dilema. Anticancer Reserch 2013

Von Gruenigen VE, et al. Surgical treatments for vulvar and vaginal dysplasia: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2007.

Perrotta M, et al. Use of CO2 laser vaporization for the treatment of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia. J Low Genit Tract Dis. 2013).

ASPIRADOR QUIRÚRGIC ULTRASÒNIC CAVITACIONAL (CUSA).

Indicació: àmbit investigació.

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

TERÀPIA FOTODINÀMIA

Indicació: àmbit investigació.

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

TERÀPIA FOTODINÀMIA

Indicació: àmbit investigació.

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

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

4.4. BRAQUITERÀPIA

Aplicació radiacions ionitzants sobre la lesió.
Tractament molt agressiu.
Dosis terapèutiques no establertes.

Indicacions: casos excepcionals: dones grans amb lesions d'alt grau extenses, alt risc quirúrgic, pacients histerectomitzades per CIN que presenten lesions fons de sac vaginal, lesions recurrents sense cap altra alternativa terapèutica. (Qualitat d'evidència: baixa. Grau de recomanació: dèbil en contra).

Alt risc d'efectes secundaris: vaginitis, disparèunia, estenosi vaginal, proctitis, mucositis, rectorràgies i cistitis ràdica. Dosi dependent.

Taxa eficàcia 80-100% (*Chyle V, et al. Definitive radiotherapy for carcinoma of the vagina. Outcome and prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1996.*
Prempee T., Patterns of failures after definitive therapy. Acta Radiol Oncol. 1985);

Taxa recurrència: 5-14%. (*Jin HS, et al. High-Dose Brachytherapy for the Treatment of Vaginal Intraepithelial Neoplasia. Cancer Res Treat. 2014.*
Agnieszka ZS., et al. Brachytherapy for vaginal intraepithelial neoplasia European J of Obstet & Gynecol and Reprod Biol 194 (2015).)

4.5. TRACTAMENT COMBINAT

Múltiples combinacions de tractaments primaris.
Reduir morbiditat i recurrències dels tractaments. Pacients joves.

Indicació: HSIL (VaIN) multifocals i extenses en àrees anatòmiques de difícil accés.
(Qualitat d'evidència: baixa. Grau de recomanació: dèbil a favor).

Reduir la taxa de recurrència. En l'estudi de Gunderson et all, es va veure un taxa de recurrència del 25% amb tractament escissionat, del 61% amb tractaments destructius i un 17% amb tractaments combinats.
(*Gunderson et al. A contemporary analysis of epidemiology and management of vaginal intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 2013.*)

