

Guía de Práctica Clínica

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PATOLOGÍA VULVAR BENIGNA



Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopía

Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia

Directorio

Presidenta

Dra. Gladys Sañaicela

Vicepresidenta

Dra. Samanda Romero

Secretaria

Dra. Ana Méndez

Tesorera

Dra. Ximena Vega

Vocales principales

Dra. Elizabeth Erazo

Dra. Mónica García

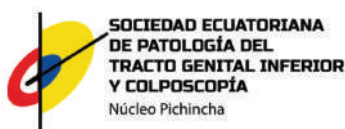
Dr. Lenin Alarcón

Vocales suplentes

Dr. Byron Colina

Dr. Carlos Altamirano

Dr. Edwin Vargas



Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia.
Primera edición.
© 2025

Presidenta

Dra. Gladys Sañaicela

Vicepresidenta

Dra. Samanta Romero

Secretaria

Dra. Ana Méndez

Tesorera

Dra. Ximena Vega

Vocales principales

Dra. Elizabeth Erazo

Dra. Mónica García

Dr. Lenin Alarcón

Vocales suplentes

Dr. Byron Colina

Dr. Carlos Altamirano

Dr. Edwin Vargas

Editora científica.

Dra. Sonia Salamanca Mora

Dra. Gladys Sañaicela

Coordinador editorial

Omar Vásquez

Edita ediciones S.A.S.

Asesoría coordinación editorial

German Rizzo

Diseño Gráfico

Edita ediciones S A S.

Corrección Médico - Científica

Carlos Andrés Varón. MD

ISBN: 978-958-5598-84-3 Todos los derechos reservados. © 2025 Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia.

Ninguna parte de esta publicación puede reproducirse o transmitirse por ningún medio electrónico, mecánico, incluyendo fotocopiado o grabado mediante cualquier sistema de almacenamiento de información sin el permiso escrito de los autores y/o editores. El editor no es responsable (de hechos de responsabilidad, negligencia u otras) por lesión alguna resultante de cualquier material contenido en esta edición. Esta publicación contiene información relacionada con principios generales de cuidados médicos que no deben ser tomados como instrucciones específicas para pacientes individuales. Esta edición ha sido publicada bajo acuerdo de **Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia. con Edita Ediciones S A S.** Los profesionales e investigadores deben confiar siempre en su propia experiencia y conocimientos al momento de evaluar y usar cualquier información, métodos, composiciones o experimentos que se describen aquí. Debido al rápido avance de la ciencia médica, en lo particular, se debe realizar la verificación independiente de los diagnósticos y dosificaciones. En toda la extensión de la ley, ninguna responsabilidad será asumida por la editorial, autores, editores o colaboradores en cuanto a la traducción o alguna lesión y/o daño a personas y/o propiedades como consecuencia de la responsabilidad, negligencia u otros, o de cualquier uso u operación de cualquier método, productos o ideas contenidas en este material.

Edición original en idioma Español: **Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia.**

Autores

Sonia Salamanca Mora, MD

Ginecóloga-Colposcopista, coordinadora de la Unidad de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia, Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia.

Docente de posgrado y diplomatura en PTGI. Expresidenta de SoLaPaV.



Gladys Sañaicela Tapia, MD, G&O

Presidenta de la Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia (SEPTGIC), Núcleo de Pichincha.

Coordinadora de Pregrado y Docente de Posgrado en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador.

Médica tratante del Servicio de Ginecología del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora, Quito, Ecuador.



Ximena Vega Gavilanes, MD

Ginecóloga-Colposcopista de APROFE - Quito (Asociación pro bienestar de la Familia Ecuatoriana). Ecuador.

Diplomado en PTGI y Colposcopia, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México.



Samanda Romero Escutar, Mgtr, MD, G&O

Subespecialista en Patología de Tracto Genital Inferior y Colposcopia.

Vicepresidenta de la Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia (SEPTGIC), Núcleo de Pichincha

Docente de la Universidad de las Américas, Pontificia Universidad Católica del Ecuador y Universidad Central del Ecuador

Médica Tratante del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Garcés del Ministerio de Salud Pública (MSP).



Ana Cecilia Arévalo, MD

Médica tratante en el Hospital General Marco Vinicio Iza, Área de Uroginecología y Cirugía de Piso Pélvico. Docente en la Universidad Técnica del Norte. Ecuador.



Edgar Rivera Ruiz, MD

Ginecólogo-Colposcopista. Médico tratante del Servicio de Ginecología del Hospital SOLCA Núcleo de Quito. Ecuador.

Docente del Posgrado de Ginecología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador



Edwin Oswaldo Vargas Llerena, MD

Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Médico tratante en el Hospital Axxis de Quito, Ecuador.

Médico tratante en el Hospital General Enrique Garcés (MSP).

Docente en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Miembro de la Sociedad de Patología Cervical y Colposcopia. Quito, Ecuador.



Elizabeth Erazo Villareal, MD

Ginecóloga-Colposcopista.

Docente del posgrado de Ginecología de la Universidad Internacional del Ecuador.

Médica tratante en el Hospital Metropolitano y Hospital Axxis de Quito, Ecuador.



Ethween Lenin Alarcón León, MD

Médico tratante, especialista en Ginecología, Hospital Pablo Arturo Suárez.

Docente de pregrado, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.



Graciela Duque Flores , MD, G&Ob.

Gineco-Obstetra, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.
Práctica privada.



Ligia Yadira Saltos Gutiérrez, MD, PhD

Médica tratante en la Unidad de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia, Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora.

Docente de pregrado y posgrado en la Universidad Central del Ecuador.



Laura Alicia Villota Cadena, MD

Homologada a Doctora en Medicina. (Doctor of Medicine degree).

Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia (SEPTGIC), Pichincha, Ecuador.



Luis Alberto Vela Fuertes, MD

Ginecólogo-Colposcopista. Certificado por IARC-OMS-IFCPC.

Médico Ginecólogo Colposcopista tratante en el Hospital del Día IESS Sangolquí y ONCOCERVIX, Ecuador.



María Camila Hernández Tiria, MD

Ginecóloga-Colposcopista, especializada en patología de Vulva y Tracto Genital Inferior. Clínica del Country, Clínica de Marly, Virrey Solís IPS. Bogotá, Colombia.



Mayra Alvear Lozano, MD

Médica tratante del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora.
Docente del postgrado de Ginecología de la Universidad Central del Ecuador.



Cristina Arcos, MD

Ginecóloga Obstetra/Colposcopista. Médico tratante Activo Hospital Vozandes. Quito, Ecuador.



Diana Verdezoto, MD, GO, Ms

Médico tratante del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora.
VeRvelfem Práctica privada.



Antonio Domínguez Vivero, MD

Ginecólogo tratante en PuceSalud Hospital Metropolitano. Especialista en salud sexual y reproductiva. Docente de postgrado en Ginecología y Obstetricia. Quito, Ecuador.



Victoria Argote Barrios, MD, G&O, Mgtr

Docente de pregrado en la Escuela de Obstetricia de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador.

Médica tratante en el Servicio de Ginecología, Área de Colposcopía, del Hospital Gineco Obstétrico Nueva Aurora "Luz Elena Arismendi". Quito, Ecuador.



Verónica Maldonado, MD - Validador Externo

Docente Adscripta Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.

Fellow de la ISSVD. Ex Presidenta de SOLAPAV

Jefa de la Sección Patológica Vulvar, Hospital de Clínicas "José de San Martín"

Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Miembro Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Buenos Aires

Miembro Sociedad Argentina de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia.

Validación externa.



Francisco López Armas, MD - Validador Interno

Director del Diplomado Internacional en Colposcopia Vulvar y VPH.

Director del Curso Iberoamericano de Histeroscopia.

Autor de diversos libros de ginecología.

Actual Presidente de SEPTGIC NACIONAL.

Validador Interno.



Presentación



El principal objetivo de toda Sociedad Científica es la actividad académica que permita la actualización médica continua de cada uno de sus miembros y también a todos los médicos interesados en capacitarse y obtener experticia en una determinada subespecialidad.

La Patología Vulvar es una subespecialidad de la Ginecología de la que muy pocos médicos están capacitados para resolver las diferentes Patologías de Vulva, esto motivo a la **Sociedad de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia Núcleo Pichincha** a elaborar una Guía de Patología Vulvar Benigna que describa las enfermedades benignas más frecuentes de la Vulva.

Es una inmensa satisfacción presentar este magnifico ejemplar dedicado a la Patología Vulvar Benigna, el mismo que se planteó desarrollar dentro de nuestro plan de trabajo como Directorio de SEPTGIC – NP, ya que consideramos que es una Patología que produce una importante morbilidad en nuestras mujeres. El mismo que se ha llegado a cristalizar con el esfuerzo y trabajo de distinguidos colegas que pertenecen a nuestra Sociedad Científica y el apoyo de las Dras. Sonia Salamanca y Camila Hernández expertas en tratar estas patologías que afectan en gran medida la calidad de vida de las pacientes que la padecen.

Esta Guía de Práctica Clínica está diseñada para proporcionar un documento estructurado sobre una Medicina basada en la evidencia científica, este se constituirá en un importante aporte de la Sociedad de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia Núcleo Pichincha para que sus miembros y resto de médicos interesados en Patología Vulvar Benigna les permita el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de las diferentes enfermedades que aborda esta Guía.

Esta edición contribuirá con información precisa y actualizada que permitirá a que los proveedores que ofrecen atención de buena calidad y técnicamente ajustada a las necesidades y perfil de las pacientes, logrando su satisfacción y Salud Vulvar.

Es nuestro anhelo colectivo, el que esta obra constituya un punto de partida para que la SEPTGIC NP siga generando documentos científicos que ayuden al progreso en el diagnóstico y tratamiento de las diferentes enfermedades de la Vulva.

Todo esfuerzo y sacrificio en bien de la salud tiene una gratitud inmensa para quienes han trabajado en esta Guía y un reconocimiento que compromete a seguir trabajando y mejorando el conocimiento y la atención a nuestros pacientes en esta área de la Ginecología.

Dra. Gladys Sañaicela Tapia
Presidenta SEPTGIC NP

Prólogo



A lo largo de los años, las patologías vulvares han sido minimizadas y poco estudiadas, lo que ha resultado en un conocimiento limitado y un tratamiento inadecuado por parte de los médicos especialistas. Esto ha provocado un impacto negativo en la calidad de vida y la salud sexual de las mujeres. Es importante reconocer que la medicina ha evolucionado en las últimas décadas, y por ello, debemos ofrecer a nuestras pacientes un abordaje integral de su salud femenina. Esto incluye desde la educación sobre el cuidado diario de sus genitales hasta la orientación sobre cuándo es necesario consultar a su médico de cabecera ante la aparición de síntomas o signos preocupantes.

Esta Guía de Práctica Clínica nace de la necesidad de ofrecer una visión integral sobre las diversas patologías de la vulva, abarcando tanto las más comunes como las menos frecuentes, así como sus implicaciones clínicas y sociales.

Con la colaboración de médicos expertos especialistas en ginecología, se recopiló información actualizada y basada en evidencia. Esto es especialmente relevante en un contexto donde se discuten numerosas terapias emergentes que carecen de la evidencia suficiente para ser integradas en el tratamiento cotidiano de nuestras pacientes, sin considerar las posibles complicaciones a largo plazo.

La inclusión de imágenes diagnósticas, algoritmos y estrategias de tratamiento contribuirá a una mayor comprensión y manejo de estas afecciones. Asimismo, se busca adoctrinar a los profesionales de la salud a la detección temprana y el tratamiento de estas patologías, algunas precursoras del cáncer vulvar.

Se que esta Guía servirá como una herramienta valiosa para médicos, estudiantes y profesionales interesados en la salud de la mujer, y que fomentará un mayor interés en un área de la salud que, sin duda, merece un enfoque más profundo y compasivo.

Mis felicitaciones a la Dra. Gladys Sañaicela Tapia y al equipo de expertos que han trabajado en esta excelente obra.

Dra. Verónica Maldonado

Past-Presidenta de la Sociedad Latinoamérica de Patología Vulvovaginal SoLaPaV.

Declaración de conflicto de interés

Declaración de conflicto de interés

Los autores han declarado no tener conflictos de interés, aseguran que se ha realizado este trabajo de manera independiente y sin influencia de terceros que puedan afectar la objetividad y la precisión del contenido presentado en este libro. Todos los autores asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta Guía de Práctica Clínica el mismo que se apoya en fuentes fidedignas y reconocidas en el campo de la Patología Vulvar ofreciendo una información actualizada y completa sobre el tema.

Derechos de copia y reproducción

Esta guía puede reproducirse libremente sin modificaciones, citando a los autores, con fines de enseñanza y capacitación, no con fines de lucro.

Actualización

Esta guía será actualizada si se determinan cambios significativos en su contenido de acuerdo a nueva evidencia, si se detectan errores o imprecisiones, si la gradación y la fuerza de las recomendaciones cambian o cuando haya transcurrido el tiempo máximo determinado para actualizar la guía el cual es de aproximadamente dos o tres años.

Introducción

La vulva ha padecido un constante olvido, desde la antigua Roma, en tiempos de Mesalina, cuando las diosas eran dibujadas o esculpidas desnudas con genitales lisos, sin clítoris, sin formas, porque la vulva representaba obscenidad y lujuria ambas características indeseables para la época; siglos después y pese a tener un mundo conectado a través del internet las mujeres siguen desconociendo la anatomía de sus genitales, un hermoso estudio publicado en 2021 por Mario Preti habla que solo el 15% de las mujeres encuestadas lograron reconocer correctamente su vulva en un dibujo, y es que nos educaron con premisas como “la vulva no se mira”, “no se toca”, “no se autoexplora”, por lo que no extraña, que las mujeres pese a tener prurito, dolor o ardor demoren en consultar, prefieren acudir al anonimato de la búsqueda en Google retardando y complicando sus cuadros clínicos, cuando finalmente llegan a consulta, se encuentran con profesionales de la salud pobremente entrenados, para hacer frente a sus síntomas y dar una solución, por que lamentablemente la patología vulvar no se enseña con la misma vehemencia que los problemas cardíacos en las aulas de medicina y ni hablar del espacio dado en los congresos médicos de actualización en ginecología, ese desconocimiento, causa la falta de experticia por parte de los profesionales de la salud en el manejo de estas dolencias.

Es así como la Sociedad Ecuatoriana de Colposcopia, en cabeza de su junta directiva, deciden crear esta Guía de Práctica Clínica, una de las primeras en Latinoamérica, convirtiéndose en un documento para orientar a los profesionales de la salud en el manejo de las principales patologías vulvares. En estas páginas descubrirán un resumen de la literatura publicada en los últimos cinco años, sobre temas como: dolor vulvar, úlcera vulvar, liquen, neoplasia intraepitelial vulvar y condilomas, en un ejercicio metodológico, que lleva a recomendaciones de expertos respaldadas con niveles de evidencia que los soportan.

Esperamos sea de su agrado.

Índice de Contenido

Autores	VII
Validadores	XI
Presentación	XIII
Prólogo	XV
Declaración de conflicto de interés	XVII
Introducción	XIX
Índice de contenido	XXI
Metodología	XXV
Índice alfabético	147
Índice de abreviaturas	149

Capítulo 1 Liquen Vulvar 1

Liquen plano	3
Introducción	3
Diagnóstico	3
Tratamiento	6
Seguimiento	9
Liquen simple crónico	11
Introducción	11
Diagnóstico	12
Tratamiento	13
Liquen escleroso.....	15
Introducción	15
Epidemiología	16
Factores de riesgo	16
Factores protectores	17
Riesgo de neoplasia	17
Diagnóstico	19
Tratamiento del liquen escleroso, evidencia y recomendaciones	21
Tratamiento.....	22
Referencias bibliográficas	27

Capítulo 2 Úlceras Vulvares 31

Úlceras vulvares agudas	33
Manifestaciones clínicas.....	38
Linfogranuloma venéreo.....	39
Criterios clínicos diagnósticos.....	40
Diagnóstico	40
Tratamiento	41
Úlceras por herpes simple.....	41
Úlceras vulvares por chancro blando.....	45
Úlceras vulvares por linfogranuloma venéreo.....	45
Úlceras por donovanosis (granuloma inguinal).....	46
Otras úlceras vulvares con síntomas sistémicos	47
Seguimiento	48
Úlceras vulvares recurrentes	49
Diagnóstico	51
Tratamiento úlcera recurrente por virus del herpes simple (VHS).....	51
Seguimiento úlceras vulvares recurrentes.....	52
Úlceras vulvares crónicas	53
Diagnóstico	56
Tratamiento	57
Seguimiento úlceras vulvares crónicas.....	57
Referencias bibliográficas	62

Capítulo 3 Neoplasia Intraepitelial Vulvar 69

Introducción	71
Epidemiología	71
Etiopatogenia	72
Historia Natural	74
Progresión a cáncer y regresión	74
Histología	76
Diagnóstico	77
HSIL vulvar	77
Sospecha de invasión oculta	80
Tratamiento de las lesiones escamosas preinvasivas de la vulva	80
Tratamiento escisional	82
Tratamiento destructivo	85

Tratamientos médicos	86
Tratamientos combinados	89
Observación sin tratamiento	90
Seguimiento postratamiento	92
Progresión tras tratamiento	93
Estrategias de prevención	94
Indicaciones de biopsia y procedimientos en las lesiones preinvasivas de vulva	95
Referencias bibliográficas	97

Capítulo 4 Vulvodinia 103

Introducción	105
Definición	105
Epidemiología	105
Etiología	106
Factores de riesgo	106
Historia del dolor.....	109
Características del dolor	114
Determinación de la gravedad	115
Tratamiento de vulvodinia y seguimiento	116
Seguimiento	120
Anexos.....	122
Algoritmo vulvodinia - Manejo multidisciplinario.....	124
Referencias bibliográficas	125

Capítulo 5 Condilomatosis 127

Introducción	129
Factores de riesgo que predisponen para condilomatosis verrugas anogenitales.....	130
Manifestaciones clínicas más representativas.....	131
Métodos diagnósticos más eficaces para identificación de condilomatosis.....	132
Métodos de primera línea.....	134
Métodos de segunda línea: terapias aplicadas en la consulta	134
Educación.....	135
Condición especial: Embarazo.....	136
Esquema de seguimiento disponible para mujeres tratadas por condilomatosis.....	139
Referencias bibliográficas.....	144

Objetivos

Estas recomendaciones de la presente guía se basaron en la mejor evidencia científica disponible más reciente, procurando que sea factible la aplicación, teniendo en cuenta los recursos disponibles en el país. La guía plantea lineamientos para el diagnóstico y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar, buscando preservar un estado saludable y funcional de aquellas pacientes que cursan con esta patología, disminuyendo así la morbimortalidad por patología vulvar.

Por otra parte, los profesionales de la salud que usen esta guía pueden ajustar las recomendaciones de acuerdo con su concepto médico, considerando las mejores posibilidades de diagnóstico y tratamiento dentro de una práctica médica, siempre pensando en el beneficio de las pacientes, sin generar daño y con un uso consciente y racional de los recursos del sistema de salud.

Introducción

Este documento se elaboró siguiendo las recomendaciones del Manual Metodológico para la Elaboración de Documentos Normativos de Salud del Ministerio de Salud Pública del Ecuador del 2022. Los autores declararon no tener ningún conflicto de interés, ni recibieron incentivos de tipo económico en particular. Se consideró la adaptación en vez de realizar la guía de novo, por ser prescindible, dada la disponibilidad del recurso de guías de buena calidad, además aceptadas y reconocidas por la comunidad científica internacional, teniendo en cuenta que el tiempo y los recursos económicos son limitados para la creación de novo de una guía de práctica clínica.

Objetivo

Dar recomendaciones y pautas claras de diagnóstico y tratamiento de las diferentes patologías más predominantes de la vulva en mujeres para ayudar a que los profesionales de la salud, como ginecólogos y obstetras, patólogos, urólogos y dermatólogos, así como médicos familiares y ginecólogos oncológicos tomen mejores decisiones para el diagnóstico oportuno, tratamiento efectivo y seguimiento de la neoplasia intraepitelial vulvar (VIN).

Alcance de la guía de práctica clínica

Esta guía describe recomendaciones para la atención de mujeres que se encuentran con patologías benignas de la vulva, mayores de 18 años, adultas y posmenopáusicas, embarazadas e inmunosuprimidas, con patología de base controlada.

Va dirigida a ginecólogos y obstetras, dermatólogos, urólogos, patólogos, ginecólogos oncológicos y médicos familiares, quienes valoran, de forma individual y en conjunto,

pacientes con patología benigna de la vulva. Esta guía también representa un instrumento esencial para la atención de pacientes con estas patologías, dando así el mejor y más eficiente cuidado, buscando mejores resultados, con mejor supervivencia global, de la mano de la atención multidisciplinaria de estas especialidades, teniendo en cuenta las necesidades sociales de las pacientes.

Población objeto

Es una herramienta para la atención de mujeres mayores de 18 años que se encuentran con patología benigna de la vulva, entre las cuales está la población de adolescentes, adultas, posmenopáusicas, embarazadas e inmunosuprimidas.

Criterios de exclusión o que no se toman en consideración

Esta guía no emite recomendaciones relacionadas con el abordaje de las pacientes con carcinoma de vulva o que tengan complicaciones vinculadas con el tratamiento de las patologías benignas de la vulva.

Tampoco dará recomendaciones respecto a la tamización, diagnóstico, tratamiento o seguimiento de las mujeres con riesgo diferente al promedio, como inmunosuprimidas con patología de base no controlada en manejo con inmunosupresor.

Metodología

Conformación del grupo elaborador de la GPC

El grupo de trabajo está compuesto por especialistas en ginecología y obstetricia.

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) es una adaptación de diversas guías internacionales, cuya bibliografía fue revisada utilizando términos MESH y realizando búsquedas específicas para algunas recomendaciones. La selección del tema se llevó a cabo con la herramienta Baremo del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, que se basa en el método de Hanlon adaptado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), con el fin de priorizar programas de salud. Esta herramienta considera siete componentes clave: magnitud, gravedad, eficacia, factibilidad, costos, equidad y estado del documento, obteniendo una puntuación total de 23.5. Además, cada guía fue evaluada utilizando la herramienta AGREE II para valorar su calidad metodológica, asegurando la rigurosidad del proceso.

Todos los miembros del grupo participaron activamente en la estructuración del documento, definiendo los contenidos y aspectos clave. Se desarrolló un protocolo inicial que delimitó el alcance, los objetivos y los criterios de inclusión y exclusión para el diagnóstico y tratamiento de la patología vulvar benigna. Las preguntas clínicas de investigación fueron formuladas siguiendo el modelo PICO (Paciente, Intervención, Comparación, Resultado), y se definió la metodología para la elaboración de las recomendaciones.

5.1. Tamización primaria			
Guía europea para el manejo de las condiciones de la vulva del 2021			
Criterios	SÍ	NO	Debe ser evaluada por AGREE SÍ NO II (SÍ/NO)
¿Se aborda el tema que se priorizó para la GPC?	x		
¿En el título o resumen se menciona que es una GPC o recomendaciones basadas en evidencia?	x		
5.2. Tamización secundaria			
Criterios	SÍ	NO	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x		
¿Es una GPC basada en la evidencia?	x		
¿Es la búsqueda de la evidencia primaria confiable, fue desarrollada en al menos dos bases de datos y es replicable?	x		
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	x		
¿Establece recomendaciones?	x		
Fecha de última búsqueda (idealmente publicada en los últimos 5 años)	x		
¿Utiliza el sistema GRADE para calificación global de la evidencia?	x		

5.1. Tamización primaria			
Guía de la Asociación española de patología cervical y colposcopia, lesiones preinvasivas de la vulva de 2023			
Criterios	SÍ	NO	Debe ser evaluada por AGREE SÍ NO II (SÍ/NO)
¿Se aborda el tema que se prioriza para la GPC?	x		SI
¿En el título o resumen se menciona que es una GPC o recomendaciones basadas en evidencia?	x		
5.2. Tamización secundaria			
Criterios	SÍ	NO	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x		
¿Es una GPC basada en la evidencia?	x		
¿Es la búsqueda de la evidencia primaria confiable, fue desarrollada en al menos dos bases de datos y es replicable?	x		
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	x		
¿Establece recomendaciones?	x		
Fecha de última búsqueda (idealmente publicada en los últimos 5 años)	x		
¿Utiliza el sistema GRADE para calificación global de la evidencia?	x		

Posteriormente, en todos los casos, y para cada recomendación, se aplicó la evaluación AGREE II (dominios 3 y 6), acogiendo solo aquellas con porcentaje de rigor >60%.