QUA-IM-004.Rev.05

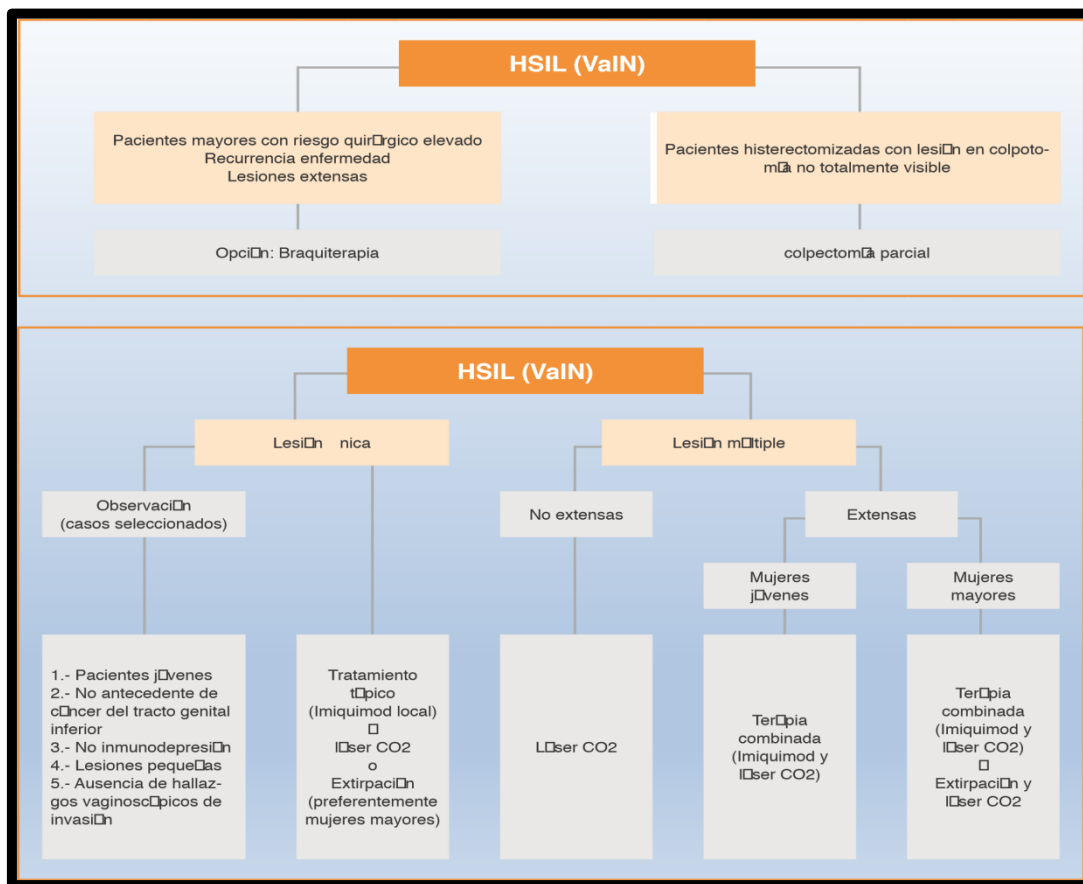
Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

5. ALGORITME DE TRACTAMENT

Algoritme es base a estudis retrospectius i recomanacions d'experts. S'ha d'individualitzar cada cas i tenir en compte les característiques de la pacient, de la lesió, l'experiència del facultatiu i dels mitjans dels que disposem.



AEPCG-Guía: Neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN). Publicaciones AEPCG, noviembre 2015

QUA-IM-004.Rev.05

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

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

6. CONDUCTA EXPECTANT. QUAN?

- Lesions LSIL (VaIN).
(Qualitat d'evidència: baixa. Grau de recomanació: fort a favor).

Com?

Control anual amb citologia, HPV i vaginoscòpia.

Regressió espontània alta. Presenten curs recurrent.

Excepte: immunodeprimides i lesions molt extenses.

- Lesions HSIL (VaIN).
(Qualitat d'evidència: baixa. Grau de recomanació: dèbil a favor).

Casos seleccionats: dones joves amb lesions localitzades i sense factors de risc:

-no tinguin història prèvia de càncer en el TGI

-immunocompetents

-lesions vaginales úniques i menors de 2cm

-vaginoscòpia i biòpsia que descarti invasió.

Com?

Control/6 mesos amb citologia i vaginoscòpia.

HPV/12 mesos.

Taxa regressió espontània: 70-80%.

Cal assegurar-nos del seguiment d'aquestes pacients.

Si les lesions presenten canvis (ja sigui amb el número o tamany de les lesions), fer sempre biòpsia.

QUA-IM-004.Rev.05

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

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

7. SITUACIONS ESPECIALS

GESTANTS:

HSIL-VaIN sense sospita d'invasió fer seguiment: citologia + vaginoscòpia cada 3-4 mesos.

Biopsiar només en cas de sospita d'invasió.

Postposar el tractament a les 6 setmanes postpart..

INMUNODEPRIMITS:

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

Lesions úniques i ben delimitades:

-Tractament tòpic amb Imiquimod

-tractament destructiu amb làser

-tractament escissional

Lesions múltiples, no extenses:

-tractament destructiu amb làser

Lesions múltiples, extenses o multicèntriques:

-teràpies combinades: Imiquimod + làsser o tractament escissional + làsser.

8. SEGUIMENT

Fonamental per a detectar possibles recurrències i evitar la progressió.