Metodología									
ID	Nombre la GPC	Aspecto que incluyen las GPC seleccionadas posterior a la calificación de la calidad (AGREE II)	Uso de la metodología GRADE	Calificación de los dominios de rigor metodológico e independencia editorial del AGREE II	GPC seleccionada	La GPC se usará parcial o totalmente	Si la guía se usa parcialmente, qué aspectos adoptará		
		Aspecto	SI/ NO	SI/ NO	Rigor metodológico	Independencia editorial	Parcial	Total	Aspecto
	Guía de la Asociación española de patología cervical y colposcopia, lesiones preinvasivas de la vulva de 2023	Prevención	SI	SI	>60%	>60%		SI	Prevención
		Diagnóstico	SI	SI	>60%	>60%		SI	Diagnóstico
		Tratamiento	SI	SI	>60%	>60%		SI	Tratamiento
		Rehabilitación	SI	SI	>60%	>60%		SI	Rehabilitación
		Paliación	NO	NO				NO	Paliación
	Guía europea para el manejo de las condiciones de la vulva del 2021.	Prevención	SI	SI	>60%	>60%		SI	Prevención
		Diagnóstico	SI	SI	>60%	>60%		SI	Diagnóstico
		Tratamiento	SI	SI	>60%	>60%		SI	Tratamiento
		Rehabilitación	SI	SI	>60%	>60%		SI	Rehabilitación
		Paliación	NO	NO				NO	Paliación

En cada una de las recomendaciones se define si fue adoptada o adaptada; además, se describe la justificación de la adaptación y si necesita algún ajuste para la implementación.

Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del grupo elaborador de la GPC declararon que no tienen conflictos de interés.

Elaboración de la GPC

1. Conformación del comité de escritura de la Guía
2. Formulación de las preguntas PICO
3. Revisión de la información bibliográfica
4. Valoración y síntesis de la literatura
5. Asignación de los niveles de evidencia
6. Consenso entre los miembros del Comité para asignar el grado de recomendación
7. Formulación de las recomendaciones
8. Redacción del documento
9. Análisis del documento realizado por un grupo de revisión y edición externo
10. Publicación impresa y en formato digital de la adaptación final
11. Difusión de la Guía para las distintas sociedades científicas

Valoración de la evidencia científica, grado y fuerza de las recomendaciones a través del sistema GRADE.

Evaluación de la calidad de la evidencia según el tipo de diseño de los estudios				
Diseño de estudio	Calidad de la evidencia inicial	En ensayos clínicos, disminuir si	En estudios observacionales, aumentar solo si	Calidad del conjunto de la evidencia
Ensayos clínicos aleatorizados	Alta	Limitaciones en el diseño o la ejecución -Importantes -Muy importantes	Fuerza de asociación -Fuerte -Muy fuerte Gradiente dosis-respuesta -Presente	Alta
		Inconsistencias -Importante -Muy importante	Consideración de los posibles factores de confusión que: -Habrían reducido el efecto -Sugeriría un efecto espurio si no hay efecto	Moderada
		Incertidumbre en que la evidencia sea directa -Importante -Muy importante		Baja
Estudios observacionales	Baja	Imprecisión -Importante -Muy importante		Muy baja

Adaptación de Sistema GRADE: metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica
Andrea Juliana Sanabria, David Rigaua, Rafael Rotaecche, Anna Selva, Mercè Marzo-Castillejo y Pablo Alonso-Coello, Aten Primaria. 2015;47(9):48-55

Fuerza de las recomendaciones

Sistema GRADE para la asignación de la fuerza de las recomendaciones		
Fuerte		Débil
Pacientes	La enorme mayoría de las pacientes estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una escasa parte no lo estarían	La mayoría de las pacientes estarían de acuerdo con la acción recomendada, pero un número significativo de ellas no.
Clínicos	La mayoría de las mujeres con esta patología deberían recibir la intervención recomendada	Diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes, y que el médico tiene que llevar a cada paciente a acoger la conducta más adecuada con sus valores y preferencias
Gestores	La recomendación puede ser adoptada como política de salud en la mayoría de las situaciones	Existe la necesidad de un consenso y la participación de los grupos de interés

La Guía de práctica clínica es la adaptación de la guía de la asociación española de patología cervical y colposcopia, lesiones preinvasivas de la vulva de 2023.

Análisis y síntesis de la evidencia científica

El equipo multidisciplinario y metodológico se encargó de revisar sistemáticamente la evidencia científica disponible.

La evidencia y las recomendaciones se clasificaron de acuerdo con el sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE), teniendo como herramienta de apoyo para el proceso la aplicación GradePro GDT (Guideline Development Tool), disponible en <http://gradepro.org>. Luego de investigación adicional, los niveles de evidencia se determinaron en función de la posibilidad de cambio de un resultado clínico. Se describieron como altos (A), moderados (B), bajos (C) o muy bajos (D), y se caracterizaron de la siguiente manera:

A, el nivel más alto de la evidencia con la menor posibilidad de cambio en la conclusión; **B**, confianza moderada en la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de cambio con investigación ulterior; **C**, la confianza en la estimación del efecto es limitada, con una importante posibilidad de cambio; **D**, el más bajo nivel de evidencia, se tiene muy poca confianza en la estimación del efecto, existe una alta probabilidad de cambio con investigación ulterior.

La fuerza de la recomendación también se clasificó según el sistema GRADE, se clasificó como una recomendación fuerte y se identificó con el número “1”, o como una clasifica-

ción débil y se identificó con el número “2”, según los siguientes parámetros: calidad de la evidencia, equilibrio entre el efecto deseable e indeseable de una intervención, valores y preferencias de las personas con diabetes y aspectos socioeconómicos (incluido el costo y la disponibilidad). En última instancia, cada recomendación se calificó como A1 o A2, B1 o B2, C1 o C2 y D1 o D2.

Tabla 1. Calificación de las recomendaciones, valoración, desarrollo y evaluación

Calidad de la evidencia metodología GRADE	
GRADE	Definición
Alta 	Investigación futura es poco probable que cambie nuestra confianza en la estimación del efecto
Moderada 	Investigación futura es probable que cambie nuestra confianza en la estimación del efecto
Baja 	Investigación futura es muy probable que tenga un impacto en nuestra confianza en la estimación del efecto
Muy baja 	Cualquier estimación en el efecto es muy incierto

Adaptado de: Guyatt G, Oxman A, Schünemann H, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol. 2011;64:380-2, José Luis Mayorga Butrona, Liliana Velasco Hidalgo y Francisco Javier Ochoa-Carrillo, Gaceta Mexicana de Oncología. 2015;14(6):329-334.

Formulación de recomendaciones

Finalizada la lectura crítica, el grupo adaptador de la GPC procedió a la formulación de recomendaciones específicas según la evidencia científica. Esta formulación se ha basado en la “evaluación formal” o “juicio razonado”, resumiendo previamente la evidencia para cada una de las preguntas clínicas.

El proceso se llevó a cabo durante el curso de varias reuniones, en donde se revisó y discutió cada una de las recomendaciones, llegando al consenso del grupo de expertos y/o validadores.

Revisión externa

Finalizada la fase anterior, se elaboró un borrador final del documento, que fue enviado a profesionales seleccionados por su conocimiento sobre neoplasia intraepitelial vulvar, para realizar una revisión externa independiente. El objetivo final fue aumentar la validez externa del documento y asegurar la precisión de las recomendaciones.

Publicación de las recomendaciones y plan de actualización

La GPC se presentó en una reunión el día 16 de enero 2025. La versión final está publicada en la página oficial desde el día 21 de agosto 2025. Las versiones futuras se llevarán a cabo cuando sea necesario, al contar con una acumulación de investigaciones de impacto. En términos generales, se hará una revisión y actualización, si es el caso, cada dos años, previa solicitud del grupo adaptador de la GPC. Para el proceso de actualización se consideran las siguientes etapas:

1. Priorización de las preguntas clínicas.
2. Identificación de la nueva evidencia.
3. Evaluación de la nueva evidencia.
4. Revisión y modificación de las recomendaciones.

Capítulo

01

Liquen vulvar

Liquen vulgar

Liquen viene del latín *lichen*, que significa “succionar”, dado que los líquenes absorben las sustancias de las superficies en las que crecen (**Figura 1.1**). Su uso en medicina se remonta a Hipócrates, que menciona el término en el siglo V a.C. para referirse a ciertas erupciones cutáneas.



Figura 1.1. Fotografía de líquenes.
Fuente: Dra. Sonia Salamanca.

En este capítulo vamos a tratar los tres principales líquenes que comprometen la región vulvar: liquen plano, simple crónico y escleroso.

Liquen plano

Introducción

Esta es una enfermedad infrecuente, por lo que no existen estudios aleatorizados controlados o protocolos de manejo (1). Se estima que ocurre entre 0,14 y 1,47% en la población general (2); afecta el epitelio escamoso de la piel con sus anexos y las membranas mucosas. La etiología no está claramente definida, pero se ha descrito la actividad en la epidermis y dermis de los linfocitos T y sus citoquinas (3).

Diagnóstico

El inicio del liquen plano (LP) suele ser agudo, siendo más frecuente en las mujeres en la perimenopausia (3). Los 3 subtipos más comunes son hipertrófico, clásico y erosivo, este último el más frecuente. Debido al compromiso mucocutáneo del liquen plano, que ocurre

en el 69% de los casos (3), es necesario que los médicos examinen sitios extragenitales, principalmente la orofaringe (**Figura 1.2**).

La paciente suele consultar por dolor o ardor a nivel vulvar, al examen físico se aprecian erosiones bien demarcadas en el introito en el 96% de los casos, con bordes hiperqueratósicos y eritema; en el 88% existe pérdida de la arquitectura (3). (**Figura 1.3**). Las pacientes pueden presentar las mismas erosiones a nivel vaginal, lo que causa sinequias intravaginales con estrechamiento y, en ocasiones, anillos fibrosos que ocluyen completa o parcialmente el canal vaginal.

El diagnóstico requiere al menos 3 de estos 9 criterios, definidos por Simpson en el consenso internacional electrónico-Delphi en 2013, y que continúan vigentes a la fecha (4). (**Tabla 1.1**).

Tabla 1.1. Consenso internacional electrónico-Delphi de 2013, para diagnóstico de liquen plano.

Criterios clínicos
Presencia de erosiones bien delimitadas o eritema en el introito vaginal.
Presencia de un borde blanco hiperqueratósico, estrías de Wickham en la piel circundante.
Síntomas de dolor/ardor.
Cicatrización/pérdida de la arquitectura normal.
Presencia de inflamación vaginal.
Afectación de otros sitios mucosos.
Criterios histológicos
Presencia de una banda inflamatoria bien definida en la superficie del tejido conectivo que involucra la unión dermoepidérmica.
Presencia de una banda inflamatoria que consiste predominantemente en Linfocitos.
Signos de degeneración de la capa de células basales, p. ej., cuerpos de Civatte o apoptosis basal.

Fuente: Tomado de ref. 4.



Figura 1.2. Mucosa oral donde se observan placas blancas en encaje, también llamadas estrías de Wickham. Nótese también la pérdida de todas las piezas dentales, muy característico en esta patología.
Fuente: Dra. Sonia Salamanca.

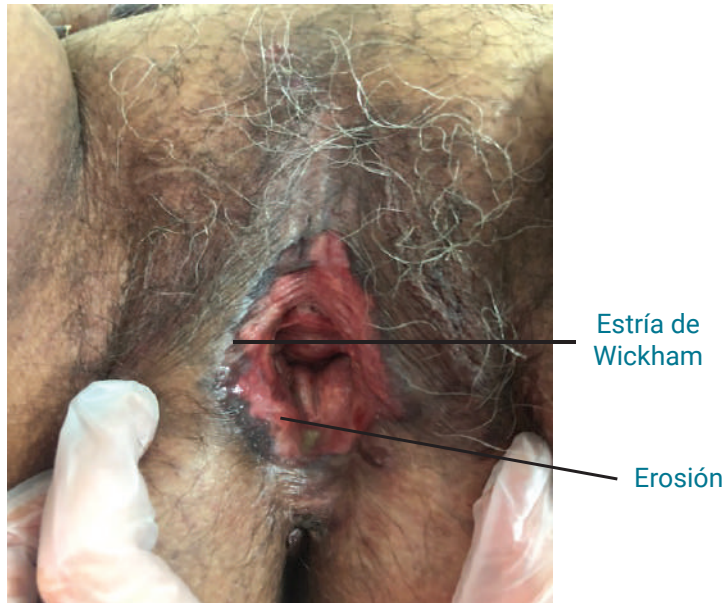


Figura 1.3. Genitales de múltipara, atróficos, erosiones múltiples en el introito bien circunscritas, halo pardo y blanco rodeando el introito, pérdida de labios menores, fimosis del capuchón.
Fuente: Dra. Sonia Salamanca.

La biopsia está indicada para complementar los criterios diagnósticos, por lo tanto, es obligatoria. Esta biopsia se debe hacer del borde de una erosión, con un instrumento y técnica que asegure la profundidad suficiente para permitir evaluar la dermis. Se prefieren los bisturís redondos tipo punch dermatológicos. Se debe enviar la muestra correctamente marcada y embalada en formol para su procesamiento y coloración con hematoxilina eosina.

La prueba de inmunofluorescencia directa (DIF) es particularmente útil para diferenciar LP con enfermedades inmunoampollosas, como el pénfigo vulgar.

La inmunohistoquímica está indicada en los casos en los que se sospeche neoplasia intraepitelial vulvar de tipo diferenciado dVIN (Ver capítulo de VIN).

El liquen plano se asocia con hipotiroidismo, dislipidemia, diabetes mellitus, alopecia areata, morfea, por las citoquinas inflamatorias, junto con la alteración metabólica **(Figura 1.4)**.

El riesgo cardiovascular se multiplica y es prudente realizar tamizaje (2).

Puntos claves
• El examen físico debe incluir por completo la piel y las mucosas. • El examen vaginal es necesario para detectar inflamación y prevenir las sinequias vaginales. • El diagnóstico se hace con criterios clínicos e histopatológicos del consenso internacional 2013. • La biopsia debe hacerse del borde de la erosión, usando una técnica que asegure profundidad. • Se solicita inmunohistoquímica, si hay sospecha dVIN. • El riesgo cardiovascular es latente en estas pacientes, por la asociación con dislipidemia e hiperglicemia.

Tratamiento

El tratamiento del liquen plano está enfocado en el control de los síntomas y en la minimización del daño, limitando las cicatrices, la formación de sinequias con estenosis vaginal y vigilancia del riesgo de cáncer escamoso, que se acerca al 1% **(Tabla 1.2)**.

Tabla 1.2. Tratamiento de liquen plano.

Línea de manejo	Medicamento Vía de administración	Dosis	Consideraciones adicionales
Primera	Clobetasol propionato ungüento al 0,05% o halobetasol propionato 0,05% Vía tópica.	De ataque: • 2 veces en el día, reevaluando respuesta en 3 meses* De mantenimiento (cambio a corticoide clase III-IV): • 1 aplicación en las noches, luego interdiario hasta mantener aplicación 2-3 veces por semana.	Vaginitis desca- mativa, infección por candida persistente, enfermedad de transmisión se- xual, inflamación/ infección glándula de Bartolino y Skene

Tabla 1.2. Tratamiento de liquen plano. (Continuación)

	Tacrolimus ungüento (0,03% o 0,1%) vía tópica.	De ataque: • Iniciar con presentación de 0,03% cada 2 días, aumentar frecuencia gradualmente hasta alcanzar dos aplicaciones al día, según la tolerancia. De mantenimiento: • 2-3 veces/semana con presentación al 0,1%. (9).	Genera sensación urente al inicio de la terapia que puede disminuirse comenzando con la aplicación de tacrolimus al 0,03% y luego de 2-4 semanas, cambiar a 0,1%. Puede administrarse concomitantemente con clobetasol. El tiempo medio de respuesta es de 4,2 semanas.
	Hidrocortisona supositorios de 25 mg vía vaginal.	Dos veces al día durante 2 meses.	En una serie de casos, el 80% de las participantes experimentó mejoría (5).
Segunda	Prednisona vía oral.	40-60 mg diarios por 4-6 semanas.	Es la terapia sistémica de elección y puede administrarse concomitantemente con clobetasol. Está indicada si, después de ocho semanas de tratamiento con corticoides tópicos, persisten las erosiones. Su principal limitación son los efectos secundarios sistémicos asociados a la terapia a largo plazo.

Tabla 1.2. Tratamiento de liquen plano. (Continuación)

	Hidroxicloroquina vía oral.	200 a 600 mg en el día, dividido en varias dosis en el día.	Tiene menor toxicidad, comparado con el uso prolongado de corticoides sistémicos, y es mejor tolerado que el metotrexato. Puede causar molestias gastrointestinales y requiere aprobación oftalmológica previa al tratamiento.
	Micofenolato mofetilo vía oral	500-2000 mg/día, generalmente en un régimen de dos veces al día.	Está indicado cuando se producen efectos adversos con otras terapias sistémicas, ya que es mejor tolerado. Sus principales efectos adversos son molestias gastrointestinales. Se debe vigilar el hemograma debido a posible linfopenia y anemia (7).
	Metotrexato vía oral	7,5-20 mg/semana • Dosis media 12,5 mg/semanal.	La eficacia es muy variable; los estudios muestran que más del 50% de las pacientes tratadas responden, con un inicio de respuesta clínica, generalmente alrededor de la cuarta semana. Los principales efectos secundarios son molestias gastrointestinales y fatiga (8).

Tabla 1.2. Tratamiento de liquen plano. (Continuación)

Tercera	Adalimumab vía subcutánea	160 mg por vía subcutánea, 80 mg 2 semanas después y luego 40 mg cada dos semanas.	Es eficaz, según series de casos y reportes individuales, pero se requieren ensayos clínicos prospectivos para establecer su indicación. El inicio de la respuesta ocurre alrededor de las 4 semanas, con resolución total en aproximadamente 12 semanas. Su principal limitación es el costo elevado y la accesibilidad limitada (9).
---------	----------------------------------	--	---

Nota: Como adyuvantes, se puede considerar el uso de anestésicos locales, antidepresivos tricíclicos en dosis bajas.

Fuente: Adaptado de: Perdomo E, Perez L, Cruz A, Salamanca S, Morales S. Liquen plano erosivo oral y vulvar, enfoque terapeutico. Piel. 24-00282.

Seguimiento

No existe tratamiento curativo y el objetivo terapéutico es lograr la remisión de los síntomas con terapias seguras a largo plazo, debido al riesgo incipiente de secuelas funcionales y anatómicas graves, con la consecuente repercusión en calidad de vida.

Durante el seguimiento, es importante verificar la forma de uso del corticoide, revisar si existe sobreinfección por *candida* y realizar seguimiento fotográfico. En caso de encontrar cambios nodulares, cambios en la coloración nuevas máculas, se requiere toma de biopsia.

Puntos claves

- El tratamiento se enfoca en el control de los síntomas y la prevención del daño.
- Las pacientes con liquen plano pueden generar cáncer escamoso en cerca del 1% de los casos.
- Se inicia con tratamiento tópicos y, en caso de no respuesta, se pasa a corticoides sistémicos.
- Antes de realizar el cambio de la terapia tópica a sistémica, verifique el modo de uso.
- Si hay compromiso vaginal, siempre se debe usar corticoide intravaginal.

Tabla 1.3. Recomendaciones

Evidencia de la recomendación	Calificación de la evidencia	Grado de recomendación
Practicar examen mucocutáneo completo.	Bajo	Fuerte a favor
Para el diagnóstico, utilizar los criterios definidos por Simpson en el consenso internacional electrónico-Delphi, año 2013.	Bajo	Fuerte a favor
Tomar biopsia con punch en el borde de la erosión.	Moderada	Fuerte a favor
Tomar perfil lipídico y glicemia, establecer riesgo cardiovascular.	Bajo	Fuerte a favor
Como primera línea de manejo, usar esteroides tópicos (superpotentes y potentes como acetónido de triamcinolona, acetónido de fluocinolona, dipropionato de betametasona y propionato de clobetasol) o inyección intralesional de triamcinolona, especialmente para lesiones más hipertróficas o que no responden (5-20 mg/ml cada 2-4 semanas).	Bajo	Fuerte a favor
Si no hay respuesta a medicamentos tópicos, iniciar con corticosteroides sistémicos, metilprednisolona o prednisona (40-60 mg diarios por 4-6 semanas).	Bajo	Fuerte a favor
Iniciar ahorrador de corticoide de manera concomitante con corticoide.	Bajo	Fuerte a favor

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

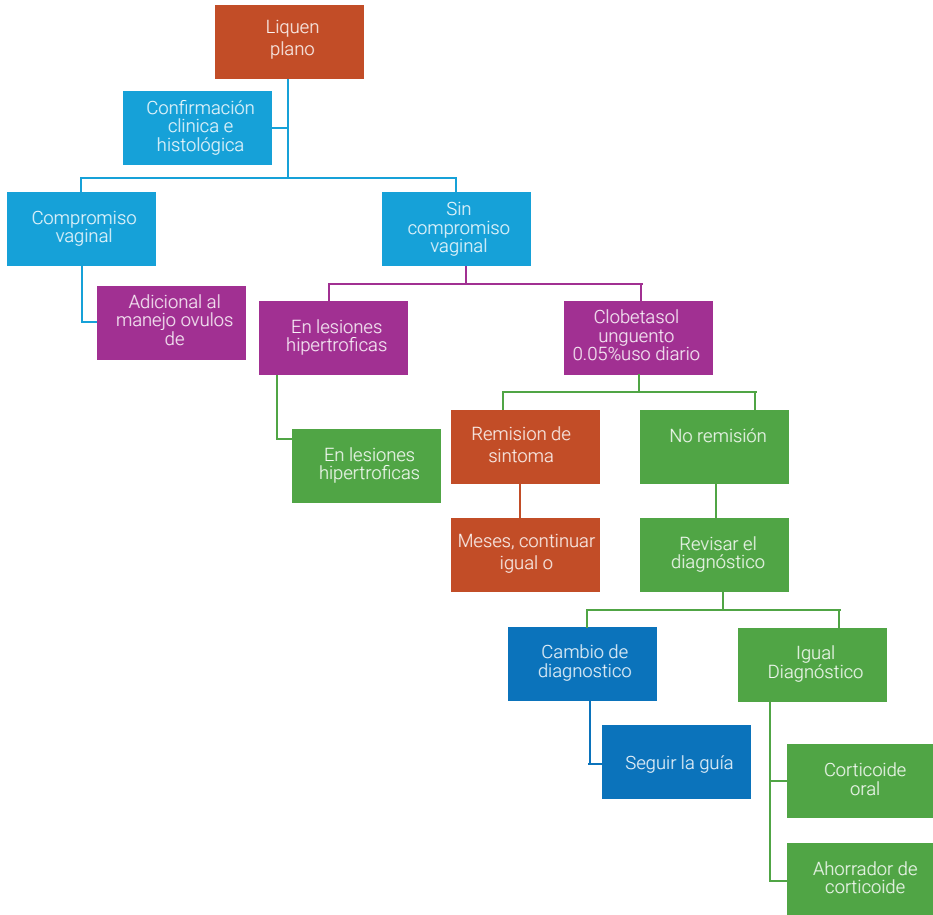


Figura 1.4. Esquema de liquen plano.
Fuente: Dra. Sonia Salamanca.

Liquen simple crónico

Introducción

El liquen simple crónico (LSC) es una dermatosis secundaria al rascado crónico que afecta aproximadamente al 0,5% de Europa occidental y América (12,13). Puede aparecer en cualquier época de la vida, pero generalmente en la adultez media, con un pico de prevalencia entre los 30 y 50 años (10,18,12). Tiene un carácter inflamatorio, debido a la presencia de células inflamatorias que producen citoquinas que promueven el reclutamiento de más células inflamatorias, lo que provoca un sistema de retroalimentación positiva continua (13,17).

El desarrollo de LSC se asocia habitualmente en personas con trastornos de ansiedad y estrés (14-16). Los pacientes con atopia o antecedentes personales y/o familiares de dermatitis atópica, psoriasis tienen mayor susceptibilidad por su tendencia al prurito (10,12,13). Enfer-

medades que se caracterizan por prurito generalizado, como uremia, patología hepática y tiroidea desencadenan el LSC (12). Otros factores como el calor intenso, la sudoración, el roce de ropa interior ajustada, usar protectores diarios y toallas sanitarias menstruales empeoran la sensación de prurito (18,13).

El LSC involucra un ciclo vicioso de prurito-rascado; según los factores que lo desencadenan, puede ser primario o secundario (10,12,14,17). El LSC llega a presentarse de novo sobre tejidos de aspecto sano, lo que se denomina LSC primario, desencadenado principalmente por factores psicológicos y ambientales (12,13). También aparece en piel previamente afectada por distintas patologías pruriginosas dermatológicas o infecciosas, como psoriasis, liquen escleroso, candidiasis, tiña crural, infección por el virus del papiloma humano (VPH) y neoplasia (5,10).

Diagnóstico

El diagnóstico del LSC se basa en una anamnesis adecuada y la identificación clínica (12,14,17). Se recomienda en el interrogatorio buscar información sobre enfermedades que evidencien atopia en el propio paciente o en su línea familiar, así como otras enfermedades ya mencionadas (5,7). Se reconoce a la inspección de la piel como lesiones liquenificadas que se acompañan de eritema y excoriaciones (10,12,13).

El LSC tiene como principal síntoma el prurito severo crónico o intermitente que aparece en la noche u horas del sueño, y conduce inevitablemente al rascado del área afectada (10,12). La lesión elemental del LSC es una placa liquenificada, descamativa con excoriaciones superpuestas, puede ser hiperpigmentada o hipopigmentada (13,14). Los sitios afectados con mayor frecuencia son los labios mayores, seguido de los labios menores y vestíbulo vulvar y, en menor frecuencia, el monte de Venus (13,14) (**Figura 1.5**). Las lesiones habitualmente son bilaterales, aunque, por la preferencia de usar la mano dominante, las lesiones llegan a estar distribuidas de manera asimétrica o unilateral (13).



Figura 1.5. Placa liquenificada de bordes pobremente definidos, eritematosa, afectando los labios mayores. Nótese el compromiso de predominio derecho.

Fuente: Dra. Sonia Salamanca.

No se recomienda como examen de rutina la biopsia de las lesiones en el LSC (12), solo se usa si existe duda diagnóstica o sospecha de una enfermedad subyacente, como las mencionadas anteriormente en LSC secundario (10,13,14); en este caso, la biopsia debe realizarse una vez tratado el ciclo de prurito-rascado para evitar interferencias histológicas y obtener un diagnóstico preciso (12,13). No se recomiendan exámenes de laboratorio como criterio diagnóstico de LSC. Sin embargo, se podría encontrar eosinofilia leve a moderada y niveles de IgE elevados, lo que indicaría un proceso atópico, pero no específico de LSC (13).

Puntos claves

- El LSC puede ser primario o secundario.
- El diagnóstico es clínico.
- No se recomienda biopsia rutinaria, a no ser que se sospeche una patología de base o exista duda diagnóstica.

Tratamiento

Los pilares del tratamiento abarcan los siguientes objetivos (10,12):

- Eliminar factores precipitantes.
- Recuperar la función de barrera de la piel.
- Disminuir la inflamación.
- Romper el ciclo prurito-rascado.

El tratamiento del LSC inicia al dilucidar el factor desencadenante del prurito y eliminarlo, al igual que es importante evitar sustancias potencialmente irritantes y cambiar los hábitos de higiene para prevenir las recidivas (4,10).

El tratamiento de elección o primera línea del LSC vulvar son los corticoides tópicos de potencia alta o media (10,12,13,17,19,20). Los corticoides tópicos, por su efecto antiinflamatorio al disminuir la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos de la piel afectada, reduce el edema, la deposición de fibrina e impide procesos tardíos de la inflamación, como el depósito de colágeno y formación de queloides. De esta manera, el efecto farmacológico es reducir el prurito y la formación de placas de piel liquenificadas (10,13,20). El tratamiento alternativo o de segunda línea del LSC vulvar son los inhibidores de la calcineurina, con opciones como pimecrolimus y tacrolimus (10,12,13,21-23).

El tratamiento de LSC con corticoides sistémicos no está indicado de primera línea. Se reservan para los casos de fracaso terapéutico con la presentación tópica (10,12,13,18,). El principal problema de la administración de corticoides por vía sistémica son las reacciones adversas durante su administración crónica, produciendo alteración del eje corticoadrenal, miopatía, osteoporosis, defectos de cicatrización, entre otros (10,12).

El LSC cursa con sensación de prurito y rascado nocturno que puede aparecer de manera subconsciente durante las etapas ligeras del sueño. Es por esto por lo que se puede utilizar sedantes al inicio del tratamiento con corticoides para bloquear el círculo prurito-rascado (12, 13, 19).

En el LSC pueden existir infecciones sobreañadidas, la más frecuente es la candidiasis, que debe ser tratada con fluconazol 150 mg vía oral a la semana, durante 2 semanas (10,21).

Tabla 1.4. Recomendaciones

Evidencia de la recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de recomendación
Búsqueda del factor desencadenante del prurito y eliminarlo.	Baja	Fuerte a favor
Medidas higiénicas que mejoren el LSC, como evitar lavados genitales excesivos, usar ropa holgada, uso de jabón neutro e hipoalergénico, mantener uñas cortas para evitar las excoriaciones por rascado y no permanecer sentado durante periodos de tiempo prolongados (10,13,14,20).	Baja	Fuerte a favor
Reducir la exposición de las terminaciones nerviosas mediante baños de asiento o al aplicar una toalla húmeda sobre el área afectada (10,12,14).	Moderada	Fuerte a favor
Aplicación de un hidratante tópico al menos dos veces al día posterior al baño (13,14), ya que esto retarda la pérdida de agua por evaporación y previene la deshidratación cutánea (10,13).	Baja	Fuerte a favor
Aplicación de clobetasol al 0,05%, cada 24 horas durante un mes, para luego disminuir progresivamente su administración (10,12-14).	Baja	Fuerte a favor
Aplicar pimecrolimus crema al 1%, una capa fina sobre las zonas de piel afectada dos veces al día, durante un máximo de 6 semanas, o tacrolimus pomada al 0,1% que se aplica igual que el anterior (10,12,13,21-23).	Baja	Fuerte a favor
Suspender estos medicamentos si no existe mejoría clínica o al aparecer reacciones adversas como ardor, irritación u hormigueo (10,21,23).	Baja	Fuerte a favor

Tabla 1.4. Recomendaciones (Continuación)

Si las placas de LSC son muy gruesas, se puede realizar la aplicación intralesional de triamcinolona (12,13,24).	Moderada	Fuerte a favor
Como tercera línea, aplicar triamcinolona vía intramuscular en dosis de 60-80 mg, según peso del paciente (10,13).	Moderada	Fuerte a favor
Usar antidepresivos tricíclicos con efecto sedante, como amitriptilina y doxepina, calculando una dosis entre 10 a 100 mg. Administrar por la noche, 2 horas antes de dormir. Evaluar dosis de respuesta e ir aumentando progresivamente, si es necesario (10,12,13,25).	Moderada	Fuerte a favor

Si la infección concomitante es bacteriana, se recomienda cefalexina 500 mg vía oral, 2 veces al día por cinco días (10,14).

El seguimiento debe adecuarse a las características de cada paciente y la condición de la enfermedad (10,12,26). Según la gravedad del LSC, se sugiere un control según sea clínicamente necesario en la enfermedad leve, y a las 4 a 8 semanas en la enfermedad grave, tratada con corticoides tópicos de alta potencia para evaluar la evolución de las lesiones, los posibles efectos secundarios y la adherencia terapéutica del paciente (10,13,26).

En algunos pacientes, el LSC vulvar puede no tener cura permanente debido a condiciones propias de la persona, por lo que el tratamiento puede extenderse meses o años, o ser intermitente, realizándose seguimiento según sea necesario (12,26).

Liquen escleroso

Introducción

El liquen escleroso (LE) es una dermatosis inflamatoria mediada por células T, que afecta la zona anogenital con más frecuencia que otros sitios cutáneos. Si bien muchas veces es asintomática, hay riesgo de disfunción sexual y urinaria (27).

El LE suele tener un curso crónico y su etiología es aún desconocida. Al parecer, en su patogenia podrían estar involucrados mecanismos autoinmunes de tipo humoral o enfermedades infecciosas. En pacientes que padecen LE, se ha demostrado la presencia de autoanticuerpos contra la proteína 1 de la matriz extracelular (28,29).

Esta patología tiene un gran impacto en la calidad de vida de las pacientes que la padecen, por lo que consideramos importante conocerlo a fin de estar capacitados para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno (30).

Epidemiología

La incidencia de LE aún no se conoce por completo; dada su presencia muchas veces asintomática, podría ser subestimada. En mujeres adultas, alcanza el 3% y en niñas se calcula que se presenta en 1 de cada 900. El LE en las mujeres tiene dos edades de máxima presentación en niñas en etapa prepuberal y en mujeres en la posmenopausia (31).

La prevalencia del LE vulvar aumenta con la edad, en especial después de la menopausia, aunque esto no necesariamente se relaciona con el estado posmenopáusico como tal. Sin embargo, es importante mencionar que en cerca del 20% de las mujeres el inicio de la enfermedad es premenopáusico, probablemente asociado con los niveles bajos de estrógeno en esta etapa de la vida de la mujer (32).

Factores de riesgo

Existen pocos estudios de alta calidad que informen sobre posibles factores desencadenantes o riesgos para el desarrollo de LE; sin embargo, mencionamos los siguientes factores:

Traumatismo local/fenómeno Koebner (aparición de lesiones luego de una infección externa o interna y posterior al rascado u otro traumatismo) (33).

Radioterapia: inducido después de la radiación para el cáncer de vagina (34).

Orina: Aunque la relevancia de la orina en la patogénesis del LS está respaldada por varias observaciones y estudios, es necesario investigar más a fondo el mecanismo exacto de cómo actúa la orina en individuos con una predisposición probablemente genética al LS (35).

Mycoplasma: la infección por mycoplasma es un cofactor potencial en el LS (36).

Microbioma: Las alteraciones del microbioma desempeñan un papel en el desarrollo o la evolución crónica del LS. La corrección de la composición del microbioma puede ser aplicable en la terapia complementaria del LS al apuntar a la restauración de una flora beneficiosa (37).

Factores psicológicos. Representan un gran impacto en el bienestar psicológico y sexual de la paciente. Al parecer, las mujeres que padecen LS ya presentan un estado de labilidad psíquica con un grado de ansiedad que repercutirá en la variabilidad y la evolución del LS y podría tener un papel causal en el desarrollo mismo de la enfermedad (38).

Hormonas: Existen datos que plantean una alteración del crecimiento de la piel vulvar dependiente de andrógenos. La ingesta de píldoras anticonceptivas orales (ACO), en especial con propiedades antiandrogénicas, podría desencadenar la aparición temprana de LS en mujeres jóvenes susceptibles (39).

Las mujeres con antecedentes familiares de diabetes mellitus (DM), y los hombres con un índice de masa corporal (IMC) elevado, diabetes mellitus, enfermedad de las arterias coronarias (EAC) y fumadores, tendrían un mayor riesgo de desarrollo y cronicidad del LS (40).

Factores protectores

Parece ser que la ingesta de carotenoides está inversamente y fuertemente relacionada con el liquen escleroso vulvar (41).

Riesgo de neoplasia

El riesgo absoluto de desarrollar un carcinoma escamocelular HPV independiente, incidente en pacientes con LS, varía dependiendo de algunos factores como demografía, patrones de derivación, enfoques de tratamiento y duración del seguimiento, con tasas entre 0 al 2,8% (62).

Presentación clínica

El LS es una enfermedad crónica con síntomas crecientes y menguantes. El prurito y el dolor son la principal queja inicial en el LS genital.

Síntomas

El LE se presenta en mujeres y niñas con prurito vulvar, irritación, sangrado genital y/o anal, debido a las fisuras del tejido afectado, provocando incluso estreñimiento.

Además, las mujeres presentan dispareunia o apareunia (funcionamiento sexual alterado) debido a la estenosis, sensación de sequedad, disuria (cistitis no bacteriana).

En general, hay alteración en la sensibilidad local (disestesia).

En raras ocasiones, el LE puede ser asintomático, y es un hallazgo incidental en el examen físico (42).

Signos

Las lesiones primarias en la piel son manchas planas de color marfil, que pueden fusionarse en parches arrugados y delgados (atrofia de la piel) o hiperqueratósicos.



Figura 1.6. Placa blanquecina que se extiende desde comisura anterior hasta perineo, fimosis del capuchón, pérdida de labios menores. Nótese la equimosis interlabial derecha, asociada a zona de erosión.

Fuente: Dra. Sonia Salamanca.

En la vulva puede haber edema, un eritema adyacente a manchas hipopigmentadas con cambios de textura (ya sea hiperqueratósicas o escleróticas) y fisuras.

La púrpura o las equimosis son características típicas y son un signo de enfermedad activa, se asocian a la presencia de rascado, pero que preocupan a las pacientes (**Figura 1.6**). Comúnmente se producen cicatrices hasta en un 80% de las mujeres y el 30% de las niñas con LS. También se puede observar pérdida y aglutinación de los labios menores,



Figura 1.7. Fimosis del capuchón en el contexto de placa blanca interlabial. La afectación perianal es típica en las mujeres, y muestra eritema, atrofia de la piel o esclerosis con erosiones y fisuras (Figura 1.8), y rara vez cicatrices que pueden provocar estenosis anal.

Fuente: Dra. Sonia Salamanca.



Figura 1.8. Placa liquenificada perianal asociado a eritema central. Debe inspeccionarse el periano, ya que existe compromiso en esta zona.

Fuente: Dra. Sonia Salamanca.

posiblemente fusión de la línea media con fusión del capuchón del clítoris, estrechamiento y rara vez obliteración del introito vaginal (**Figura 1.7**).

La afectación perianal es típica en las mujeres, y muestra eritema, atrofia de la piel o esclerosis con erosiones y fisuras (**Figura 1.8**), y rara vez cicatrices que pueden provocar



Figura 1.9. Placa blanquecina que inicia en comisura anterior, se extiende por la cara interna de labios mayores hasta perineo y periano, formando un reloj de arena o imagen en 8. Nótese la fimosis del capuchón y pérdida de labios menores, al igual que atrofia de la mucosa.

Fuente: Dra. Sonia Salamanca.

estenosis anal.

Los cambios pueden localizarse en la vulva o incluir el área perianal, formando una distribución en forma de “ocho”, característica del LE.

Algunos de los signos se presentan tempranos y son reversibles, pero otros signos pueden ser permanentes e irreversibles (43) (**Figura 1.9**).

La vagina y el cuello uterino no están afectados (a diferencia de la LP), a menos que haya un prolapso vaginal importante, en que la mucosa puede queratinizarse y desarrollar la enfermedad (44).

Diagnóstico

El LS es fundamentalmente de diagnóstico clínico y no siempre es necesaria una biopsia de confirmación cuando están presentes las alteraciones clínicas típicas de la patología.

Las imágenes ampliadas permiten la evaluación de estructuras o lesiones más pequeñas. Los ginecólogos suelen utilizar un colposcopio para una evaluación completa del tracto genital inferior, mientras que algunos dermatólogos utilizan un dermatoscopio para el examen vulvar; sin embargo, no se requiere ninguno de los dos aparatos para el examen de LS. El ácido acético al 3-5% no es útil para el diagnóstico de LE ni otras afecciones dermatológicas, ya que no proporciona más información que la visión simple con iluminación y aumento; además, es incómodo para las pacientes y puede provocar falsas imágenes de sospecha y biopsias innecesarias (63).

Una fotografía de referencia inicial de toda la zona anogenital y, en particular, de las

áreas afectadas permite una mejor evaluación de la evolución y efectividad del tratamiento en futuros exámenes. La documentación fotográfica proporciona un registro más preciso que un diagrama.

El examen histopatológico está recomendado si hay características atípicas o incertidumbre diagnóstica, y es esencial si existe alguna sospecha de cambio neoplásico. El sitio de la biopsia es importante y debe tomarse del área esclerótica más activa.

El pedido de estudio histopatológico debe contener información completa de la paciente, a fin de fomentar una correlación clínico-patológica con discusión activa entre el médico ginecólogo y el patólogo, particularmente en relación con el diagnóstico de neoplasia intraepitelial diferenciada.

Se debe considerar una biopsia en los siguientes casos:

- Sospecha de cambio neoplásico, con persistencia de área de hiperqueratosis, erosión, eritema o nuevas lesiones verrugosas y/o papulares.
- Enfermedad que no responde al tratamiento adecuado.
- LS extragenital con características que imitan la enfermedad de morfea.
- Áreas pigmentadas, a fin de excluir una proliferación melanocítica anormal (45).

Se debe realizar investigación de enfermedades autoinmunes si está clínicamente indicada, porque algunas enfermedades como patología tiroidea, anemia perniciosa, vitiligo, diabetes mellitus, están asociadas con el LS en las mujeres. Estas condiciones pueden ser asintomáticas.

Los hisopados de piel para detectar infecciones bacterianas, fúngicas o virales solo son útiles para excluir una infección coexistente, si hay síntomas o signos que lo sugieran (46).

Puntos claves

- La prevalencia del LE vulvar aumenta con la edad en especial después de la menopausia, aunque esto no necesariamente se relaciona con el estado posmenopáusico como tal.
- El LE genital es una enfermedad crónica con síntomas crecientes y menguantes. El prurito y el dolor son la principal queja inicial en esta patología.
- Las lesiones primarias en la piel son manchas planas de color marfil, que pueden fusionarse en parches arrugados y delgados (atrofia de la piel) o hiperqueratósicos.
- El LE es fundamentalmente de diagnóstico clínico y no siempre es necesaria una biopsia de confirmación cuando están presentes las alteraciones clínicas típicas de la patología.
- El sitio de la biopsia es importante y debe tomarse del área esclerótica más activa.
- El consentimiento, el posicionamiento apropiado, la buena iluminación y un enfoque sistemático son fundamentales para un examen genital de calidad.
- El examen inicial incluye sitios genitales y extragenitales para lograr el diagnóstico de LE y documentar su distribución y apariencia.

Tratamiento del liquen escleroso, evidencia y recomendaciones

El enfoque terapéutico debe ser, en general, multidimensional y apuntar a una rápida mejoría de los síntomas como prurito, dolor o ardor, mantenimiento o mejora de la calidad de vida, incluida la vida sexual o la micción, control de la enfermedad a fin de evitar complicaciones como cicatrices, reabsorción de estructuras, atrofia de la piel y transformación maligna, además de la reducción de los brotes (47) **(Figura 1.10)**.

Tabla 1.5. Recomendaciones

Evidencia de la recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de recomendación
Evitar la aplicación local de jabones, champús y baños de burbujas irritantes. Es preferible usar solo agua o sustitutos del jabón (48).	Alta	Fuerte a favor
Aplicación regular de una barrera emoliente para proteger contra irritantes locales. Esto es particularmente importante en pacientes con LS que padecen incontinencia de cualquier grado (49).	Moderada	Débil a favor
En el tratamiento de la piel anogenital en el LE, elegir pomadas o ungüentos tópicos en vez de las cremas, ya que contienen menos sensibilizantes de contacto, son menos irritantes, permiten una mejor penetración en la piel y proporcionan un mejor efecto de barrera (50).	Moderada	Fuerte a favor
Evitar factores desencadenantes (factores mecánicos traumáticos, intervenciones quirúrgicas innecesarias, perforaciones) e irritantes (exposición excesiva al agua o productos de limpieza, ropa sintética y ajustada, uso de toallitas húmedas, etc.) en los sitios afectados en pacientes con liquen escleroso (51).	Moderada	Débil a favor

Tabla 1.5. Recomendaciones (Continuación)

Evitar la aplicación de medicamentos de venta libre, productos herbarios lenitivos, antihistamínicos, anestésicos tópicos y productos perfumados, debido a un mayor riesgo de inducir sensibilización por contacto en pacientes con liquen escleroso (52).	Moderada	Fuerte a favor
--	----------	----------------

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

Tratamiento

Tabla 1.6. Recomendaciones

Evidencia de la recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de recomendación
Medicar corticosteroides tópicos ultrapotentes o potentes en mujeres con LE genital, como el propionato de clobetasol al 0,05% (ungüento) o el furoato de mometasona 0,1% en esquema de reducción continua de una vez al día por 1 mes, días alternados por un mes, dos veces por semana por 1 mes (53).	Alta	Fuerte a favor
Preferir ungüentos con esteroides tópicos en lugar de cremas o lociones en el liquen escleroso (54).	Alta	Fuerte a favor
Medicar corticosteroides intralesionales como acetónido de triamcinolona o dexametasona en lesiones hiperqueratósicas en mujeres con LE genital resistente a esteroides (siempre que se haya excluido la malignidad) (55).	Moderada	Débil a favor
Usar inhibidores tópicos de la calcineurina en mujeres con LE genital como segunda opción o como tratamiento adicional, si los corticosteroides tópicos están contraindicados o son insuficientes (56).	Moderada	Débil a favor

Tabla 1.6. Recomendaciones (Continuación)

Se sugiere dos inhibidores tópicos de la calcineurina (ITC), pimecrolimus al 1% en crema y tacrolimus al 0,1% y al 0,03% en pomada, autorizados para el tratamiento del eccema atópico y aplicables en el manejo del LE (57).	Baja	Débil a favor
Los retinoides tópicos se utilizan como terapia de primera línea para el acné vulgar y manejo de las arrugas y la despigmentación. Unos cuantos estudios pequeños han evaluado los retinoides tópicos como la tretinoína al 0,025%, 5 días a la semana entre 12 semanas a 1 año, como agente único o en combinación con esteroides tópicos para el tratamiento del LS (64).	Baja	Débil a favor
Se prefiere el metotrexato, teniendo en cuenta la teratogenicidad, si es necesario tratamiento sistémico en pacientes adultos con liquen escleroso genital y/o extragenital. Las vías de administración del MTX son la oral y las inyecciones subcutáneas o intramusculares (58,59).	Baja	Débil a favor
No es recomendable el uso de terapia hormonal tópica con testosterona, dehidrotestosterona, progesterona o estrógenos para el tratamiento del LE (60).	Alta	Fuerte en contra
Sugerimos tratamientos quirúrgicos como adhesiolisis/ sinequiólisis/perineoplastia en mujeres con liquen escleroso que tienen una estenosis introital persistente que causa problemas mecánicos en la micción o las relaciones sexuales, a pesar del tratamiento con esteroides, conforme a las pautas (61).	Moderada	Débil a favor

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

Tabla 1.2. Tratamiento de liquen plano.

Línea de manejo	Medicamento Vía de administración	Dosis	Consideraciones adicionales
Primera línea	Propionato de clobetasol / ungüento al 0,05% Furoato de mometasona 0,1% vía tópica.	1 o 2 veces al día durante 3 meses o en forma gradual, 1 o 2 veces al día durante 1 mes, y luego 1 vez al día o en días alternos durante 2 meses.	No hay un consenso sobre el manejo estándar para el tratamiento del LS. Recomendamos aplicar esteroides tópicos fuertes a muy fuertes durante 3 meses sin interrupción, hasta lograr la remisión clínica; luego, tratamiento continuo una o dos veces por semana o en función de la recurrencia del cuadro clínico (hiperqueratosis, eritema, prurito).
	Acetónido de triamcinolona 10 mg/ml o dexametasona 1 ml (4 mg/1 ml)	Agregar 2 ml de solución salina a 1 ml de triamcinolona para obtener una solución de 3,3 mg/ml Aplicamos 0,5 a 1 ml por sitio de lesión para lesiones de hasta 2 x 2 cm En lesiones grandes, se aplica varias inyecciones usando la misma concentración. No sobrepasar los 3 ml por lesión	Se pueden intentar inyecciones de esteroides intralesionales si no hay respuesta a los esteroides tópicos potentes o ultrapotentes Las inyecciones intralesionales de corticosteroides deben evitarse en piel atrófica o en áreas muy pequeñas, ya que el tejido puede dañarse y ulcerarse.

Tabla 1.2. Tratamiento de liquen plano (Continuación)

Segunda línea	Pimecrolimus al 1% en crema o tacrolimus 0,1% y al 0,03% en pomada vía tópica.	Inicialmente dos veces al día, seguidos de una vez al día, tan pronto como las lesiones regresen, mantener durante 3 a 6 meses seguidos.	No hay diferencias significativas en las reacciones adversas notificadas entre clobetasol y pimecrolimus; ambos parecen bien tolerados. Pueden aparecer reacciones cutáneas locales leves, como ardor y picazón, que duran entre 3 y 14 días, en particular con tacrolimus.
Tercera línea	Metotrexato	10 y 15 mg/semana (subcutáneo u oral) durante 6 meses.	Efectos secundarios comunes son problemas gastrointestinales, cefalea, fatiga, cambios de humor y enzimas hepáticas elevadas. Las pancitopenias ocurren principalmente en caso de sobredosis.

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

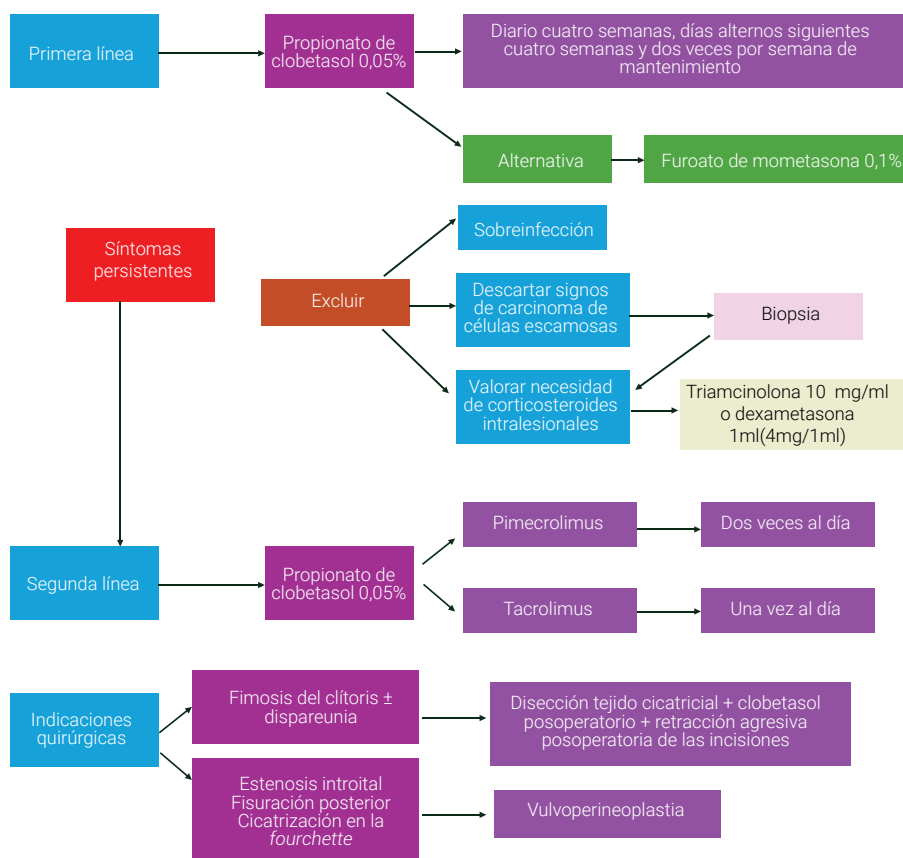


Figura 1.10. Algoritmo de manejo del liquen escleroso vulvar.