Pauta recomanada: Cotest als 6 mesos:

- ✓ si negatiu: cotest a l'any. Dos cotest negatius anuals: cribratge rutinari
- ✓ si HPV + i/o citologia anormal: vaginoscòpia.
 - vaginoscòpia normal: cotest i vaginoscòpia anual.
 - vaginoscòpia anormal: biòpsia.

PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN

QUA-IM-004.Rev.05

9. BIBLIOGRAFIA

- Leminen A, ET AL. Therapeutic and prognostic considerations in primary carcinoma of the vagina. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:379–83)
- Darragh TM, et al; Members of LAST Project Work Groups. The Lower Anogenital Squamous Terminology. Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology
- Sillman FH, Vaginal intraepithelial neoplasia: Risk factor for persistence, recurrence and invasión and its management, *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:93-9.
- Dodge JA, et al. Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2001 Nov;83(2):363-9.
- Wee WW, Diagnosis and treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 117:15-7
- Ratnavelu N, Patel A, Fisher AD, Galaal K, Cross P, Naik R. High-grade vaginal intraepithelialneoplasia: can we be selective about who we treat? *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2013 Jun;120 ((7):887–93
- Choo YC, Anderson DG. Neoplasms of the vagina following cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1982;14(1):125–32
- Holschneider CH, et al. Vaginal Intraepithelial neoplasia. *UpToDate.* 2014
- Lin H, et all. Therapeutic effect of topical applications of trichloroacetic acid for vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy. *Jpn J Clin Oncol.* 2005 Nov;35(11):651-4
- Grimm, et al., Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with topical imiquimod: a randomized controlled trial, *Obstet. Gynecol.* 120 (1) (Jul 2012)
- Pachman et al. Randomized clinical trial of imiquimod: an adjunct to treating cervical dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2012
- Lin C-T et al. Topical imiquimod treatment for human papillomavirus infection in patients with and without cervical/ vaginal intraepithelial neoplasia. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 51 (2012).
- Indermaur MD., et all. Upper vaginectomy for the treatmen of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 577-80
- Terzakis E.,et all. Loop Electrosurgical excision procedure in Greek patients with vaginal intraepithelial neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol* 2010; 31(4):392-394
- Diakomanolis E, et all. Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia with laser ablation and upper vaginectomía. *Gynecol Obstet Invest* 2002.

QUA-IM-004.Rev.05

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

**PROTOCOL DE TRACTAMENT DEL VAIN**

QUA-IM-004.Rev.05

- Frega A, et all. *Vaginal Intreepithelial Neoplasia: A Therapeutical Dilema. Anticàncer Reserch* 2013

-Von Gruenigen VE, et all. *Surgical treatments for vulvar and vaginal dysplasia: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol* 2007.

-Perrotta M, et all. *Use of CO2 laser vaporization for the treatment of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia. J Low Genit Tract Dis.* 2013.

-Chyle V, et all. *Definitive radiothrapy for carcinoma of the vagina. Outcome and prognostic factors. Int J Radiat Oncol Bioln Phys.* 1996.

Prempree T., *Patterns of failures after definitive therapy. Acta Radiol Oncol.* 1985

- Jin HS, et all. *High-DoseBrachytherapy for the Treatment of Vaginal Intraepithelial Neoplasia. Cancer Res Treat.* 2014.

-Agnieszka ZS.,et all. *Brachytherapy for vaginal intraepithelial neoplasia European J of Obstet & Gynecol and Reprod Biol* 194 (2015);

- Gunderson et all. *A contemporary analysis of epidemiology and manegement of vaginal intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol* 2013.

- Jentschke M, et all. *Clinical presentation, treatment and outcome of vaginal intraepithelial neoplasia. Arch Gynecol Obstet.* 2015

- AEPCC-Guía: *Neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN). Publicaciones AEPCC, noviembre 2015*

- AEPCC-Guía: *Neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN). Publicaciones AEPCC, noviembre 2015*

QUA-IM-004.Rev.05

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