Fuente: Adaptado de: Hinojal TI, Zamorano AB, Martínez MMÁ. Revisión del tratamiento actual del liquen escleroso vulvar. Arch Inv Mat Inf. 2020;11(2):82-90. <https://dx.doi.org/10.35366/101555>.

Puntos claves

- El enfoque terapéutico debe ser, en general, multidimensional y apuntar a una rápida mejoría de los síntomas.
- La primera línea de tratamiento son los corticosteroides tópicos ultrapotentes, como el propionato de clobetasol o el furoato de mometasona.
- Se pueden intentar inyecciones de esteroides intralesionales, si no hay respuesta a los esteroides tópicos potentes o ultrapotentes.
- Pimecrolimus o tacrolimus también están recomendados en el manejo del LE.
- El LE vulvar puede provocar un cambio arquitectónico significativo que afecta la salud genitourinaria y sexual. La cirugía se reserva para pacientes con deterioro funcional que no responde a un tratamiento médico estricto.

Referencias bibliográficas

1. Jacques, L., Kornik, R., Bennett, D. D., & Eschenbach, D. A. (2020). Diagnosis and Management of Vulvovaginal Lichen Planus. *Obstetrical & gynecological survey*, 75(10), 624-635. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000834>
2. Ioannides, D., Vakirlis, E., Kemeny, L., Marinovic, B., Massone, C., Murphy, R., Nast, A., Ronnevig, J., Ruzicka, T., Cooper, S. M., Trüeb, R. M., Pujol Vallverdú, R. M., Wolf, R., & Neumann, M. (2020). European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 34(7), 1403-1414. <https://doi.org/10.1111/jdv.16464>
3. Fruchter, R., Melnick, L., & Pomeranz, M. K. (2017). Lichenoid vulvar disease: A review. *International journal of women's dermatology*, 3(1), 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.02.017>
4. Simpson, R. C., Thomas, K. S., Leighton, P., & Murphy, R. (2013). Diagnostic criteria for erosive lichen planus affecting the vulva: an international electronic-Delphi consensus exercise. *The British journal of dermatology*, 169(2), 337-343. <https://doi.org/10.1111/bjd.12334>
5. Anderson M, Kutzner S, Kaufman RH. Treatment of vulvovaginal lichen planus with vaginal hydrocortisone suppositories. *Obstet Gynecol*. Agosto de 2002;100(2):359-62.
6. Vermeer H a. B, Rashid H, Esajas MD, Oldhoff JM, Horváth B. The use of hydroxychloroquine as a systemic treatment in erosive lichen planus of the vulva and vagina. *Br J Dermatol*. Julio de 2021;185(1):201-3.
7. Deen K, McMeniman E. Mycophenolate mofetil in erosive genital lichen planus: a case and review of the literature. *J Dermatol*. Marzo de 2015;42(3):311-4.
8. Cline A, Cuellar-Barboza A, Jorizzo JL, Pichardo RO. Methotrexate for the Treatment of Recalcitrant Erosive Lichen Planus of the Vulva. *JAMA Dermatol*. 1 de febrero de 2020;156(2):215-7.
9. Ho JK, Hantash BM. Treatment of recalcitrant vulvovaginal gingival syndrome with adalimumab. *J Am Acad Dermatol*. agosto de 2011; 65 (2):e55-7.
10. Cararach M., Castro M., García A., Juliá M., Mascaró J.M., Quílez J.C., Ramírez M., Ramón y Cajal J. M. AEPCC-Guía: Dermatitis inflamatoria de la vulva (liquen escleroso, liquen plano y liquen simple crónico). Publicaciones AEPCC. 2016; pp: 1-52. ISBN: 978-84-617-6416-7
11. Domínguez-Carrillo LG. Liquen Simple Crónico. *Revista de Medicina Clínica*. 1 de septiembre de 2020;4(3):e01092004005.
12. Van der Meijden WI, Boffa MJ, Ter Harmsel B, Kirtschig G, Lewis F, Moyal-Barracco M, Tiplica GS, Sherrard J. 2021 European guideline for the management of vulval conditions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Jul;36(7):952-972. doi: 10.1111/jdv.18102. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35411963.
13. ynch PJ. Lichen simplex chronicus (atopic/neurodermatitis) of the anogenital region. *Dermatol Ther*. 2004;17(1):8-19. doi: 10.1111/j.1396-0296.2004.04002.x. PMID: 14756886.
14. Stewart KM. Clinical care of vulvar pruritus, with emphasis on one common cause, lichen simplex chronicus. *Dermatol Clin*. 2010 Oct;28(4):669-80
15. Voicu C, Tebeica T, Zanardelli M, Mangarov H, Lotti T, Wollina U, Lotti J, França K, Batashki A, Tchernev G. Lichen Simplex Chronicus as an Essential Part of the Dermatologic Masquerade. *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5:556-557. doi: 10.3889/oamjms.2017.133

16. Liao YH, Lin CC, Tsai PP, Shen WC, Sung FC, Kao CH. Increased risk of lichen simplex chronicus in people with anxiety disorder: a nationwide population-based retrospective cohort study. *Br. J. Dermatol.* 2014;170:890-894. doi: 10.1111/bjd.12811
17. Hoang MP, Reutter J, Papalas JA, Edwards L, Selim MA. Vulvar inflammatory dermatoses: an update and review. *Am J Dermatopathol.* 2014 Sep;36(9):689-704.
18. Corazza M, Schettini N, Zedde P, Borghi A. Vulvar Lichen Sclerosus from Pathophysiology to Therapeutic Approaches: Evidence and Prospects. *Biomedicines.* 2021 Aug 3;9(8):950. doi: 10.3390/biomedicines9080950. PMID: 34440154; PMCID: PMC8394941.
19. Raimer SS. The safe use of topical corticosteroids in children. *Pediatr Ann.* 2001 Apr;30(4):225-9.
20. Virgili A, Bacilieri S, Corazza M. Managing vulvar lichen simplex chronicus. *J Reprod Med.* 2001 Apr;46(4):343-6.
21. Weisshaar E. Successful treatment of genital pruritus using topical immunomodulators as a single therapy in multi-morbid patients. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(2):195-6.
22. Sarifakioglu E, Gumus II. Efficacy of topical pimecrolimus in the treatment of chronic vulvar pruritus: a prospective case series-a non-controlled, open-label study. *J Dermatolog Treat.* 2006;17(5):276-8.
23. Goldstein AT, Parneix-Spake A, McCormick CL, Burrows LJ. Pimecrolimus cream 1% for treatment of vulvar lichen simplex chronicus: an open label, preliminary trial. *Gynecol Obstet Invest.* 2007;64(4):180-6.
24. Jung HM, Eun SH, Lee JH, Kim GM, Bae JM. Less painful and effective intralesional injection method for lichen simplex chronicus. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 79:e105-e106. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.009
25. Aoki T, Kushimoto H, Hishikawa Y, Savin JA. Nocturnal scratching and its relationship to the disturbed sleep of itchy subjects. *Clin Exp Dermatol.* 1991 Jul;16(4):268- 72.
26. Thorstensen KA, Birenbaum DL. Recognition and management of vulvar dermatologic conditions: lichen sclerosis, lichen planus, and lichen simplex chronicus. *J Midwifery Women's Health.* 2012 May;57(3):260-75.
27. Smith YR, Haefner HK. Liquen escleroso vulvar: fisiopatología y tratamiento. *Am J Clin Dermatol*2004;5:105-25.
28. Oyama N, Chan I, Neill SM et al. Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosis. *Lancet* 2003; 362: 118-123.
29. Terlou A, Santegoets LA, van der Meijden WI et al. An autoimmune phenotype in vulvar lichen sclerosis and lichen planus: a Th1 response and high levels of microRNA-155. *J Invest Dermatol* 2012; 132:658-66.
30. Ranum A, Pearson DR. The impact of genital lichen sclerosis and lichen planus on quality of life: A review. *Int J Women Dermatol.* Oct 2022;8(3):e042. doi:10.1097/jw9.0000000000000042
31. Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O, Gissler M, Pukkala E. Incidence of lichen sclerosis and subsequent causes of death: a nationwide Finnish register study. *BJOG* 2020; 127: 814-819.
32. Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K, Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosis in a general gynecology practice. *J Reprod Med.* Jul 2005;50(7):477-80.
33. (33) Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O, Riska A, Gissler M, Pukkala E. Lichen sclerosis and risk of cancer. *Int J Cancer.* May 1 2017;140(9):1998-2002. doi:10.1002/ijc.30621
34. (34) Tang GX, Wu X, Chen JP, Zhou BS. Study on the risk factors of 100 cases with vulvar dystrophy.

35. [Chinese]. Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi. Oct 2003;24(10):932-934.
36. Edwards LR, Privette ED, Patterson JW, et al. Radiation-induced lichen sclerosis of the vulva: First report in the medical literature. *Wien Med Wochenschr.* Mar 2017;167(3-4):74-77. doi:10.1007/s10354-016- 0525-3
37. Kravvas G, Muneer A, Watchorn R, et al. Male genital lichen sclerosis, micro incontinence and occlusion: mapping the disease across the prepuce. *Clinical & Experimental Dermatology.* Feb 12 2022;12:12. doi:https://dx.doi.org/10.1111/ced.15127 120. Panou E, Panagou E, Foley C, et al. Male
38. Katinka P, Dora P, Antal B, et al. In situ Mycoplasma infection as aetiological factor in genital lichen sclerosis. Conference Abstract. *Journal of Investigative Dermatology.* September 2010;2:S14. doi: http://dx.doi.org/10.1038/jid.2010.238
39. Cohen AJ, Gaither TW, Srirangapatanam S, et al. Synchronous genitourinary lichen sclerosis signals a distinct urinary microbiome profile in men with urethral stricture disease. *World Journal of Urology.* Feb 2021;39(2):605-611. doi: https://dx.doi.org/10.1007/s00345-020-03198-9
40. Grasso F, Grasso V. Anxiety as risk factor for vulvar lichen sclerosis et atrophicus. *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche.* May 2014;173(5):317-319.
41. Gunthert AR, Faber M, Knappe G, Hellriegel S, Emons G. Early onset vulvar Lichen Sclerosis in premenopausal women and oral contraceptives. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Mar 2008;137(1):56-60.
42. Amri M, Zili J, Belhadjmohamed W, et al. Lichen sclerosis - Monomelic scleroderma association in a diabetic patient. [French]. Association lichen sclereux-sclerodermie monomelique chez une diabetique. *Nouvelles Dermatologiques.* 2001;20(6):375-378.
43. Sideri M, Parazzini F, Rognoni MT, et al. Risk factors for vulvar lichen sclerosis. *Am J Obstet Gynecol.* Jul 1989;161(1):38-42.
44. Christmann-Schmid C, Hediger M, Groger S, et al. Liquen vulvar, la esclerosa en las mujeres se asocia con síntomas del tracto urinario inferior. *Int Urogynecol J*2018;29:217-21.
45. Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, Wojnarowska F. Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? *Arch Dermatol.* Jun 2004;140(6):702-6. doi:10.1001/archderm.140.6.702.
46. Bhargava K, Lewis FM. Liquen escleroso que ocurre en la vagina mucosa secundaria a prolapso uterino. *J Obstet Ginecol* 2013;33:319-20.
47. Potts BA, Belsante MJ, Peterson AC. Intraurethral steroids are a safe and effective treatment for stricture disease in patients with biopsy proven lichen sclerosis. *J Urol* 2016; 195:1790-6.
48. Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term management of adult vulvar lichen sclerosis: a prospective cohort study of 507 women. *JAMA Dermatol* 2015; 151: 1061-1067
49. Retracted: Characterization of partially purified alkaloids from Cucurbita maxima seed and evaluation of their antioxidant activity in human erythrocytes and leukocytes. *J Food Biochem.* Jul 1 2021:e13839. doi:10.1111/jfbc.13839
50. van der Meijden WI, Boffa MJ, Ter Harmsel B, et al. 2021 European guideline for the management of vulval conditions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Jul 2022;36(7):952-972. doi:10.1111/jdv.18102
51. Kirby L, Gran S, Orekoya F, Owen C, Simpson R. Is urinary incontinence associated with vulval lichen sclerosis in women? A cross-sectional study. *Br J Dermatol.* Nov 2021;185(5):1063-1065. doi:10.1111/bjd.20583

52. Woodruff CM, Trivedi MK, Botto N, Kornik R. Allergic Contact Dermatitis of the Vulva. Dermatitis. Sep/Oct 2018;29(5):233-243. doi:10.1097/der.0000000000000339
53. D'Antuono A, Bellavista S, Negosanti F, Zauli S, Baldi E, Patrizi A. Dermal silk briefs in vulvar lichen sclerosis: an adjuvant tool. J Low Genit Tract Dis. Oct 2011;15(4):287-91. doi:10.1097/LGT.0b013e31821380a0
54. Cheng HS, Fernández-Peñas P. Allergic Contact Dermatitis of the Anogenital Region in Men and Women. J Low Genit Tract Dis. Apr 2020;24(2):221-224. doi:10.1097/Lgt.0000000000000516
55. Virgili A, Borghi A, Toni G, Minghetti S, Corazza M. First randomized trial on clobetasol propionate and mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosis: results of efficacy and tolerability. Br J Dermatol. Aug 2014;171(2):388-96. doi:10.1111/bjd.12910
56. Dalziel KL, Millard PR, Wojnarowska F. The treatment of vulvar lichen sclerosis with a very potent topical steroid (clobetasol propionate 0.05%) cream. Br J Dermatol. May 1991;124(5):461-4.
57. Fischer G, Rogers M. Treatment of childhood vulvar lichen sclerosis with potent topical corticosteroid. Pediatr Dermatol. May-Jun 1997;14(3):235-8. doi:10.1111/j.1525-1470.1997.tb00247.x
58. Funaro D, Lovett A, Leroux N, Powell J. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% versus topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosis. J Am Acad Dermatol. Jul 2014;71(1):84-91. doi:10.1016/j.jaad.2014.02.019
59. Nayeemuddin F, Yates VM. Lichen sclerosis et atrophicus responding to methotrexate. Clin Exp Dermatol. Aug 2008;33(5):651-2. doi:10.1111/j.1365-2230.2008.02721.x
60. Bhat T, Coughlin CC. Mood changes with methotrexate therapy for dermatologic disease. Pediatr Dermatol. Mar 2018;35(2):253-254. doi:10.1111/pde.13406
61. Hodgins MB, Spike RC, Mackie RM, MacLean AB. An immunohistochemical study of androgen, o estrogen and progesterone receptors in the vulva and vagina. *Br J Obstet Gynaecol*. Feb 1998;105(2):216-22. doi:10.1111/j.1471-0528.1998.tb10056.x
62. Burger MP, Obdeijn MC. Complications after surgery for the relief of dyspareunia in women with lichen sclerosis: a case series. Acta Obstet Gynecol Scand. Apr 2016;95(4):467-72. doi:10.1111/aogs.12852
63. Leis M, Singh A, Li C, Ahluwalia R, Fleming P, Lynde CW. Riesgo de carcinoma de células escamosas vulvar en el liquen escleroso y el liquen plano: una revisión sistemática. J Obstet Gynaecol ¿Puede JOGC? 2022;44(2):182-192. doi:10.1016/j.jogc.2021.09.023
64. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Diagnosis and Management of Vulvar Skin Disorders: ACOG Practice Bulletin, Number 224. *Obstet Gynecol*. 2020;136(1):e1-e14. doi:10.1097/AOG.0000000000003944
64. (64) Borghi A, Corazza M, Minghetti S, Virgili A. Topical tretinoin in the treatment of vulvar lichen sclerosis: an advisable option? *Eur J Dermatol*. 2015;25(5):404-409. doi:10.1684/ejd.2015.2595

Capítulo

02

Úlceras vulvares

Úlceras vulvares



Figura 2.1. Dos úlceras vulvares. La de mayor tamaño de bordes elevados, contorno regular, eritematoso, fondo fibrinoso sucio. La de menor tamaño de bordes regulares, elevados, fondo fibrinoso sucio.

Fuente: Dra. Elizabeth Erazo.

La palabra “úlceras” proviene del latín en plural “ulcus”, que significa “llaga”. Es una “lesión de los tejidos orgánicos que cicatriza con dificultad” (1). Una de las primeras menciones sobre la patología genital data del papiro de Ebers (1500 a.C.), el cual, en la sección 24 menciona las prescripciones sobre el tratamiento de las úlceras (2) (**Figura 2.1**).

Las úlceras vulvares pueden ser difíciles de diagnosticar, controlar y tratar; llegan a presentar una apariencia específica con muchas etiologías, siendo la descripción de la lesión un aspecto muy importante. La Sociedad Internacional para la Enfermedad Vulvovaginal (ISSVD) clasifica las úlceras vulvares en agudas o agudamente recurrentes y úlceras vulvares crónicas (3). Por facilidad diagnóstica, en este texto se hará una adaptación a esta clasificación, diferenciándolas en *agudas*, *recurrentes* y *crónicas*.

En general, existe un amplio abanico de enfermedades que originan las úlceras vulvares, las infecciones de transmisión sexual (ITS), infecciones no transmitidas sexualmente, autoinmunidad, traumatismos, neoplasias y reacciones medicamentosas.

Úlceras vulvares agudas

Este tipo de lesiones ulcerosas se clasifican en a) úlceras vulvares sin síntomas sistémicos, y b) úlceras vulvares con síntomas sistémicos (fiebre, malestar, mialgia, odinofagia).

a. Úlceras vulvares agudas sin síntomas sistémicos

El 70% de las úlceras cutáneas se localiza en miembros inferiores; la principal etiología en este tipo de úlceras son las alteraciones vasculares; en la vulva, por la localización y la función intrínseca de esta zona corporal, las úlceras son causadas principalmente por ITS (4). Actualmente, los herpes simples 2 y 1 (VHS-2 y VHS-1)) se han convertido en los agentes etiológicos más comunes de úlcera genital en muchas partes del mundo. Otras causas frecuentes son *Treponema pallidum* (sífilis), *Chlamydia trachomatis*, que produce el linfogranuloma venéreo y en menor medida, *Haemophilus ducreyi* (chancroide) (5).

Virus del herpes simple. En 2016, la prevalencia estimada del virus del herpes simple (VHS) tipo 2 en la población mundial en personas de 15 a 49 años fue del 13,2%, y fue más alta entre la población de la Región de África, seguida por la Región de las Américas (6), 187 millones de personas en todo el mundo, o el 5% de la población mundial, tuvieron al menos un episodio de enfermedad ulcerosa genital relacionado con el VHS (7). La úlcera vulvar relacionada con el VHS se debe con mayor frecuencia al VHS tipo 2 (VHS-2), pero también puede deberse al VHS tipo 1 (VHS-1), el mismo que tiene episodios recurrentes menos frecuentes que el VHS-2 (8), lo que es importante tener en cuenta por las implicaciones pronósticas que conllevan (9) (**Figura 2.2**).



Figura 2.2. Múltiples úlceras vulvares, borde delimitado, eritematoso, fondo limpio, acompañadas de algunas pápulas con halo eritematoso, sugestivas de infección por virus del herpes, en el cuadro de una infección micótica.
Fuente: Dra. Victoria Argote.

Sífilis. Causada por la bacteria *Treponema pallidum*, se transmite inicialmente por contacto directo con las heridas de la persona infectada durante las relaciones sexuales. Es muy contagiosa en las primeras etapas. Después de aproximadamente 3 semanas posteriores a la exposición, variando de 10 a 90 días, se desarrolla en el cuerpo de la persona afectada una lesión cutánea indolora llamada chancro (10). Cada año se estima que hay 6 millones de nuevos casos de sífilis en todo el mundo en personas de 15 a 49 años (11).

Chancroide. Infección provocada por el *Haemophilus ducreyi*, su período de incubación varía de 4 a 7 días, y la probabilidad que tiene un individuo infectado de transmitirla durante un único encuentro sexual es de 0,3 a 0,35%. Se estima que los pacientes infectados no tratados son infectantes hasta por 45 días (4). Las tasas de incidencia de chancroide han ido disminuyendo desde el uso de antibióticos, penicilina y sulfonamidas (12).

Donovanosis. Conocida como granuloma inguinal, es provocada por la bacteria *Klebsiella granulomatis*; es una ITS que rara vez puede tener modos de transmisión no sexuales. Existen altas tasas de infección entre los grupos de edad con mayor actividad sexual, por lo general entre 20 y 40 años. La donovanosis se ha diagnosticado en mujeres con lesiones localizadas principalmente en el cuello uterino (13).

Linfogranuloma venéreo. Causado por la bacteria *Chlamydia trachomatis*, es común en las regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo, y puede ocurrir a cualquier edad; la mayor incidencia se da en la población sexualmente activa entre 15 y 40 años.

Probablemente afecta a ambos sexos por igual, pero las manifestaciones tempranas son más evidentes en hombres (14) (**Figura 2.3**).

Existen serotipos de *Chlamydia trachomatis*, con especial afectación en ganglios linfáticos y responsables del linfogranuloma venéreo (LGV), infección de transmisión sexual relegada a países de África, Asia y Sudamérica (15).



Figura 2.3. Úlcera perianal de bordes mal definidos, dolorosa, centro limpio; PCR confirma Chlamydia; sin embargo, estas úlceras usualmente presentan centro sucio y son muy dolorosas.

Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. *et al.* (2023). *Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.

Otros: Úlcera por presión, traumatismos, dermatitis de contacto, uso de sustancias químicas (ácido tricloroacético, imiquimod, 5 fluoracilo, podofilina) o físicas (frío, calor) (**Figura 2.4**), infecciones por estafilococo (**Figura 2.5**) y *candida* (**Figura 2.6**), entre muchas otras (16).



Figura 2.4. Úlcera de centro limpio, bordes bien definidos, con halo eritematoso, posterior a crioterapia (día 8), en el cuadro del tratamiento de una condilomatosis perineal.

Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. *et al.* (2023). *Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.



Figura 2.5. Lesión nodular eritematosa, ulcerada, sobre monte de Venus, bordes sobreelevados blandos, costra sérica. Impresión diagnóstica: Absceso secundario a forúnculo drenado.

Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. *et al.* (2023). *Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.



Figura 2.6. Placa eritematosa, bordes irregulares pobremente definidos, que compromete pliegues, asociado a úlcera de bordes irregulares, sobreelevados, blandos, fondo limpio. Impresión diagnóstica: Candidiasis vulvar, úlcera secundaria.

Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. *et al.* (2023). *Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.

b. Úlceras vulvares agudas con síntomas sistémicos

Las úlceras agudas con síntomas sistémicos como malestar general, mialgias, dolor de garganta y fiebre, también conocidas como úlceras vulvares agudas o úlceras de Lipschütz, deben considerarse en un lugar destacado de la lista de diagnóstico diferencial (3).

Úlcera vulvar aguda de Lipschütz (UVAL). Afecta a mujeres jóvenes menores o de 20 años de edad, sexualmente inactivas y con menos frecuencia, a las personas sexualmente activas; es autolimitada, no adquirida sexualmente. Se caracteriza por la aparición repentina de una o más úlceras profundas dolorosas, la causa más conocida es una infección primaria por el virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y *Mycoplasma pneumoniae* (**Figura 2.7**) (17).



Figura 2.7. Úlcera ubicada en cara interna de labios menores, bordes bien definidos, eritematosos, muy dolorosa, observe su disposición en espejo.

Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. *et al.* (2023). *Enfoque sindrómico de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.

Informes recientes documentan casos relacionados temporalmente con la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) o la inmunización contra el coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (18).

Otras úlceras vulvares con síntomas sistémicos. Un grupo de úlceras mucosas pueden estar relacionadas con infecciones virales, bacterianas, reacciones a medicamentos, entre otras (eritema infeccioso, roséola infantil, rubéola, enfermedad de manos, pies y boca; pitiriasis rosada, dengue, chikunguña, zika, escarlatina, enfermedades meningocócicas y erupciones exantemáticas por fármacos) (19).

Puntos claves

- Las úlceras vulvares sin síntomas sistémicos generalmente se deben a infecciones de transmisión sexual.
- Las úlceras vulvares con síntomas sistémicos se relacionan con infecciones virales y bacterianas, así como a reacciones a medicamentos.

Manifestaciones clínicas

Existe una heterogeneidad clínica significativa en la presentación morfológica de las úlceras genitales, lo que hace que el diagnóstico clínico no sea confiable sin pruebas de laboratorio que lo confirmen (20); sin embargo, una anamnesis específica y la exploración física en muchas ocasiones orientan el diagnóstico para iniciar un tratamiento empírico (21).

a. Úlceras vulvares agudas sin síntomas sistémicos

Las enfermedades ulcerosas vulvares incluyen un amplio espectro de hallazgos en el examen primario, como úlceras, erosiones, tractos sinuosos y nódulos drenantes (22).

Virus por herpes. Localmente puede haber dolor, prurito, disuria, secreción vaginal o uretral y linfadenopatía inguinal dolorosa; se presentan como lesiones ampollosas o ulcerativas en los genitales externos, las lesiones pueden comenzar como pápulas (granos) o vesículas (ampollas), que se extienden rápidamente por el área genital. Posteriormente, se abren y conducen a ulceraciones poco profundas, dolorosas que cicatrizan en 2 a 3 semanas (6,8).



Figura 2.8. Fase inicial herpética en donde se observan pápulas confluentes de color rojo, localizadas en tercio superior de la vulva, a nivel de monte de Venus.

Fuente: Dra. Ximena Vega G.

Puede haber una fase prodrómica 2 a 24 horas antes de la aparición de las lesiones, manifestada por fiebre, malestar general, dolor de cabeza, mialgia, escozor o picor en la zona anogenital, flujo vaginal anómalo y dolor en piernas, nalgas o genitales, uretritis y/o linfadenopatía inguinal dolorosa (8).

Sífilis. Período de incubación de 2 a 3 semanas (pudiendo llegar a 90 días), tras el cual aparece una pápula en el lugar de inoculación; la ulceración de esta pápula da lugar al chancro sífilítico (o chancro de inoculación), que es indoloro, indurado y no purulento, puede aparecer en los genitales, el ano, los labios o la boca; suelen acompañarse de adenopatías en más del 80% de los casos, apareciendo 7-10 días después del chancro (23). Si no se trata, la úlcera sanará sin dejar cicatrices después de unas 2 a 10 semanas.



Figura 2.9. Úlcera vulvar en comisura labial posterior, ovalada, de bordes definidos, superficie lisa, brillante. La paciente no manifiesta dolor.

Fuente: Dra. Ximena Vega G.

Chancroide. Incubación de 4 a 10 días tras un traumatismo menor o una microabrasión durante las relaciones sexuales. Inicia con una pápula eritematosa, rápidamente se convierte en pústula y luego en una úlcera bastante dolorosa, de márgenes suaves e irregulares con fondo sucio. denominado “chancro blando”, mide de 1 a 2 cm, sangra fácilmente, puede haber múltiples úlceras como resultado de múltiples áreas de microtrauma, se resuelve espontáneamente en 1 a 3 meses (24).

Donovanosis. El período de incubación es incierto, se estima en unos 50 días, suelen comenzar como una pápula o nódulo subcutáneo indoloro, la lesión inicial adquiere una morfología ulcerosa después de un traumatismo menor, la úlcera de borde plano, evoluciona a una úlcera hipertrófica o vegetativa, con fondo granular, única o múltiple, bien definida, rojo brillante sangra fácilmente; por lo general, se demuestran cuerpos de Donovan en muestras de frotis de tejido (13,25).

Linfogranuloma venéreo

Etapla primaria: pápula o pústula que erosiona y forma una pequeña úlcera indolora, sana en una semana sin dejar huella.

Etapla secundaria: linfadenopatía inguinofemoral dolorosa 2 a 6 semanas después de la aparición de la lesión primaria “etapa inguinal”; normalmente, esto produce un agrandamiento ganglionar unilateral, inflamación, supuración, abscesos malestar general y fiebre. Estos “bubones” llegan a volverse fluctuantes y romperse en un tercio de los pacientes; algunos desarrollan el “signo de la ranura”, que resulta del agrandamiento de los ganglios inguinales por encima y de los ganglios femorales por debajo del ligamento inguinal (ligamento de Poupart) (25).

b. Úlceras vulvares agudas con síntomas sistémicos

Las úlceras vulvares agudas con síntomas sistémicos se presentan con fiebre, malestar, odinofagia, mialgia.

Úlcera vulvar aguda de Lipschütz (UVAL). Clínicamente se presenta como una o más lesiones ulceradas profundas de 1 cm o más, bien delimitadas, dolorosas, con cubierta fibrinosa o exudado grisáceo y aparición repentina (17,26).

Criterios clínicos diagnósticos

Principales: Aparición aguda de una o más lesiones ulcerosas, dolorosas, en la región vulvar. Exclusión de infecciones de transmisión sexual.

Menores: Localización de la **úlceras en el vestíbulo o en los labios menores**. No relaciones sexuales en los últimos 3 meses o no haber iniciado la vida sexual. Síntomas similares a los de la gripe, infección sistémica de 2 a 4 semanas previas a la aparición de la úlcera vulvar (17). En relación con la enfermedad por coronavirus, la patogenia de la aftosis vulvar se puede atribuir a una respuesta inflamatoria reactiva inespecífica a una enfermedad sistémica. Se cree que se debe a la tormenta de citocinas y la respuesta inflamatoria sistémica producida con la infección (27).

La presentación clínica de las aftas vulvares por enfermedad por coronavirus es similar al de la úlcera vulvar aguda de Lipschütz; es de aparición repentina, dolorosa, grande en tamaño, no relacionada con la actividad sexual, precedida de la sintomatología de la enfermedad por Covid-19 (18).

Diagnóstico

a. Úlceras vulvares agudas sin síntomas sistémicos

Los métodos diagnósticos de la úlcera vulvar aguda, sin síntomas sistémicos, deben incluir un interrogatorio exhaustivo y un examen físico mucocutáneo completo (28), así como pruebas de laboratorio que permitan descartar una infección de transmisión sexual, el algoritmo diagnóstico exige la toma de las siguientes pruebas (3):

1. Pruebas para herpes virus, mediante PCR en la úlcera; evitar el uso de anticuerpos tipo IGG o IGM, dada su baja sensibilidad y demora en la positización (22).
2. Pruebas serológicas para sífilis, a través de reagina plasmática rápida (RPR) (29).
3. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de chancroide (*Haemophilus ducreyi*) (30).
4. Demostración de cuerpos de Donovan en el material obtenido de las lesiones, utilizando preparaciones citológicas y cortes histológicos para el diagnóstico de donovanosis o granuloma inguinal, producido por *Klebsiella granulomatis* (31) o toma de PCR para *Klebsiella granulomatis*.
5. PCR para la detección de *Chlamydia trachomatis* y el diagnóstico de linfogranuloma venéreo (31).

La úlcera vulvar por trauma se puede presentar después de abuso físico o sexual, o por presión (32). En estos casos, el diagnóstico se realiza con la historia clínica.

El uso crónico de anestésicos tópicos a nivel vulvar puede estar implicado en la presentación de úlcera vulvar, secundaria a dermatitis de contacto. El diagnóstico, de exclusión en estos casos, es ayudado por la histopatología, que demuestra espongiosis, con un infiltrado prominente de células plasmáticas y eosinófilos ocasionales, compatible con dermatitis (33).

b. Úlceras vulvares agudas con síntomas sistémicos

Úlcera vulvar aguda de Lipschütz (UVAL). Como se mencionó en las manifestaciones clínicas, para el diagnóstico de úlcera vulvar aguda de Lipschutz deben cumplirse dos criterios principales, uno referente a las características de la úlcera y otro en el cual se excluyen otras infecciones. En este sentido, se debe excluir un origen venéreo y luego se podría realizar serología para patógenos virales como EBV, CMV y bacterianos como *Mycoplasma pneumonia* (34). Otros patógenos virales a los cuales se puede asociar esta úlcera son influenza y paramixovirus, mientras que otros patógenos bacterianos estarían constituidos por *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus* del grupo A, salmonella y toxoplasma (35).

Mediante un cuidadoso examen físico, se observan las úlceras vulvares que se presentan profundas, en ocasiones con aspecto necrótico, superpuesto a un borde hiperémico. Cobra importancia la valoración de los antecedentes personales y familiares, así como de la toma de medicamentos para colocar en contexto el cuadro, debido a que la úlcera vulvar de Lipschutz es un diagnóstico de exclusión (36).

En el contexto de la vacunación contra Covid-19 se ha descrito la presentación de úlceras vulvares (37). Si se piensa en una reacción secundaria a la vacunación, la prueba de laboratorio debe ser negativa para el ARN del SARS-COV-2, mediante un hisopado de las fosas nasales. Como en toda úlcera vulvar, se debe excluir, a través de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa viral, el virus del herpes simple (HSV) 1 y 2, anticuerpos contra el antígeno nuclear de Epstein-Barr, y realizar pruebas para CMV, sífilis y virus de inmunodeficiencia humana (38).

Otras úlceras vulvares con síntomas sistémicos: El pródromo gripal que precede a las úlceras con síntomas sistémicos genera sospecha de que su origen es infeccioso. La úlcera vulvar puede ser la primera manifestación de la enfermedad, como se ha reportado en la viruela del simio (39). Para la confirmación diagnóstica, es necesario realizar PCR específico en tiempo real.

También se pueden presentar otras úlceras de origen autoinmune de las que se hará referencia en el párrafo de úlceras recurrentes.

Tratamiento

a. Úlceras vulvares agudas sin síntomas sistémicos

Debido a la falta de pruebas de laboratorio en el momento de la valoración de la paciente, el abordaje inicial es sindrómico (4), lo que implica los cuidados básicos de higiene, medicamentos cicatrizantes y analgésicos (**Figura 2.10**).

Úlceras por herpes simple

El tratamiento recomendado para la úlcera por herpes virus, según la OMS, es empezar un tratamiento empírico sindrómico en la primera visita de la paciente, mientras se espera el resultado de las pruebas de laboratorio. Esto puede llevar a una curación más rápida, alivio de los síntomas y disminución del riesgo de transmisión a la pareja (5,6).

El tratamiento sindrómico empírico está recomendado en todas las pacientes con úlceras genitales sugestivas de infección por VHS, pero tiene la desventaja de una posible administración de terapia inadecuada; por consiguiente, es fundamental el seguimiento de las pacientes para la evaluar la respuesta al tratamiento y los resultados de las pruebas de laboratorio, y reevaluar decisiones terapéuticas en caso de ser necesario (3,40). Primer

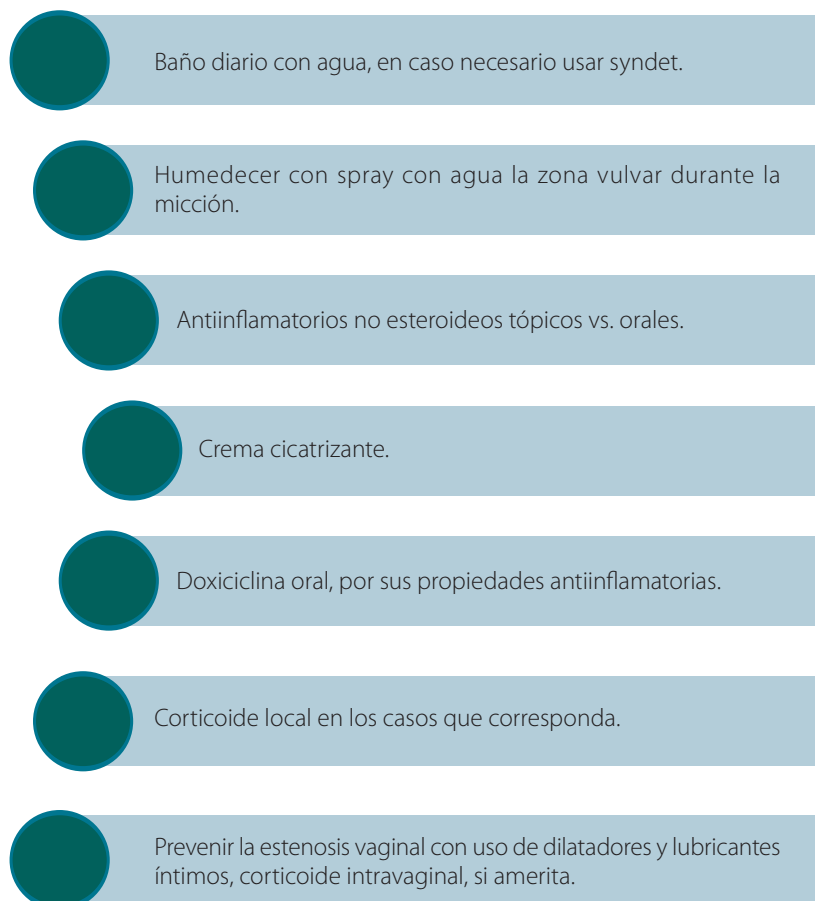


Figura 2.10. Algoritmo de manejo.

episodio, iniciar los antivirales durante los primeros 5 días del comienzo del episodio o durante la formación de nuevas lesiones. El tratamiento de elección es el aciclovir, valaciclovir o famciclovir, que reduce la gravedad y la duración del episodio (**Tabla 2.1**) (3,40).

Tabla 2.1. Tratamiento de herpes simple

Herpes simple	Primera opción	Terapia alternativa	Mujeres embarazadas, periodo de lactancia y menores de 16 años
Primer episodio	Aciclovir: 400 mg vía oral, 3 veces al día por 10 días o Aciclovir 200 mg vía oral, 5 veces al día por 10 días (5).	Valaciclovir 500 mg dos veces al día por 10 días o famciclovir 250 mg, vía oral tres veces al día por 10 días (5,40).	Primera infección aciclovir, la dosis es igual que en pacientes no gestantes (41).
Recidiva	Aciclovir 400 mg vía oral, 3 veces al día por 5 días o aciclovir 800 mg vía oral, 2 veces al día por 5 días (5) o terapias cortas Aciclovir 800 mg, 3 veces al día por 2 días (3,5).	Valaciclovir 500 mg, 2 veces al día por 5 días, o famciclovir 250 mg, vía oral 2 veces al día por 5 días (5,40)	Aciclovir 400 mg vía oral, 3 veces al día por 5 días o aciclovir 800 mg, vía oral dos veces al día por 5 días. O aciclovir 800 mg, 3 veces al día por 2 días (5).
Supresión del herpes genital 6 o más episodios al año.	Aciclovir 400 mg, 2 vía oral dos veces al día por hasta 6 meses, pudiendo prolongarse hasta 2 años (5,40) Valaciclovir 500 mg, una vez al día (5,40).	Famciclovir 250 mg vía oral, dos veces al día (5).	Aciclovir 400 mg vía oral, dos veces al día o valaciclovir 500 mg cada día (41).
Herpes genital en inmunosuprimidos	Aciclovir I.V 5-10 mg/kg de peso cada 8 horas de 5 a 7 días, o hasta la resolución de los síntomas (41).		

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

Puntos claves

- Iniciar lo más pronto el tratamiento.
- El tratamiento se puede prolongar luego de 10 días, si la cicatrización estuviera incompleta.
- El periodo prodrómico es el ideal para empezar el tratamiento.
- Se consideran elegibles para el tratamiento supresivo, individuos con episodios repetidos de herpes genital (más de 6 al año).
- En terapias supresivas, es importante valoración periódica de la función renal y hepática.
- En mujeres gestantes, evaluar riesgo frente a beneficio.

Úlceras por sífilis

Las decisiones sobre el tratamiento empírico se basan en la evolución clínica, la historia sexual y el conocimiento de la epidemiología local de la sífilis, en particular de un brote (3).

Antes de empezar el tratamiento, todas las pacientes deben someterse a pruebas serológicas. Aunque la serología puede ser negativa en un cuadro de sífilis primaria, si es positiva, se utilizan pruebas no treponémicas para controlar la respuesta al tratamiento (4,5).

El fármaco de elección para todos los estadios de la sífilis temprana, es decir, primaria, secundaria y latente, es la penicilina G benzatínica por vía intramuscular (Tabla 2.2) (41).

Tabla 2.2. Tratamiento sífilis

Sífilis (chancro duro)	Primera opción	Alternativa	Mujeres embarazadas, periodo de lactancia y menores de 16 años
	Sífilis primaria Penicilina benzatínica: 2,4 millones de unidades internacionales, intramuscular, dosis única (1.2 millones UI en cada glúteo) (5,42).	Doxiciclina 100 mg cada 12 horas vía oral por 14 días. O eritromicina 500 mg 4 veces al día por 14 días (5).	Sífilis primaria Penicilina benzatínica 2,4 millones de U.I. intramuscular, una sola dosis (5). O eritromicina 500 mg vía oral, cada 6 horas por 14 días (5).
	Sífilis tardía Penicilina benzatínica 2,4 millones U.I. intramuscular semanal (1,2 millones en cada glúteo), por 3 semanas (5,47).	Sífilis tardía Doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 30 días. Penicilina procaínica 1.2 millones de U.I. intramuscular, cada día por 20 días (5,41).	Sífilis tardía Eritromicina 500 mg vía oral, 4 veces al día por 30 días (41).

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

Úlceras vulvares por chancro blando

La úlcera producida por el *Haemophilus ducreyi*, una bacteria gram negativa cuyo cultivo resulta difícil, puede ser infradiagnosticada, asociada con linfadenopatía homolateral inguinal dolorosa (41).

El tratamiento sistémico debe ser acompañado de medidas locales de higiene (40). En algunos casos, es necesario prolongar la terapia hasta la remisión de la sintomatología (5,41,43). El uso de la terapia antibiótica no tiene incidencia en la duración de la linfadenopatía inguinal, pero si en el control de los síntomas agudos (**Tabla 2.3**) (5,43).

Tabla 2.3. Tratamiento chancro blando

Chancro blando	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO dosis única (40, 41).	Ceftriaxona 250 mg, IM dosis única o ciprofloxacino 500 mg, cada 12 horas por 3 días (5,4).	El tratamiento sistémico debe ser acompañado de medidas locales de higiene. Prolongar la terapia puede ser necesario hasta la resolución de la sintomatología (43). La antibiotico-terapia no tiene efecto expresivo en la duración de la linfadenopatía inguinal, pero los síntomas agudos con frecuencia son erradicados de modo rápido (43).
----------------	--	---	---

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

Úlceras vulvares por linfogranuloma venéreo

Producida por los serotipos L1, L2 y L3 de la *Chlamydia trachomatis*, la infección termina provocando síntomas generales, estenosis rectal y elefantiasis genital (41,42).

El uso de antibióticos no revierte las secuelas, como la estenosis rectal o la elefantiasis genital (42). En ocasiones, es necesario recurrir a la escisión quirúrgica de las áreas cicatriciales (**Tabla 2.4**) (41,42).

Tabla 2.4. Tratamiento linfogranuloma venéreo

Linfogranuloma venéreo	Doxiciclina 100 mg, VO, cada 12 horas por 21 días (42).	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos V.O (preferencial en gestantes (41,42).	Los antibióticos no revierten secuelas como estenosis rectal.
------------------------	---	--	---

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

Úlceras por donovanosis (granuloma inguinal)

Producido por el bacilo gram negativo *Klebsiella granulomatis*, tiende a cronificarse y diseminarse por toda la región (41,43).

Una vez instaurado el tratamiento antibiótico, debe prolongarse por 21 días o hasta la cicatrización de las lesiones (5). Al no tener respuesta en las lesiones en los primeros días de tratamiento, se debe agregar un aminoglucósido como gentamicina (41). Las secuelas de la destrucción tisular u obstrucción linfática exigen corrección quirúrgica (Tabla 2.5) (43).

Tabla 2.5. Tratamiento donovanosis

Linfogranuloma venéreo	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos V.O semanal por 3 semanas, o hasta la cicatrización de las úlceras (5).	Doxiciclina 100 mg V.O cada 12 horas por 21 días, hasta la desaparición completa de las lesiones. O ciprofloxacino 500 mg cada 12 por 21 días (5,43).	Si no hay respuesta en la apariencia de las lesiones en los primeros días de ciprofloxacino, se debe agregar un aminoglucósido como gentamicina 1 mg/kg/d. IV 3 x /d por al menos 3 por semana o hasta la curación de las lesiones (43). En personas con VIH, se recomiendan los mismos esquemas. Las secuelas de destrucción tisular u obstrucción linfática exigen corrección quirúrgica.
------------------------	--	---	---

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

Puntos claves

- En la sífilis tardía, una alternativa a la penicilina benzatínica es la doxiciclina.
- En el chancro blando (chancroide), el tratamiento sistémico debe ir acompañado de medidas locales de higiene, y es posible que haya que prolongar la terapia hasta la resolución de la sintomatología.

b. Úlceras vulvares agudas con síntomas sistémicos



Figura 2.11. Úlceras vulvares bilaterales, en beso, borde eritematoso, elevado, fondo sucio, localizadas en el tercio inferior de la vulva, base de los labios menores.

Fuente: Dra. Elizabeth Erazo.

Úlcera de Lipschütz. Es una enfermedad poco frecuente, que afecta a adolescentes o a mujeres jóvenes sin actividad sexual previa, y de causa desconocida. Se cree que sea la manifestación primaria de una infección por Epstein-Barr o con el citomegalovirus, la parotiditis o el *Mycoplasma pneumoniae* (18).

Sin embargo, las úlceras curan espontáneamente al cabo de 2 a 6 semanas, no dejan secuelas y no suele haber recidivas (46).

El tratamiento es sintomático con analgésicos orales para el dolor y corticoides tópicos de alta potencia. Si hay celulitis vulvar asociada a sobreinfección, habrá que administrar antibióticos sistémicos (18).

El manejo del estrés, control de higiene, cuidado de las heridas y manejo del dolor son la base del tratamiento recomendado, y la información a la paciente sobre el curso de la enfermedad (28).

Otras úlceras vulvares con síntomas sistémicos

Se describe también la presencia de úlceras vulvares no relacionadas con infecciones de transmisión sexual, entre ellas chikunguña, zika y dengue, así como por uso de fármacos, para lo cual se recomienda medidas generales y tratamiento de la enfermedad de base (34,35).

Seguimiento

a. Úlceras vulvares agudas sin síntomas sistémicos

Herpes virus

Los pacientes deben ser vigilados mientras los síntomas estén presentes (47). Es importante la observación de complicaciones, principalmente lesiones extragenitales localizadas en glúteos, ingles, muslos y dedos, lo que sugiere un mecanismo de inoculación. Estas lesiones suelen aparecer a las dos semanas de la enfermedad (48).

Sífilis

En la úlcera vulvar por sífilis, los mismos exámenes cuantitativos no treponémicos (RPR o VDRL) deben repetirse durante el seguimiento (45); la CDC sigue a los pacientes durante un período total de dos años. (Los exámenes se repiten a los 3 meses; 6 meses; 12 meses; 18 meses; 24 meses) (49,50). Dado que las pruebas treponémicas siguen siendo positivas durante toda la vida tras un tratamiento eficaz, los pacientes deben recibir una carta que documente su tratamiento (50).

Chancroide (*H. ducreyi*)

Se deberá realizar un prueba luética y prueba de VIH al inicio y a los 3 meses del cuadro (48), y luego reexaminar entre 3 y 7 días después del inicio de la terapia. Las úlceras mejoraran sintomáticamente en 3 días, y objetivamente en 7 días después de la terapia (47).

Si no hay mejoría clínica, se deberá pensar en falla de tratamiento o si la cepa de *H. ducreyi* causante de la infección es resistente al antimicrobiano prescrito (51). El tiempo necesario para la curación completa depende del tamaño de la úlcera; las úlceras grandes pueden requerir más de 2 semanas (48).

Donovanosis (*Klebsiella*)

Los pacientes afectados deben continuar bajo observación clínica hasta que desaparezcan completamente los signos y síntomas de la enfermedad (48,52).

Existe la posibilidad de recaída, incluso después de que los síntomas parecen haberse resuelto (13).

Linfogranuloma venéreo (*Chlamydia trachomatis*)

El seguimiento se hará hasta la resolución clínica, entre 3 a 6 semanas (48), y se realizará una nueva prueba de chlamydia, aproximadamente 3 meses después del tratamiento. Si esta prueba no es posible, se deberá realizar en la siguiente visita del paciente para recibir atención médica dentro del período de 12 meses, posterior al tratamiento inicial (51).

Puntos claves

- El cribado del VIH debe realizarse en todos los pacientes con resultados negativos previos, que presenten úlceras genitales causadas por infección por *Treponema pallidum* o *Haemophilus ducreyi*, y debe considerarse seriamente en aquellos que presenten úlceras genitales causadas por infección por herpes simple.
- Los pacientes tratados por chancroide deben someterse a nuevas pruebas de sífilis y VIH, tres meses después del diagnóstico. A las mujeres con parejas infectadas por virus del herpes simple, se les deben ofrecer pruebas serológicas específicas para evaluar su riesgo.

b. Úlceras vulvares agudas con síntomas sistémicos

Úlcera vulvar aguda de Lipschütz (UVAL)

Tiende a resolverse en 3 semanas, pero recidiva hasta en un tercio de los pacientes (18). En los casos recurrentes, es necesario descartar la enfermedad de Behcet. Se recomienda el seguimiento con hemograma, debido a que la infección puede afectar los glóbulos blancos y, con el tiempo, presentarse una neoplasia sanguínea.

2. Úlceras vulvares recurrentes

La causa más frecuente de úlcera vulvar recurrente infecciosa es la producida por herpes virus (HSV), que establece latencia en los ganglios sacros y causa una infección sin cura posible hasta la fecha. La reactivación viral provoca ulceración genital o eliminación asintomática, que puede provocar transmisión (53). La infección por HSV produce una replicación lítica o latente. Durante la replicación lítica, existe una expresión orquestada de genes virales, que conducen a la producción de virus infecciosos, mientras que, durante la latencia, se observa una expresión genética limitada sin producción de partículas virales. Sin embargo, el genoma viral es competente para la reactivación, lo que lleva a la producción de viriones infecciosos ante el estímulo adecuado (54).

La úlcera vulvar recurrente más frecuente de causa NO infecciosa es la producida en la enfermedad de Behcet, una vasculitis de vasos variables que se presenta comúnmente en la edad adulta temprana (55). Son considerados los siguientes síntomas como criterios clínicos de diagnóstico: úlceras orales recurrentes (aftosas o herpetiformes), sin otra causa demostrada, al menos 3 veces en un periodo de 12 meses, asociadas a por lo menos 2 de los siguientes signos: úlceras genitales recurrentes aftosas o cicatriciales, lesiones oculares, lesiones en piel como eritema nodoso, pseudofoliculitis, lesiones papulopustulares o nódulos y la prueba (test) de patergia positiva (56) (**Figuras 2.11 y 2.12**).



Figura 2.12. Prueba de patergia: a. Limpie la superficie con alcohol, b. Marque la superficie del antebrazo con un círculo aproximado de 1 cm, c. Realice entre 1 a 3 punciones secas superficiales, d. Haga lectura en las próximas 48 horas; si aparece una pápula o una pústula, la prueba se considera positiva. **Fuente:** Tomado de Salamanca S., Hernández N. *et al.* (2023). *Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.



Figura 2.13. Úlcera en lengua, bordes bien definidos, dolorosa, con eritema periférico. Recordar que no existe enfermedad de Behcet sin úlcera oral, al menos 3 episodios en el último año.

Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. et al. (2023). *Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.



Figura 2.14. Úlcera en cara interna de labios menores, eritematosa, bordes bien definidos, dolorosa, fondo limpio con eritema periférico. Recordar que no existe enfermedad de Behcet sin úlcera oral, al menos 3 episodios en el último año.

Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. et al. (2023). *Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.

La dermatitis autoinmune por progesterona es una reacción cutánea, cíclica, que se presenta por la producción endógena de progesterona durante el ciclo menstrual. La presentación clínica varía desde urticaria hasta eritema multiforme y anafilaxia (57). La hipótesis de la patogenia de esta patología incluye el desarrollo de autoanticuerpos de progesterona a hormonas endógenas o exógenas. La presentación clínica es similar a afecciones inflamatorias, como dermatitis atópica, urticaria, angioedema y erupciones de medicamentos, lo que dificulta el diagnóstico (58). El diagnóstico no se encuentra estandarizado, se realizan pruebas cutáneas y pruebas *in vitro* a través de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) directo de IgE. Existen anticuerpos IgG contra progesterona (59).

Diagnóstico

Ante una úlcera recurrente, se debe realizar una historia clínica completa que detecte desencadenantes, periodicidad, síntomas sistémicos asociados (pérdida de peso, fiebre, síntomas en musculares, síntomas cutáneos, mialgias), antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes o de enfermedad de Hailey Hailey (60), el examen físico aporta mucha información para ubicar la etiología de la úlcera.

Los paraclínicos incluyen:

1. PCR de la lesión para herpes (61).
2. Hemograma completo: Descartar anemia, leucopenia, trombocitopenia (62).
3. Pruebas de reacción aguda: PCR, VSG, C3 y C4, ANCAS.
4. Prueba para VIH.
5. Las pruebas diagnósticas, en el caso de enfermedades autoinmunes, implican biomarcadores, como los autoanticuerpos, los marcadores genéticos/epigenéticos y los mediadores de las respuestas autoinmunes son altamente sensibles y específicas (57).
6. Biopsia del borde de la lesión para coloración de hematoxilina eosina (63).
7. Si se sospecha pénfigo, se debe pedir inmunofluorescencia en biopsia tomada a 1 cm de la lesión sobre piel sana. Para su correcta clasificación, esta biopsia debe ser enviada en solución salina y procesada dentro de las primeras 24 horas (64).
8. Valoración conjunta por dermatología y, de ser necesario, por reumatología; recordar que algunas de estas enfermedades son sistémicas, por lo que puede existir compromiso multiorgánico.

El manejo dependerá de la patología identificada, se realiza manejo sistémico y supresión con antivirales, corticoides, colchicina o demás inmunosupresores, según la etiología.

Tratamiento úlcera recurrente por virus del herpes simple (VHS)

Las úlceras genitales crónicas por infección por virus del herpes simple recurrente es un grave problema de salud que depende del tipo de virus, de las características del primer episodio y del huésped.

En caso de recurrencias, la elección del tratamiento dependerá de la gravedad de la sintomatología y el tiempo que recurre (40,41).

Pueden ser terapias cortas (5,43).

Aciclovir de 800 mg cada 8 horas durante dos días.

Fanciclovir 1 gr un solo día.

Valaciclovir 500 mg cada 12 horas por 3 días.

Terapias de 5 días (40,43):

- a) Aciclovir 400 mg tres veces al día o aciclovir 200 mg, cinco veces al día.
- b) Valaciclovir 50 mg cada 12 horas.
- c) Famciclovir 125 mg, dos veces al día.

En pacientes con VIH positivos, se recomienda una terapia de 10 días (40, 43).

En pacientes con más de 6 episodios al año, la terapia supresora disminuye el número de recurrencias y el riesgo de transmisión a la pareja sexual (40).

El uso de microbicidas tópicos como el tenofovir al 1%: otra alternativa para el herpes genital recurrente son los inhibidores de la helicasa primasa (40).

Úlceras por enfermedad de Behcet

El tratamiento de las úlceras crónicas por enfermedad de Behcet debe ser sintomático, orientado al manejo del dolor: baños con solución acuosa de lidocaína al 2%, corticoides tópicos y mantener una buena higiene. A veces suele ser necesario el uso de corticoides sistémicos (50,65).

El tratamiento profiláctico de los brotes con colchicina a dosis de 0,5-2 mg/día, según la gravedad de las recurrencias, en casos refractarios usar la azatioprina, anti TNF alfa (44). Por ser una vasculitis sistémica, el tratamiento debe enfocarse de manera interdisciplinaria debido al riesgo de eventos cerebrales, renales o cardíacos (66).

En general, se recomienda tratamiento inicial con triamcinolona 3 o 4 veces al día, para aliviar el dolor de la úlcera genital (67).

El sucralfato tópico 1 gr/5 ml 4 veces al día es una alternativa a los corticosteroides tópicos (68).

Otra alternativa son los anestésicos tópicos como tercera línea de tratamiento.

Para la prevención de las úlceras genitales recurrentes.

Primera línea de tratamiento en las úlceras genitales.

Colchicina 1 a 2 mg al día, en dosis dividida. Se puede usar dosis de 1,2 a 1,8 mg cuando no se encuentra comprimidos de 0,5 mg (69).

Con un índice terapéutico estrecho, las citopenias son un efecto secundario importante.

En úlceras genitales refractarias al tratamiento.

Prednisona 15 mg/d por una semana. Luego se disminuye a 10 mg por un periodo de 2 a 3 semanas.

Azatioprina. Cuando todos los tratamientos fallan en dosis de 50 mg/d y, según la tolerancia, aumentar 50 mg cada día cada 4 semanas. La dosis terapéutica es de 2,5 mg/k/d.

Es importante realizar un hemograma completo y valorar función renal; si hay compromiso, se debe utilizar la dosis mínima.

Se puede combinar con inhibidores de factor de necrosis tumoral alfa (70) Interferón.

Interferón alfa 2 a y alfa 2 b en dosis de 3 a 6 millones de unidades por semana (71).

Seguimiento úlceras vulvares recurrentes

Herpes genital. El herpes genital recurrente depende del tipo de virus, de la intensidad del primer episodio y también del huésped. La mayoría de los casos de recurrencia se producen en el primer año tras la infección primaria (80-90% para el VHS-2 y 20% para el VHS1) (40).

Existe una gran variación en el número de reagudizaciones, la gravedad y el curso natural de las recurrencias (72).

3. Úlceras vulvares crónicas

Introducción

Se entiende por úlcera crónica a aquella que dura un mes o más. Se trata de úlceras complejas, acompañadas o no de úlceras orales; los siguientes son algunos ejemplos:

Enfermedad de Crohn

Es una enfermedad inflamatoria crónica del tracto gastrointestinal, de causa desconocida, cuyo origen apunta a eventos multifactoriales que causan desregulación del sistema inmunológico innato en personas genéticamente susceptibles (73).

Los síntomas ginecológicos asociados son inespecíficos, como el prurito, edema vulvar, hipertrofia labial, linfangiectasia, fisuras en forma de cuchillo, ulceraciones, abscesos y fístulas (74) (**Figura 2.15**).

Para el diagnóstico es necesario realizar biopsia de la úlcera vulvar, la cual va a demostrar la presencia de granulomas no caseosos, vasculitis granulomatosa o linfangitis en la dermis, que apoyan el diagnóstico (66). Los estudios de imagen, solicitados por un equipo multidisciplinario, como imagen por resonancia magnética de pelvis, colonoscopia, endoscopia digestiva alta, cultivo de exudado de los abscesos (67).

Enfermedad de Behcet

El síndrome o enfermedad de Behcet es una vasculitis crónica, multisistémica y variable, de etiología desconocida que puede provocar una morbilidad y mortalidad significativas. Las lesiones mucocutáneas como las úlceras orales (aftosas o herpetiformes) y las úlceras genitales recurrentes aftosas o cicatriciales son manifestaciones comunes que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes (75,56).

Histiocitosis de células de Langerhans

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) ahora se reconoce como una neoplasia mieloides inflamatoria; el espectro clínico varía desde una lesión única hasta afectación multisistémica diseminada (76).

Se han identificado cuatro patrones de afectación del tracto reproductivo femenino: a) genital pura, b) del tracto genital con afectación multiorgánica posterior, c) oral o cutánea con afectación genital y multiorgánica posterior, y d) diabetes insípida con afectación orgánica. En el tracto genital, la afectación vulvar es la más común, las lesiones aparecen como un área de induración, erupción pruriginosa, pápulas, nódulos o ulceración y fisuras, y es posible que haya afectación asociada de la mucosa oral con nódulos o ulceración gingival (77).

Hidradenitis

La hidradenitis supurativa es una afección cutánea inflamatoria crónica de oclusión folicular, con lesiones que incluyen nódulos, abscesos profundos y túneles cutáneos de drenaje. Los nódulos son profundos, de 0,5 a 2 cm de tamaño, que persisten durante días o meses; son recurrentes, propensos a romperse y pueden formar túneles que se ulceran o drenan. La axila es la ubicación más común de las lesiones, aunque otras áreas comunes son la región inguinal, perianal, perineal, inframamaria, glútea, púbica, escrotal, vulvar y del tronco (78).



Figura 2.15. Paciente de 28 años con obesidad mórbida, presenta úlcera genital crónica con edema subcutáneo que tuneliza los planos superficiales. El cultivo reporta *proteus mirabilis* (Blee).

Fuente: Dra. Elizabeth Erazo.

Pioderma

El pioderma gangrenoso es una enfermedad cutánea inflamatoria y ulcerosa poco común. Existen 4 formas clínicas principales: ulcerosa, vesicular-ampollosa, pustulosa y granulomatosa/vegetativa superficial (79).

Su etiología sigue siendo desconocida, la lesión cutánea característica es una úlcera con bordes necróticos, violáceos y sobreelevados, con una base socavada y purulenta, dolorosa y de rápida progresión. La localización más habitual es en extremidades inferiores en el 75 % de los casos, sobre todo el área pretibial, aunque puede ocurrir en cualquier región, incluidas las mucosas y los territorios periorificiales. Localizaciones poco frecuentes son abdomen, genitales, tronco, cabeza y cuello (80).

Virus de inmunodeficiencia humana

Las úlceras genitales causadas por diversas infecciones de transmisión sexual facilitan la transmisión del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ya que puede haber sangrado, inflamación local y una regulación positiva de la expresión de CCR5 en las células T, favoreciendo así la replicación local del VIH, aumentando la cantidad de células diana disponibles localmente para el virus, lo que aumenta las probabilidades de transmisión (81).



Figura 2.16. Edema duro de labios mayores con múltiples nódulos. Nótese la ulcera en corte de cuchillo, ubicada en la cara externa del labio mayor. Impresión diagnóstica: Enfermedad de Crohn.

Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. *et al.* (2023). *Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.



Figura 2.17. Múltiples nódulos en monte de venus dolorosos, comedones en puente y úlceras de fondo limpio en glúteos. Impresión diagnóstica: Hidradenitis supurativa.

Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. *et al.* (2023). *Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.

Diagnóstico

Ante una úlcera vulvar que esté presente desde hace un mes o más, se debe realizar un test para herpes virus y VIH, así como tomar una biopsia para descartar cáncer o enfermedad de Crohn (3).

Otras úlceras vulvares crónicas

Todos los pacientes con sospecha de histiocitosis de células de Langerhans justifican estudios de sangre periférica y de imagen para apoyar el diagnóstico y determinar la extensión de la enfermedad, así como pruebas genéticas que permitan comprobar mutaciones (82).

La hidradenitis supurativa (83) se diagnostica a través de los criterios de Dessau modificados:

- Lesiones típicas: nódulos dolorosos profundos, abscesos, seno con drenaje y cicatrices en forma de puente;
- Localización típica: axilas, pliegues inframamarios e intermamarios, ingule, región genital y perineal y nalgas.
- Cronicidad y recurrencia: dos recurrencias en un período de 6 meses y persistencia de las lesiones durante ≥ 3 meses

El examen histológico debe realizarse solo en caso de duda diagnóstica.

El pioderma gangrenoso es difícil de diagnosticar, ya que tiene varios diagnósticos diferenciales; además del examen clínico, se requiere biopsia para diagnóstico histopatológico (84).



Figura 2.18. Úlcera única, de bordes elevados, eritematosos, gruesos, irregulares, contenido purulento, en una paciente de 75 años cuya biopsia reportó carcinoma escamocelular de vulva.

Fuente: Dra. Elizabeth Erazo.

Puntos claves

- Si la úlcera está presente por más de un mes, hay que realizar un examen de virus por herpes y VIH.
- Es necesaria la biopsia para descartar cáncer.
- Se deben considerar etiologías infecciosas, dermatitis de contacto, enfermedades autoinmunes

Tratamiento

Úlceras vulvares crónicas

En este grupo están las úlceras por herpes simple virus, VIH, la enfermedad de Behcet, enfermedad de Crohn, cáncer.

Enfermedad de Crohn

El objetivo del tratamiento es disminuir el dolor, reducir la inflamación y acelerar la cicatrización. En todos los casos, son tratamientos sintomáticos y/o supresivos. Dado que no se conoce la patogenia precisa del afta, no existe ningún tratamiento curativo no validado ni en fase de estudio, pero hay que limitar las causas desencadenantes.

Los analgésicos tópicos proporcionan un alivio rápido. Se suele usar la lidocaína tópica al 2%, aplicada en gel diariamente con el dedo sobre el afta.

Los corticoides tópicos son los más utilizados, y actúan disminuyendo la inflamación.

También se propone el uso de tratamientos sistémicos como la prednisona (25 mg/d), que durante 3 meses ha demostrado disminuir el dolor y el tiempo de cicatrización (86).

Enfermedad de Behcet

El tratamiento depende de la gravedad de la inflamación y de la cronicidad de la úlcera; es importante tener en cuenta esto, ya que algunos medicamentos que se usan en la fase aguda de la enfermedad resultan ineficaces para el control a largo plazo. Es recomendado el uso de corticoides sistémicos y los inmunomoduladores de forma combinada (86,87).

Seguimiento úlceras vulvares crónicas

Enfermedad de Crohn

La respuesta al tratamiento deberá tener un seguimiento de 6 meses. En la enfermedad de Crohn vulvar metastásica, la afectación de los genitales externos es extremadamente rara (88,89).

Enfermedad de Behcet

A los pacientes con esta enfermedad se les debe ofrecer un plan multidisciplinario. Las reagudizaciones específicas de un órgano requerirán la intervención de un especialista. Hay que animar a los pacientes al autocuidado, lo cual es importante en las enfermedades crónicas (90).

Histiocitosis de Langerlands

Según las directrices de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), el seguimiento debe ser planificado cada 3-6 meses durante 2 años, luego cada 6-12 meses durante 3-5 años y luego anualmente (91).

La vigilancia inicial después del tratamiento es la historia clínica y el examen físico de intervalo 2-4 veces al año, y citologías de seguimiento anualmente para la vigilancia a largo plazo de la recurrencia en el caso de afectación cervical, según lo recomendado por la NCCN (ACOG, 2013).

Los factores de mal pronóstico incluyen la diseminación fuera del tracto genital femenino a los huesos, el hígado y el sistema nervioso central (92).

Por lo tanto, durante la vigilancia y el seguimiento, es prudente prestar especial atención a estos sistemas orgánicos, a pesar de que la histiocitosis de Langerlands se presenta como una lesión genital pura (92).

Hidradenitis supurativa

Los pacientes necesitan un seguimiento a largo plazo, abordando cada caso de forma personalizada en un equipo multidisciplinario (93,94).

Pioderma

El pronóstico suele ser bueno, especialmente para los pacientes que responden rápidamente al régimen de tratamiento inicial. Del mismo modo, las lesiones de los pacientes con pioderma gangrenosa secundaria suelen remitir tras el tratamiento de la enfermedad primaria (95).

VIH

El desequilibrio inmunitario sistémico que se observa en la enfermedad por VIH puede amplificar el defecto local y provocar úlceras más graves (96).

Tabla 2.6. Evidencia y recomendación

Evidencia de la recomendación Primera opción	Calidad de la evidencia	Grado de la reco- mendación
Úlceras vulvares agudas sin síntomas sistémicos		
Los métodos diagnósticos de la úlcera vulvar aguda sin síntomas sistémicos, deben incluir pruebas de PCR para herpes virus, PCR para <i>Haemophilus ducrey</i> , PCR para <i>C. trachomatis</i> , demostración de cuerpos de Donovan en cortes histológicos y prueba de reagina plasmática rápida (RPR) para sífilis (20).	Moderada	Fuerte a favor

Tabla 2.6. Evidencia y recomendación (Continuación)

El tratamiento debe instaurarse de acuerdo con el agente etiológico causal. Los patógenos más frecuentes implicados en el desarrollo de las úlceras vulvares son el HSV-1 y el HSV-2, el <i>treponema pallidum</i> , el <i>Haemophilus ducreyi</i> y la <i>Chlamydia trachomatis</i> y, en menor frecuencia, la <i>Klebsiella granulomatis</i> .	Moderada	Fuerte a favor
Según la OMS, el tratamiento recomendado para la úlcera por herpes virus es empezar un tratamiento empírico sintomático en la primera visita de la paciente, mientras se espera el resultado de las pruebas de laboratorio. Esto puede llevar a una curación más rápida, alivio de los síntomas y disminución del riesgo de transmisión a la pareja.	Moderada	Fuerte a favor
El fármaco de elección para todos los estadios de la sífilis temprana, es decir, primaria, secundaria y latente es la penicilina G benzatínica (2,4 millones de unidades), vía intramuscular, una sola dosis.	Moderada	Fuerte a favor
En las úlceras por chancro, la terapia antimicrobiana se debe administrar a pacientes con chancroide confirmado o probable. Existen varias opciones de tratamiento, entre ellas azitromicina, ceftriaxona, ciprofloxacina o eritromicina.	Moderada	Fuerte a favor
En pacientes con linfogranuloma venéreo sintomático sospechado o confirmado, la duración del tratamiento es de 21 días.	Moderada	Fuerte a favor
Úlceras genitales vulvares con síntomas sistémicos		Fuerte a favor

Tabla 2.6. Evidencia y recomendación (Continuación)

Úlceras de Lipschutz Generalmente las úlceras se resuelven solas al cabo de dos a 6 semanas y no dejan secuelas ni suele haber recidivas. No es necesario biopsia, salvo que la clínica sea persistente. El manejo es sintomático: analgésicos orales para el dolor y corticoides tópicos de alta potencia.	Moderada	Fuerte a favor
Úlcera vulvar recurrente		Fuerte a favor
La úlcera crónica más frecuente es aquella producida por el virus del herpes simple, está indicada la supresión con antivirales en caso de más de 6 episodios al año.	Moderada	Fuerte a favor
La segunda causa de úlcera vulvar recurrente es la enfermedad de Behcet, el diagnóstico se realiza de acuerdo con los criterios descritos.	Moderada	Fuerte a favor
Se recomienda en los casos de enfermedad de Behcet, el manejo interdisciplinario con dermatología y reumatología, ya que se trata de una vasculitis sistémica.	Moderada	Fuerte a favor
En caso de descartar herpes y enfermedad de Behcet como etiología de úlcera recurrente, se debe solicitar paraclínicos encaminados por el cuadro clínico para descartar otras enfermedades inmunes y no inmunes.	Moderada	Fuerte a favor
La biopsia se recomienda en toda úlcera recurrente de etiología desconocida.	Moderada	Fuerte a favor
Úlcera vulvar crónica		
Se recomienda tomar biopsia para descartar etiología tumoral, del borde de la lesión.	Moderada	Fuerte a favor
El objetivo del tratamiento es disminuir el dolor, reducir la inflamación y acelerar la cicatrización. En todos los casos, son tratamientos sintomáticos y/o supresivos.	Moderada	Fuerte a favor

Fuente: Elaboración propia.

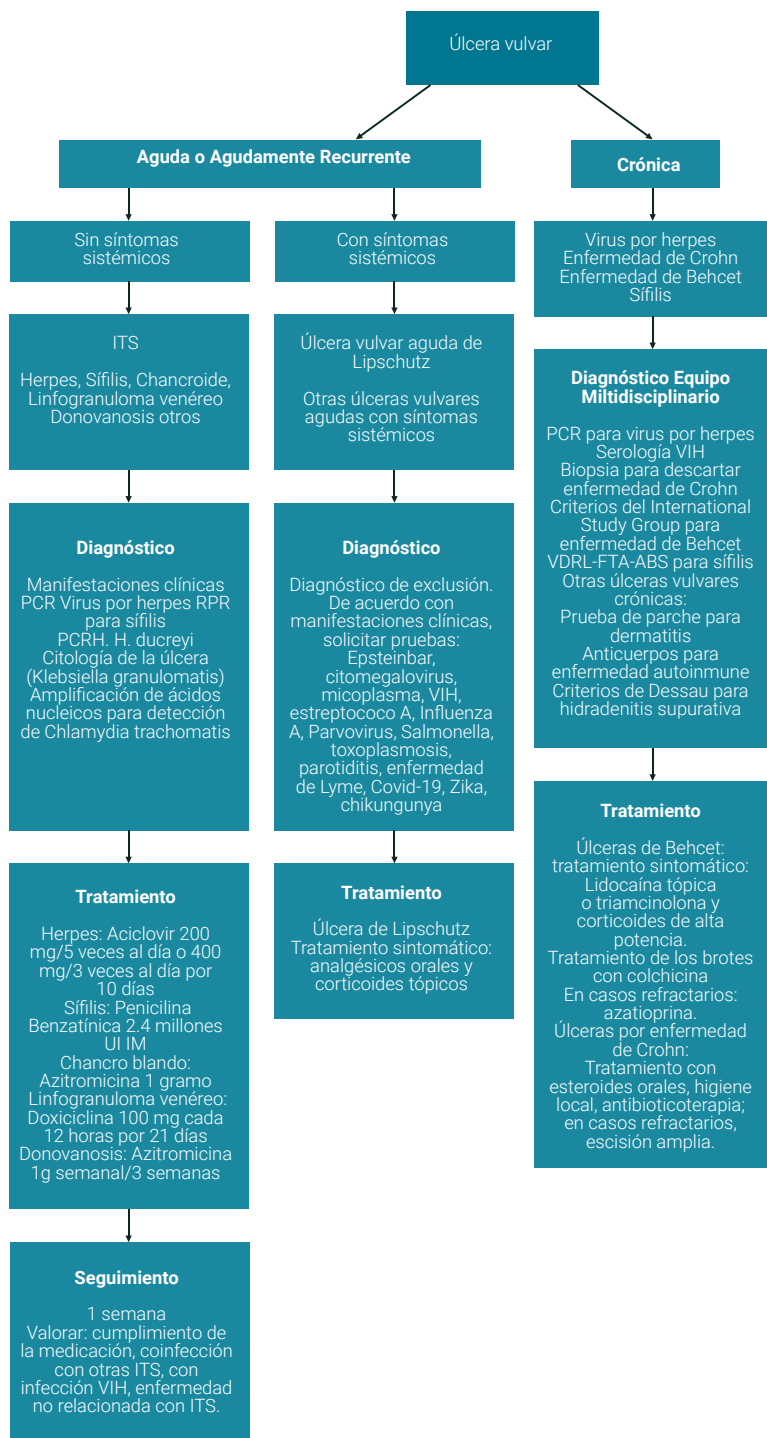


Figura 2.19. Algoritmo diagnóstico.

Referencias bibliográficas

1. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española (Internet). España: Real Academia Española; 2014. [versión 23.7 en línea]. Disponible en: <<https://dle.rae.es>> [05-09-2024].
2. Díaz D. Una visión sucinta de la enseñanza de la medicina a lo largo de la historia: I. Desde el Antiguo Imperio Egipcio hasta el siglo XVII. *Iatreia* [en línea]. 2011, 24(1), 90-96[fecha de Consulta 5 de septiembre de 2024]. ISSN: 0121-0793. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180522540010>.
3. Saunders NA, Welch KC, Haefner HK, Rasmussen C, Margesson L. Vulvar Ulcers: An Algorithm to Assist with Diagnosis and Treatment. *J Low Genit Tract Dis*. 2024 Jan 1;28(1):73-75. doi: 10.1097/LGT.0000000000000776. Epub 2023 Oct 30. PMID: 37906578.
4. Ahmed J, Rawre J, Dhawan N, Dudani P, Khanna N, Dhawan B. Genital ulcer disease: A review. *J Family Med Prim Care*. 2022 Aug;11(8):4255-4262. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_2111_21. Epub 2022 Aug 30. PMID: 36352984; PMCID: PMC9638565.
5. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 Jun. 10, Genital Ulcer Disease Syndrome. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572660/>
6. James C, Harfouche M, Welton NJ, Turner KM, Abu-Raddad LJ, Gottlieb SL, Looker KJ. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ*. 2020 May 1;98(5):315-329. doi: 10.2471/BLT.19.237149. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32514197; PMCID: PMC7265941.
7. Loh AJW, Ting EL, Wi TE, Mayaud P, Chow EPF, Santesso N, Falconer J, Ofori-Asenso R, Ong JJ. The Diagnostic Accuracy of Syndromic Management for Genital Ulcer Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jan 3;8:806605. doi: 10.3389/fmed.2021.806605. PMID: 35071282; PMCID: PMC8767480.
8. Looker KJ, Johnston C, Welton NJ, James C, Vickerman P, Turner KME, Boily MC, Gottlieb SL. The global and regional burden of genital ulcer disease due to herpes simplex virus: a natural history modelling study. *BMJ GlobHealth*. 2020 Mar 8;5(3):e001875. doi: 10.1136/bmjgh-2019-001875. PMID: 32201620; PMCID: PMC7061890.
9. Magdaleno-Tapia J, Hernández-Bel P, Valenzuela-Oñate C, Ortiz-Salvador JM, García-Le-gaz-Martínez M, Martínez-Domenech Á, Pérez-Pastor G, Esteve-Martínez A, Zaragoza-Ninet V, Sánchez-Carazo JL, Miquel VA, Pérez-Ferriols A. Genital Infection With Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Valencia, Spain: A Retrospective Observational Study. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020 Jan 2;111(1):53-58. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2019.06.002. Epub 2019 Nov 17. PMID: 31744595.
10. Esmaeilzadeh F, Mohammadi M, Amjadipour A, Jafari A, Ghelichi-Ghojogh M, Khezri R, Rajabi A. Prevalence of Syphilis Infections among the Iranian Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health*. 2022 Jul;51(7):1513-1524. doi: 10.18502/ijph.v51i7.10085. PMID: 36248307; PMCID: PMC9529719.
11. Kojima N, Klausner JD. An Update on the Global Epidemiology of Syphilis. *Curr Epidemiol Rep*. 2018 Mar;5(1):24-38. doi: 10.1007/s40471-018-0138-z. Epub 2018 Feb 19. PMID: 30116697; PMCID: PMC6089383.
12. Carmine L. Genital ulcer disease - A review for primary care providers caring for adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2020 Jul;50(7):100834. doi: 10.1016/j.cpped.2020.100834. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32859511.
13. Santiago-Wickey JN, Crosby B. Granuloma Inguinale. [Updated 2023 Mar 12]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513306/>

14. Rawla P, Thandra KC, Limaïem F. Lymphogranuloma Venereum. [Updated 2023 Jul 31]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537362/>
15. J.B. Repiso-Jiménez, J.F. Millán-Cayetano, C. Salas-Márquez, A. Correa-Ruiz, F. Rivas-Ruiz, Estudio clínico y epidemiológico del linfogranuloma venéreo en un hospital público del sur de España, *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 111(9), 2020, Pages 743-751, ISSN 0001-7310, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.02.006>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731020302830>)
16. Carrera R, Joana Liz; FIGUEIRA F, José Valentín y González Blanco, Mireya. Imiquimod en el tratamiento de la infección vulvar por virus de papiloma humano. *Rev Obstet Ginecol Venez* [online]. 2012, vol.72, n.4 [citado 2024-08-02], pp.261-268. Disponible en: <http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322012000400007&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0048-7732.
17. Sadoghi B, Stary G, Wolf P, Komericki P. Ulcus vulva eacutum Lipschütz: a systematic literature review and a diagnostic and therapeutic algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2020 Jul;34(7):1432-1439. doi: 10.1111/jdv.16161. Epub 2020 Feb 11. PMID: 31855308; PMCID: PMC7496640.
18. Vismara SA, Ridolfi A, Faré PB, Bianchetti MG, Lava SAG, Renzi S, Piccoli BTB, Milani GP, Kottanattu L. COVID-19, Coronavirus Vaccines, and Possible Association with Lipschütz Vulvar Ulcer: A Systematic Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023 Oct;65(2):166-171. doi: 10.1007/s12016-023-08961-5. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37358748; PMCID: PMC10567961
19. Castro MCR, Ramos-E-Silva M. The rash with mucosal ulceration. *Clin Dermatol*. 2020 Jan-Feb;38(1):35-41. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.10.019. Epub 2019 Oct 25. PMID: 32197747.
20. Inamdar DP, Kulkarni A, Basavaraju A. Genital ulcer disease: Study of factors associated and utility of rapid diagnostic methods in current pandemic. *J Family Med Prim Care*. 2024 Apr;13(4):1473-1480. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1729_23. Epub 2024 Apr 22. PMID: 38827702; PMCID: PMC11141987
21. E. de Eusebio Murillo, Protocolo diagnóstico y tratamiento de las úlceras genitales, *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(59), 2018, Pages 3474-3479, ISSN 0304-5412, <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.06.013>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218301628>)
22. Stewart KMA, A Clinical Approach to Vulvar Ulcers. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017 Sep;44(3):445-451. doi: 10.1016/j.ogc.2017.05.010. PMID: 28778642.
23. Apoita Sanz M., González Navarro B., Jané-Salas E., Marí Roig A, Estrugo Devesa A., López-López J. Sífilis: manifestaciones orales, revisión sistemática. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2020 Ago [citado 2024 Ago 25]; 36(3): 159-173. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852020000300005&lng=es. Epub 05-Dic-2022. <https://dx.doi.org/10.4321/s0213-12852020000300005>.
24. Irizarry L, Velásquez J, Wray AA. Chancroid. [Updated 2023 May 22]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513331/>
25. De Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN, Viset JD, White JA, Vall-Mayans M, Unemo M. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2019 Oct;33(10):1821-1828. doi: 10.1111/jdv.15729. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31243838.
26. Stefano A. Vismara. Sebastiano A.G. Lava. Lisa Kottanattu. Giacomo D. Simonetti. Lorenzo Zraggen. Caterina M. Clericetti. Mario G. Bianchetti. Gregorio P. Milani. *European Journal of Pediatrics*. Received: 3 February 2020/ Revised: 22 March 2020/ Accepted: 27 March 2020.

27. Christl J, Alaniz VI, Appiah L, Buyers E, Scott S, Huguelet PS. Vulvar Aphthous Ulcer in an Adolescent With COVID-19. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2021 Jun;34(3):418-420. doi: 10.1016/j.jpag.2021.02.098. Epub 2021 Feb 15. PMID: 33601070; PMCID: PMC7883736.
28. Dhanashree P, Inamdar; Arun Kulkarni; Anuradha Basavaraju. Genital ulcer disease: Study of factors associated and utility of rapid diagnostic methods in current pandemic. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 1473-1480, 2024. DOI 10.4103/jfmpc.jfmpc_1729_23. Disponível em: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edsdj&AN=edsdj.fefc965e43754cb889ae343e62651715&site=eds-live>. Acesso em: 29 jul. 2024.
29. Bachaspatimayum, R, Zamzachin, G, Devi, T.B. Clinical and laboratory profiles of genital ulcers (sexually transmitted diseases) in a tertiary care center in northeastern India. *Our Dermatology Online / Nasza Dermatologia Online*, [s. l.], v. 12, n. 2, p. 120-129, 2021. doi 10.7241/ourdo.20212.4. Disponível em: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edb&AN=149625303&site=eds-live>. Acesso em: 29 jul. 2024.
30. Ruiz Del Pino M, Rosales-Castillo A, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Clinical significance of isolation of *Haemophilus ducreyi* in genital samples. *Systematic review. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023 Oct;41(8):468-484. doi: 10.1016/j.eimc.2022.11.003. Epub 2022 Nov 25. PMID: 36443187.
31. Belda Junior W. Donovanosis. *A Bras Dermatol*. 2020 Nov-Dec;95(6):675-683. doi: 10.1016/j.abd.2020.07.002. Epub 2020 Sep 17. PMID: 33069513; PMCID: PMC7672488.
32. Conde Montero E, Martínez Gómez JM, de la Cueva Dobao P. The Vulva: An Uncommon Presentation of a Pressure Ulcer. *Wounds*. 2017 May;29(5):E28-E31. PMID: 28570256.
33. Zeglinski-Spinney A, Kirshen C. Ulcerative vulvar irritant contact dermatitis from eutectic mixture of local anesthetics cream in 2 patients. *JAAD Case Rep*. 2022 Jun 2;25:75-77. doi: 10.1016/j.jidcr.2022.05.028. PMID: 35769194; PMCID: PMC9234352.
34. Dhar CP, Feuerstein JL, Salas-Humara C. Overview of Vaginal Ulcerative Disease. *Pediatr Ann*. 2024 Jan;53(1):e10-e16. doi: 10.3928/19382359-20231113-03. Epub 2024 Jan 1. PMID: 38194657.
35. Merlino L, Volpicelli AI, Dominoni M, Pasquali MF, D'Ovidio G, Gardella B, Senatori R. Lipschütz Ulcer and SARS-CoV-2: What We Currently Know? *Diseases*. 2023 Sep 12;11(3):121. doi: 10.3390/diseases11030121. PMID: 37754317; PMCID: PMC10528082.
36. Pereira DAG, Teixeira EPP, Lopes ACM, Sarmento RJP, Lopes APC. Lipschütz Ulcer: An Unusual Diagnosis that Should Not be Neglected. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021 May;43(5):414-416. doi: 10.1055/s-0041-1729147. Epub 2021 Jun 2. PMID: 34077985; PMCID: PMC10302062.
37. Kanetani H, Obuchi T, Ishikawa H, Shozu M. Acute vulvar ulcer as a possible adverse event of gene-based COVID-19 vaccines: A review of 14 cases. *J Obstet Gynaecol Res*. 2023 Jul;49(7):1846-1853. doi: 10.1111/jog.15647. Epub 2023 Apr 17. PMID: 37069805.
38. Wojcicki AV, O'Flynn O'Brien KL. Vulvar Aphthous Ulcer in an Adolescent After Pfizer-BioNTech (BNT162b2) COVID-19 Vaccination. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2022 Apr;35(2):167-170. doi: 10.1016/j.jpag.2021.10.005. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34706274; PMCID: PMC8542512.
39. Ezzat D, Barcellini B, Meier J, Duc-Ha E, Mathis J. Ulcerating vulvar lesions revealing a rare female case of monkeypox in Switzerland. *AJOG Glob Rep*. 2023 Feb;3(1):100155. doi: 10.1016/j.xagr.2022.100155. Epub 2022 Dec 27. PMID: 36589486; PMCID: PMC9792436.
40. Parra-Sánchez M. Genital ulcers caused by herpes simplex virus. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019 Apr;37(4):260-264. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2018.10.020. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30580877)

41. Workowski KA, Bolan GA. Centros para el control y la prevención de enfermedades. Pautas para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual. MMWR Recomm Rep. 2015; 64 :1-137. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Google Scholar] [Lista de referencias].
42. 42. Maliyar K, Mufti A, Syed M, Selk A, Dutil M, Bunce PE, et al. Enfermedad ulcerosa genital: una revisión de la patogénesis y las características clínicas. J Cutan Med Surg. 2019; 23:624-34. [PubMed] [Google Scholar] [Lista de referencias].
43. 43. Ramos M.C., Sardinha J, Alencar Herculano Duarte Ramos de, Aragón M, Lannoy L. Protocolo brasileño para infecciones de transmisión sexual 2020: infecciones que causan úlcera genital. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 2021 [citado 2024 Oct 16]; 30 (esp1): e2020663. Disponible en: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742021000500010&lng=es. Epub 28-Feb-2021. <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-4974202100010.esp1>
44. 44. B. Chaîne Ulceraciones genitales. 2022. Elsevier Massan SAS.
45. 45. Susan Tuddenham, MD, MPH, Khalil G Ghanem, MD, PhD, Uptodate Approach to the patient with genital ulcers, Literature review current through: May 2024. This topic last updated: Nov 28, 2022.
46. 46. Baron M, Mauger-Tinlot F, Resch B, Joly P, Marpeau L. Ulcère aigu de la vulve ou maladie de Lipschutz [Acute vulval ulcer or Lipschutz's disease]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2002 Nov;31(7):684-6. French. PMID: 12457143.
47. 47. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021 Jul 23;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1. PMID: 34292926; PMCID: PMC834496852
48. 48. Salvador Herrero, L.A.1, Sidro Bou, L.F.1, Pérez Cervelló, Freixenet Guitart, N. 3; Balanzá Garzón, Bort del Río. Úlceras genitales P. cad. aten. primaria 2005; 12: 100-108).
49. 49. Fuertes de Vega L, de la Torre García JM, Suarez Farfante JM, Ceballos Rodríguez MC. AEDV Expert Consensus for the Management of Syphilis. Actas Dermosifiliogr. 2024 Oct;115(9):T896-T905. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2024.08.006. Epub 2024 Aug 5. PMID: 39111574.
50. Management of Genital Ulcers and Discharges MOH Clinical Practice Guidelines 1/2009 website: <http://www.moh.gov.sg/cp>
51. MMWR Recomm Rep. 2021 Jul 23;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1. PMID: 34292926; PMCID: PMC8344968). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021, Diseases Characterized by Genital, Anal, or Perianal Ulcers. <https://www.cdc.gov/std/treatment/guidelines/chancroid.htm>
52. Viany Gaviria-Sánchez. Úlcera genital por *Klebsiella granulomatis* (Donovanosis) en una pareja heterosexual. Rev. chil. obstet. ginecol. [online]. 2015, vol.80, n.4, pp.324-330. ISSN 0717-7526. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262015000400007>.
53. Van Wagoner N, Qushair F, Johnston C. Genital Herpes Infection: Progress and Problems. Infect Dis Clin North Am. 2023 Jun;37(2):351-367. doi: 10.1016/j.idc.2023.02.011. PMID: 37105647.
54. Zhu S, Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. Virulence. 2021 Dec;12(1):2670-2702. doi: 10.1080/21505594.2021.1982373. PMID: 34676800; PMCID: PMC8923070
55. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on the Diagnosis of Behçet's Disease. Diagnostics (Basel). 2022 Dec 23;13(1):41. doi: 10.3390/diagnostics13010041. PMID: 36611332; PMCID: PMC9818538

56. Barrera N, Cárdenas C; Pincay J, Valencia. Criterios de enfermedad de Behcet Revista científica Mundo de la Investigación y Conocimiento. 2020 Oct. 4 (4): 371-381. doi: 10.26820http://recimundo.com/index.php/es/article/view/914. Revista: Recimundo ISSN: 2588-073X. Tipo de investigación: Artículo de Revisión.
57. Lipman ZM, Labib A, Vander Does A, Yosipovitch G. Autoimmune Progesterone Dermatitis: A Systematic Review. *Dermatitis*. 2022 Jul-Aug 01;33(4):249-256. doi: 10.1097/DER.0000000000000779. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34405830.
58. Zachary C, Fackler N, Juhasz M, Pham C, Mesinkovska NA. Catamenial dermatoses associated with autoimmune, inflammatory, and systemic diseases: A systematic review. *Int J Womens Dermatol*. 2019 Oct 25;5(5):361-367. doi: 10.1016/j.ijwd.2019.09.008. PMID: 31909158; PMCID: PMC6938828
59. Alonso Bello CD, González Guzmán OP, Moncayo Coello CV, Rojo Gutiérrez MI, Castrejón Vázquez MI. Diagnostic tests for progestogen hypersensitivity. *Front Allergy*. 2024 Apr 24;5:1384140. doi: 10.3389/falgy.2024.1384140. PMID: 38720769; PMCID: PMC11076683
60. García-Morales I, Requena-Caballero L, Happle R, Torrelo A. Segmental Hailey-Hailey disease of the vulva. *Pediatr Dermatol*. 2018 Nov;35(6):e398-e399. doi: 10.1111/pde.13625. Epub 2018 Aug 30. PMID: 30168169.
61. McKean R, Wolf J, Wong TT, Yin YM, Kanis MJ. Recurrent herpes simplex virus mimicking vulvar carcinoma in patient with Human Immunodeficiency Virus: A case report. *Gynecol Oncol Rep*. 2023 Jan 24;45:101142. doi: 10.1016/j.gore.2023.101142. PMID: 36747898; PMCID: PMC9898014.
62. Brambilla I, Moiraghi A, Guarracino C, Pistone C, Tondina E, Ricciettoni G, Raffaele A, Cavauiolo S, Bertozzi M, Brazzelli V. Recurrent reactive non-sexually related acute genital ulcers: a risk factor for Behcet's disease? *Acta Biomed*. 2022 Jun 6;93(S3):e2022196. doi: 10.23750/abm.v93iS3.13077. PMID: 35666113; PMCID: PMC9494183.
63. Sherban A, Keller M. Recurrence of Metastatic Crohn's Disease after Surgical Resection. *Skinmed*, 2023 Nov 10;21(5):366-369. PMID: 37945367.
64. Wan M, Xu X, Zhao X, You X, Zhang G, Long H, He P, Long J, Zhu J. Giant Ulcer with Necrosis on Right Vulva, Groin, and Thigh —A Case of Necrotizing Fasciitis Associated with Erythematous Pemphigus. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2024 Jan 13;17:103-110. doi: 10.2147/CCID.S443374. PMID: 38234694; PMCID: PMC10793116.
65. Calzada-Hernández J. Enfermedad de Behcet, 2020 Unidad de reumatología pediátrica Servicio de pediatría Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona (50) Abdullah Adil, Amandeep Goyal. 22 febrero 2023. Enfermedad de Behcet. National Library of medicine.
66. Arida A, Fragiadaki K, Giavri E, Sfrikakis PP. Agentes anti-TNF para la enfermedad de Behçet: análisis de datos publicados sobre 369 pacientes. *Semin Arthritis Rheum*. Agosto de 2011; 41 (1):61-70. [PubMed] [Lista de referencias].
67. Fani MM, Ebrahimi H, Pourshahidi S, Aflaki E, Shafiee Sarvestani S. Comparación del efecto del jarabe de fenitoína y el ungüento de acetónido de triamcinolona en las úlceras aftosas en pacientes con síndrome de Behcet. *Iran Red Crescent Med J*. 2012 Feb; 14 (2):75-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMedC] [Lista de referencias].
68. Alpsoy E, Er H, Durusoy C, Yilmaz E. El uso de la suspensión de sucralfato en el tratamiento de la ulceración oral y genital de la enfermedad de Behçet: un estudio aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego. *Arch Dermatol*. Mayo de 1999; 135 (5):529-32. [PubMed] [Lista de referencia].
69. Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Tehrani Banihashemi A, Shahram F, Nadji A, Shams H, Chams-Davatchi C. Colchicina versus placebo en la enfermedad de Behçet: ensayo cruzado, controlado, aleatorizado y doble ciego. *Mod Rheumatol*. 2009; 19 (5):542-9. [PubMed] [Lista de referencias].

70. Arida A, Fragiadaki K, Giavri E, Sfikakis PP. Agentes anti-TNF para la enfermedad de Behçet: análisis de datos publicados sobre 369 pacientes. *Semin Arthritis Rheum*. Agosto de 2011; 41 (1):61-70. [PubMed] [Lista de referencias].
71. Kötter I, Günaydin I, Zierhut M, Stübiger N. El uso de interferón alfa en la enfermedad de Behçet: revisión de la literatura. *Semin Arthritis Rheum*. 2004 Abr; 33 (5):320-35. [PubMed] [Lista de referencias] Alpsoy E, Durusoy C, Yilmaz E, Ozgurel Y, Ermis O, Yazar S, Basaran E. Interferón alfa-2a en el tratamiento de la enfermedad de Behçet: un estudio aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego. *Arch Dermatol*. 2002 Abr; 138 (4):467-71. [PubMed] [Lista de referencias].
72. Morales-Múnera CE, Montoya F, de Loredó N, Sendagorta E. AEDV. Expert Document on the Management of Ulcerative Venereal Infections. *Actas Dermosifiliogr*. 2024 Mar 29:S0001-73. 10(24)00267-9. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2024.03.021. Epub ahead of print. PMID: 38556200.
73. Dayan R, Sadownik L, Reutter J. Vulvar Crohn disease. *CMAJ*. 2021 Mar 15;193(11):E379. doi: 10.1503/cmaj.190112. PMID: 33722830; PMCID: PMC8096402.
74. Kim S, Won YB, Seo SK, Cho S, Choi YS, Lee BS, Yun BH. Vulvar Crohn's disease in an adolescent diagnosed after unsuccessful surgical treatment. *BMC Women's Health*. 2021 Aug 28;21(1):316. doi: 10.1186/s12905-021-01449-4. PMID: 34454474; PMCID: PMC8399794.
75. Özdede A, Hatemi G. An evaluation of apremilast for the treatment of adult patients with oral ulcers associated with Behçet's syndrome. *Expert Opin Pharmacother*. 2021 Aug;22(12):1533-1537. doi: 10.1080/14656566.2021.1939307. Epub 2021 Jul 5. PMID: 34218739.
76. Renier R, De Haes P, Bosio F, Bempt IV, Woei-A-Jin FJSH. Vulvar Langerhans cell histiocytosis: Clinicopathologic characteristics, mutational profile, and treatment of 4 patients in a single-center cohort. *JAAD Case Rep*. 2023 Apr 23;36:78-81. doi: 10.1016/j.jdc.2023.03.024. PMID: 37250013; PMCID: PMC10220460.
77. Sirka CS, Sethy M, Rout AN, Sahu K. Langerhans cell histiocytosis of vulva and perineum: A rare case report. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2021;87:75-7.
78. Ballard K, Shuman VL. Hidradenitis Suppurativa. [Updated 2024 May 6]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534867/>
79. Maloney C, Blickenstaff N, Kugasia A, Buford LB, Hoffman MD. Vulvovaginal pyoderma gangrenosum in association with rituximab. *JAAD Case Rep*. 2018 Oct 4;4(9):907-909. doi: 10.1016/j.jdc.2018.09.001. PMID: 30302361; PMCID: PMC6176040.
80. Bueno-González M, Lara-Peñaranda R, Pardo-Sánchez J, Martínez-Martínez A, Urbano-Reyes M, Ortiz-Reina S, et al. Pioderma gangrenoso vulvar: revisión de la literatura a propósito de un caso causado por rituximab. *Rev. chil. obstet. ginecol*. [Internet]. 2018 [citado 2024 Oct 13]; 83(4): 402-407. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000400402&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262018000400402>
81. Sousa JD, Müller V, Vandamme AM. The Impact of Genital Ulcers on HIV Transmission Has Been Underestimated-A Critical Review. *Viruses*. 2022 Mar 5;14(3):538. doi: 10.3390/v14030538. PMID: 35336945; PMCID: PMC8953520.
82. Goyal G, Young JR, Koster MJ, Tobin WO, Vassallo R, Ryu JH, Davidge-Pitts CJ, Hurtado MD, Ravindran A, Sartori Valinotti JC, Bennani NN, Shah MV, Rech KL, Go RS; Mayo Clinic Histiocytosis Working Group. The Mayo Clinic Histiocytosis Working Group Consensus Statement for the Diagnosis and Evaluation of Adult Patients with Histiocytic Neoplasms: Erdheim-Chester Disease, Langerhans Cell Histiocytosis, and 41.

83. Goldburg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020 May;82(5):1045-1058. doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.090. Epub 2019 Oct 9. PMID: 31604104.
84. Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, Genovese G, Ortega-Loayza AG, Marzano AV. Pyoderma Gangrenosum: An Updated Literature Review on Established and Emerging Pharmacological Treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2022 Sep;23(5):615-634. doi: 10.1007/s40257-022-00699-8. Epub 2022 May 24. PMID: 35606650; PMCID: PMC9464730.
85. Garayar Cantero M, Valtueña J, Ruiz-Sánchez D, Manchado López P, Pérez Bustillo A. Vulvar edema: diagnostic clue to Crohn disease. *Dermatol Online J*. 2021 Feb 15;27(2):13030/qt1pf8f462. PMID: 33818987.
86. Kim S Won YB, Seo Sk, Cho S, Choi YS, Lee BS, Yun Bh Vulvar Crohn's disease in an adolescent diagnosed after unsuccessful surgical treatment. *BMC Women's Health*. 2021 Aug 28;21(1): 316. doi: 10.1186/s12905-021-01449-4. PMID: 34454474; PMCID: PMC8399794.
87. Hatemi G, Ucar D, Uygunoglu U, Yazici H, Yazici Y. Behcet Syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2023 Aug; 49 (3):585-602. doi:10-1016/j.rdc.2023.03.010. Epub 2023 May 2. PMID: 27331734
88. Kyriakou G, Gkermepesi M, Thomopoulos K, Marangos M, Georgiou S. Metastatic vulvar Crohn's disease preceding intestinal manifestations: a case report and short review. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2019 Sep;28(3):131-133. PMID: 31545392.)
89. Shields BE, Richardson C, Arkin L, Kornik R. Vulvar Crohn disease: Diagnostic challenges and approach to therapy. *Int J Womens Dermatol*. 2020 Sep 17;6(5):390-394. doi: 10.1016/j.ijwd.2020.09.007. PMID: 33898705; PMCID: PMC8060678)
90. Nair JR, Moots RJ. Behcet's disease. *Clin Med (Lond)*. 2017 Feb;17(1):71-77. doi: 10.7861/clinmedicine.17-1-71. PMID: 28148585; PMCID: PMC629759.
91. Khoummame N, Guimeya C, Lipombi D, Gielen F. Vulvar Langerhans cell histiocytosis: a case report. *Pan Afr Med J*. 2014 Jun 6;18:119. doi: 10.11604/pamj.2014.18.119.3204. PMID: 25404979; PMCID: PMC4232193) (Rebekah Wieland, Jenna Flanagan, Elise Everett, Sharon Mount, Langerhans cell histiocytosis limited to the female genital tract: A review of literature with three additional cases, *Gynecologic Oncology Reports*, 22, 2017, Pages 4-8, ISSN 2352-5789, <https://doi.org/10.1016/j.gore.2017.08.005>)
92. Rebekah Wieland, Jenna Flanagan, Elise Everett, Sharon Mount, Langerhans cell histiocytosis limited to the female genital tract: A review of literature with three additional cases, *Gynecologic Oncology Reports*, 22, 2017, Pages 4-8, ISSN 2352-5789, <https://doi.org/10.1016/j.gore.2017.08.005>
93. Țarcă E, Cojocaru E, Caba B, Luca AC, Roșu ST, Țarcă V, Stătescu L, Chiriac A, Lupu VV, Moroșan E, Trandafir L. Multidisciplinary Management of Adolescents with Hidradenitis Suppurativa - Series of Cases and Literature Review. *J Multidiscip Health*. 2021;14:2205-2216 <https://doi.org/10.2147/JMDH.S324325>)
94. Nowak-Liduk A, Kitala D, Ochala-Gierek G, Łabuś W, Bergler-Czop B, Pietruszka K, Niemiec P, Szyłuk K, Gierek M. Hidradenitis Suppurativa: An Interdisciplinary Problem in Dermatology, Gynecology, and Surgery-Pathogenesis, Comorbidities, and Current Treatments. *Life (Basel)*. 2023 Sep 11;13(9):1895. doi: 10.3390/life13091895. PMID: 37763299; PMCID: PMC10532726.
95. Konopka CL, Padulla GA, Ortiz MP, Beck AK, Bitencourt MR, Dalcin DC. Pioderma Gangrenoso: um Artigo de Revisão. *J vasc bras [Internet]*. 2013 Jan;12(1):25-33. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1677-54492013000100006>
96. MacPhail LA, Greenspan D, Feigal DW, Lennette ET, Greenspan JS. Recurrent aphthous ulcers in association with HIV infection. Description of ulcer types and analysis of T-lymphocyte subsets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991 Jun;71(6):678-83. doi: 10.1016/0030-4220(91)90273-f. PMID: 1676501.

Capítulo

03

Neoplasia intraepitelial
Vulvar

Neoplasia intraepitelial Vulvar

Introducción

La neoplasia vulvar a nivel mundial se posiciona en el 4% de los tumores malignos del tracto genital de la mujer, y el 0,6% de los tumores de la mujer; por tanto, es considerado un cáncer poco común (1,26), siendo el carcinoma escamocelular el tipo histológico más frecuente (90%) (3).

La neoplasia intraepitelial vulvar de alto grado dependiente de VPH (HSIL) tiene una prevalencia de 90% y un riesgo de progresar a cáncer entre el 3 y el 10%. Por el contrario, la VINd tiene una prevalencia del 5 al 10%, pero su progresión a cáncer es del 83%, teniendo así gran potencial de malignidad. Además, se consideró que la neoplasia intraepitelial vulvar de bajo grado (LSIL) no era una lesión precancerosa, sino un cambio citopático por VPH, sin potencial oncogénico (4).

Según la última clasificación de los tumores ginecológicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2020, se dividen así: neoplasia intraepitelial vulvar de alto grado, asociada al virus del papiloma humano (VPH) (HSIL vulvar), y las neoplasias vulvares intraepiteliales (VIN), no asociadas o independientes de VPH (**Tabla 3.1**) (3).

En el consenso de lesiones preneoplásicas de la Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD), la Federación Europea de Colposcopia (EFC), la Sociedad Europea de Ginecología Oncológica (ESGO) y el Colegio Europeo para el Estudio de las Enfermedades Vulvares (ECSVD), incluyen el melanoma in situ de la vulva y la enfermedad de Paget vulvar en esta clasificación (3).

Neoplasia intraepitelial vulvar

Epidemiología

HSIL vulvar

La incidencia de HSIL vulvar reportada en diferentes estudios se sitúa entre 2,5 y 8,8 por cada 100.000 mujeres por año. Con una media de 5,1 por cada 100.000 mujeres por año entre las edades de 35 y 40 años (3,6,20). El riesgo acumulado de carcinoma escamocelular de vulva a 10 años es de 10,3%.

VIN independiente de VPH

En esta clasificación, se incluyen las tres neoplasias intraepiteliales de la vulva que no son dependientes de virus del papiloma humano, como son VIN diferenciado, DEVIL (lesión intraepitelial vulvar exofítica diferenciada) y VAAD (acantosis vulvar con diferenciación alterada). El VIN diferenciado se presenta en el 10% de las neoplasias intraepiteliales de la vulva, y tiene un alto riesgo de progresión a malignizarse mayor que el de HSIL vulvar de 32,8%, comparado con 5,7% en HSIL vulvar que se ve con más frecuencia en mujeres jóvenes (6,20).

Tabla 3.1. Terminología de las neoplasias intraepiteliales vulvares 2020.

OMS 2020
Lesiones escamosas intraepiteliales asociadas a VPH • LSIL vulvar • HSIL vulvar (patrón condilomatoso, patrón basaloide, patrón mixto)
VIN independiente VPH • VIN diferenciado • DEVIL • VAAD

Fuente: Adaptado de la Guía de práctica clínica es la adaptación de la guía de la asociación española de patología cervical y colposcopia, lesiones preinvasivas de la vulva de 2023.

Puntos claves
• La incidencia de HSIL vulvar ha aumentado en la última década, siendo del 2,5 y 8,8% por cada 100.000 mujeres por año. Se estableció una media de 5,1 por cada 100.000 mujeres por año entre las edades de 35 y 40 años. • HSIL tiene una prevalencia de 90% y un riesgo de progresar a cáncer entre el 3 y el 10%. • VINd tiene una prevalencia del 5 al 10%, pero su progresión a cáncer es del 83%, teniendo así gran potencial de malignidad. • El VINd afecta con más frecuencia a mujeres entre la sexta y la octava década de la vida.

Etiopatogenia

HSIL vulvar

Las lesiones de HSIL están relacionadas con la persistencia de la infección por virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo oncogénico. Este virus está presente en el 86,7% de las lesiones preneoplásicas de la vulva. Los genotipos más implicados son VPH 16, 33 y 18, con riesgo de progresión del 77, 10,6 y 2,5%, respectivamente (3).

VIN diferenciado

La patogenia del VIN independiente de VPH (VIN diferenciado, DEVIL y VAAD) es menos clara (6). El carcinoma de células escamosas de vulva relacionado con VINd tiene como precursor la inflamación crónica de la piel mediadas por linfocitos como el liquen escleroso o liquen plano, por el daño oxidativo y la disregulación inmune local (6).

En el VINd el P53 se identifica con frecuencia con varias mutaciones, que favorecen a desarrollar carcinoma de tipo verrucoso. Se han informado mutaciones que han llevado a encontrar un subconjunto de precursores que también al igual que VINd son independientes de VPH, con p53 presente de tipo salvaje con mutaciones somáticas en genes como el PIK3CA, NOTCH1 y HRAS, lo que ha llevado a proponer un tercer subtipo molecular, que no

se había hablado anteriormente que es el liquen simple verruciforme crónico (vLSC) (6,9). Este es llamado p53 de tipo salvaje (p53WT) del VIN independiente, también es un precursor de cáncer vulvar tipo verruciforme y/o acantósico, con sin atipia nuclear (8).

Por la incorporación entre estas entidades, la ISSVD propuso un tercer término, maduración aberrante vulvar (VAM), que es una terminología general que incluye todas las lesiones vulvares independientes de VPH que tienen alteraciones en su histología, como la maduración aberrante con una atipia nuclear escasa o mínima. La VAM abarcaría los diferentes nombres que se han mencionado anteriormente, incluidos liquen simple verruciforme crónico, DEVIL, liquen escleroso con acantosis o hiperplasia, y VAAD (**Tabla 3.2**) (8).

Los términos VAAD y DEVIL no están alineados con la nomenclatura VIN adoptada por la OMS 2020, por lo cual no aportan mucho en su reconocimiento a nivel clínico, solo a nivel histopatológico (8).

Tabla 3.2. Clasificación moderna de la neoplasia intraepitelial vulvar, incluida la terminología recomendada y los criterios de diagnóstico para cada tipo de lesión

Neoplasia intraepitelial vulvar escamosa		
Neoplasia intraepitelial vulvar asociada a VPH Lesión escamosa intraepitelial de alto grado HSIL	Neoplasia intraepitelial vulvar HPV independiente p53 mutado VIN diferenciado (VINd)	Neoplasia intraepitelial vulvar HPV independiente p53 tipo salvaje WT VIN verruciforme / acantolítico (VINva)
Atipia que se extiende a las capas superiores Núcleos largos e hiper-cromáticos Pérdida de la polaridad y la organización Pérdida de la maduración con apariencia basaloide y actividad mitótica intensa con extensión más allá de las capas basales	Atipia a menudo confinada a la capa basal Núcleos prominentes Maduración retenida, pero anormal y/o con red de crestas fusionadas, acantólisis y disqueratosis	No atipia citológica Acantosis verruciforme plana (VAAD) o patrón de crecimiento exofítico (DEVIL) Hipogranulosis con maduración retenida pero alterada y citoplasmas pálidos (VAAD/DEVIL) o hipergranulosis (liquen escleroso vulvar vLSC)
p16: sobreexpresado* p53: epitelio medio de tipo salvaje **	p 16: negativo o en parches p53: patrón mutado **	p16: negativo o en parche p53: tipo salvaje disperso **

Fuente: Tomada de ref. 8.

*La sobreexpresión de p16 se define como un “bloque” de tinción nuclear y citoplasmática fuerte que afecta al menos al tercio basal del epitelio.

*La tinción de p53 tiene seis patrones principales: los asociados con mutaciones de TP53 incluyen sobreexpresión basal, sobreexpresión parabasal/difusa, ausente/nula y tinción citoplasmática. Los patrones asociados con un TP53 de tipo salvaje incluyen disperso (tinción basal/parabasal heterogénea con intensidades variables) y medioepitelial (tinción fuerte heterogénea en células epiteliales medias, con notable preservación de células basales que, a su vez, son negativas a, como máximo, débilmente positivas).

Puntos claves

- Las lesiones HSILV tienen como precursor una infección persistente por VPH de alto riesgo.
- Los factores de riesgo para presentar una lesión HSILV son la inmunosupresión, el tabaco, la nuliparidad, los anovulatorios orales y la terapia de reemplazo hormonal.
- Las HSILV marcan positivo en la inmunohistoquímica para proteína p16 y negativas para p53.
- El mecanismo fisiopatológico exacto que pueda explicar el desarrollo del VIN independiente de VPH (VIN diferenciado, DEVIL y VAAD) no está claro, pero se sabe que hay una asociación con las enfermedades inflamatorias crónicas de la piel, como el liquen escleroso vulvar.
- Se debe tener en cuenta las mutaciones salvajes del p53WT que se asocia al desarrollo de lesiones intraepiteliales vulvares VPH independiente.

Historia natural

Progresión a cáncer y regresión en ausencia de tratamiento

El factor de pronóstico de progresión a cáncer de vulva más importante dependerá del tipo de neoplasia intraepitelial vulvar. El VINd es la lesión con más riesgo de progresión a cáncer vulvar, comparado con HSIL (3). Existen limitaciones en cuanto a la historia natural de este proceso en las neoplasias intraepiteliales, ya que la prevalencia y su progresión está subestimada. Además, no hay pautas claras en el seguimiento de lesiones preneoplásicas de la vulva, cuando se dejan en observación. Y es complejo evidenciar si hay o no invasión oculta de alguna de las lesiones al momento de diagnóstico, lo que podría generar una falsa percepción de progresión de algunos casos que posiblemente ya tenían una invasión (3).

HSIL vulvar

El riesgo de progresión a cáncer de HSIL es del 6-10% en un periodo de seguimiento de 1-8 años (3). Se presenta con más frecuencia en mujeres entre los 30 y 40 años, con una media de 20 años, y su aparición es multifocal. La eliminación espontánea de la lesión sin tratamiento, es posible, comparado con el VIN d, donde esta situación de regresión no es factible. La tasa de regresión espontánea se sabe que es del 12% a 10 meses en mujeres jóvenes sin ninguna inmunosupresión, ya que la respuesta del sistema inmune es definitiva para el desarrollo y progresión de la lesión por HSILV (3).

VIN independiente de VPH

El riesgo de progresión a cáncer de vulva invasor es de 33 a 83-86% en un periodo de tiempo de 9 a 23 meses. Con un riesgo de recurrencia posterior a tratamiento de 32 a 94% en una media de tiempo de 13 a 32 meses. Los factores de riesgo independiente de progresión a carcinoma escamocelular son: tener liquen escleroso vulvar y la edad con una media de 70 años, con un RR: 2,3 (IC del 95%: 1,5-3,4) y 3,1 (IC del 95%: 1,8-5,3), respectivamente (3-5). La presencia de VIN diferenciado, presente en los márgenes de sección, favorecen a mayor riesgo de recurrencia del cáncer, contrastado con las pacientes con márgenes negativos (3).

El riesgo de presentar una recurrencia locorregional en un periodo de seguimiento de 10 años es de 61% para pacientes con márgenes positivos vs 42% sin ellos (3). Esta situación indica que se debe resear completamente no solo el cáncer vulvar, sino todo el VIN d contiguo, para así disminuir la presentación de recurrencias (3,4,10). No hay unas pautas definidas del seguimiento o la conducta que se debe seguir cuando se encuentran bordes de sección positivos para VIN d (4,10-13). Por lo tanto, la conducta a seguir dependerá del ginecólogo tratante, pero por el alto riesgo de recurrencia en pacientes con márgenes positivos, se recomienda una segunda escisión de los márgenes que quedaron positivos para VIN d (4,10-13).

Por otra parte, DEVIL y VAAD tienen un comportamiento diferente a nivel biológico, siendo menos agresivos comparado al VIN d, tiene un curso clínico comparativamente menos sintomático, pero más prolongado. Estas neoplasias tienen la capacidad de crecer localmente más con efecto más agresivo y con más recurrencia, pero no metastatizan a órganos a distancia (18). En cuanto a la progresión a cáncer de vulva, puede ser del 40 al 46%, con una media de 46 meses. No obstante, la recurrencia es mayor en un 60 a 64% (3).

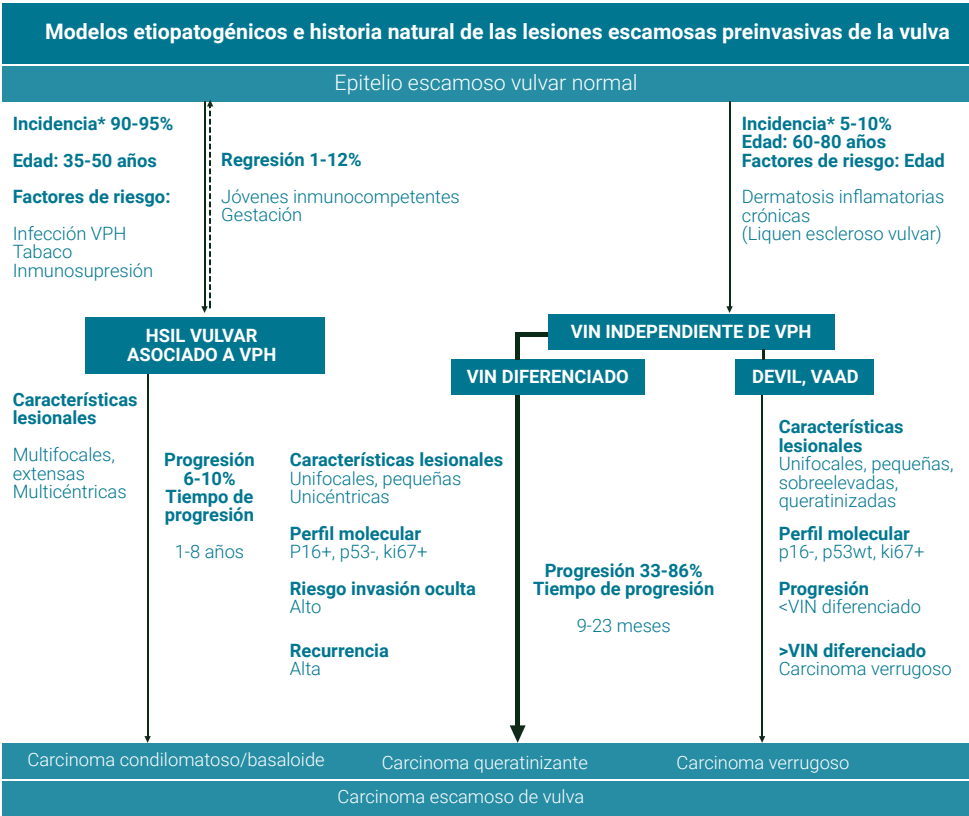


Figura 3.1. Modelos etiopatogénicos e historia natural de las lesiones escamosas preinvasivas de la vulva. Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Puntos claves

- El factor de pronóstico de progresión a cáncer de vulva más importante dependerá del tipo de neoplasia intraepitelial vulvar.
- El VINd es la lesión con más riesgo de progresión a cáncer vulvar en un 33%, comparado con HSILV, que es de 6%, y la progresión en VIN d se produce en un menor periodo de tiempo.
- DEVIL y VAAD son menos agresivos, tienen menos capacidad de progresión a cáncer, comparado con VINd, pero tienen más tasas de recurrencias.

Histología

HSIL vulvar

A nivel del estudio de inmunohistoquímica en HSILV se puede encontrar una sobreexpresión de la tinción nuclear y del citoplasma, es decir, p16, y negativas para p53. Además, la actividad celular producida por estas oncoproteínas y que se observa en estas lesiones, se ve reflejada en la expresión nuclear de Ki-67. Cabe aclarar que no se recomienda la tinción de p16 para lesiones de bajo grado vulvar LSILV, ya que no cambian la conducta ni el pronóstico (3).

La tinción para el gen p53 se realiza en casos dudosos cuando hay lesiones negativas para p16, pero con morfología de HSILV. Adicionalmente, se recomienda hacer la detección de VPH en ADN o ARN (3).

VIN diferenciado

En el análisis inmunohistoquímico se encuentra negatividad para p16 y presenta cualquiera de los patrones de expresión anormal de p53: tinción citoplásmica (con o sin expresión nuclear), sobreexpresión basal, sobreexpresión difusa o expresión nula (o ausente). También hay alteración en el número de cromosomas 3, 8, 11 q13 y amplificación de ciclina D1 (3,15,16).

El 42% de las biopsias que reportan liquen escleroso vulvar pueden tener infradiagnosticado un VIN d en pacientes que posteriormente presentan un carcinoma escamocelular de vulva. Por tanto, el p53 es una herramienta útil para diferenciar estas dos entidades (15-17).

Otras neoplasias escamosas preinvasivas independientes de VPH:

Lesión Intraepitelial vulvar exofítica diferenciada (DEVIL) y acantosis vulvar con diferenciación alterada (VAAD).

A nivel del estudio de inmunohistoquímica, ambas lesiones son negativas para p16 y tienen un patrón de marcación disperso o **wild type** en p53 (3).

Los resultados de varios estudios apoyan la nueva clasificación de lesiones VPH independientes con TP53, de tipo salvaje, verruciformes, como una tercera vía de carcinogénesis preneoplásica e invasiva del epitelio escamoso de la vulva, de ahí el término DEVIL (18).

Puntos claves

- HSILV puede comprometer anexos cutáneos como folículos pilosos y los conductos de las glándulas sudoríparas y sebáceas.
- Se describen tres patrones en la morfología de las lesiones HSILV, encontrando la variante condilomatosa o warty, basaloide y mixta.
- HSILV tiene sobreexpresión de la tinción nuclear y del citoplasma p16 positivo.
- No se recomienda la tinción de p16 para lesiones de bajo grado vulvar LSILV, ya que no cambian la conducta ni el pronóstico.
- La tinción para el gen TP53 que se le realiza en casos dudosos cuando hay lesiones negativas para p16, pero con morfología de HSILV. Adicionalmente, se recomienda hacer la detección de VPH en ADN o ARN.
- VIN d en el análisis inmunohistoquímico se encuentra negatividad para p16 y presenta cualquiera de los patrones de expresión anormal de p53.
- DEVIL y VAAD. Al igual que VINd, se presentan con mayor frecuencia en mujeres entre los 60 y 70 años y son lesiones unifocales.
- Las lesiones independientes de VPH son el origen de carcinomas verrucosos de la vulva, que es un subtipo de cáncer de vulva que tiene una conducta menos agresiva y sin riesgo de diseminación a distancia.
- DEVIL es una lesión vulvar rara con mutaciones prevalentes en PIK3CA, HRAS y/o NOTCH, sin alteraciones en la mutación TP53 y se asocia con el cáncer verrugoso posterior y/o concurrente.
- DEVIL es una tercera neoplasia intraepitelial vulvar y una lesión precursora del cáncer verrugoso.
- El cáncer verrugoso y DEVIL pueden representar manifestaciones morfológicas de la misma enfermedad, dado por el crecimiento verruciforme exofítico y la capacidad de recurrencia local, pero el riesgo mínimo o nulo de metástasis.

Diagnóstico

Hallazgos clínicos

Las lesiones preneoplásicas de la vulva se presentan con una gran variedad de signos y síntomas, por lo cual es imperativo realizar una historia clínica completa y detallada, además de una exploración física del área anogenital para su diagnóstico. En un gran porcentaje, casi un 50% de las pacientes son asintomáticas y el diagnóstico es de forma incidental, durante la exploración física.

Los síntomas más frecuentes son prurito, que se presenta en 64-70%, ardor, dolor, sensación de sequedad, dispareunia, ulceraciones recurrentes y sangrado (3,6).

HSIL vulvar

Las características clínicas de estas lesiones por HSIL vulvar se presentan en mujeres jóvenes entre los 30-40 años y, por lo general, son multifocales; aparecen alrededor del introito y suelen comprometer los labios menores. Pueden ser lesiones multizonales, afectando simultáneamente el epitelio escamoso del cérvix, vagina anal y perianal. Por tanto, es de suma importancia un examen físico muy detallado de la vulva, perineo, ano, vagina y cuello del útero (3,6).

Son lesiones variables en sus características como color, forma, grosor, superficie y aspecto. Se presentan como lesiones nodulares o verrucosas, que pueden ser blancas, pardas, rojas, grises, rosadas o marrones. Su aspecto es papular, sobrelevado, con bordes bien definidos y una superficie queratósica y rugosa. En algunos casos se presentan todas las características en una sola paciente. Por consiguiente, resulta complejo solo hacer el diagnóstico con la clínica, aunque estos hallazgos, junto con los factores de riesgo, deben hacer sospechar el diagnóstico (3,6,20).

VIN diferenciado

La presentación clínica es variable y se asocia principalmente a los síntomas de las enfermedades inflamatorias crónicas de la vulva, como el liquen simple o el liquen escleroso vulvar (3,6,19,20). Se presenta en mujeres mayores de 60 años, su presentación es con lesiones únicas o unifocales, de color gris, blanco, con superficie sobrelevada rugosa, crecimiento exofítico, con placas blancas gruesas irregulares y nodulaciones hiperqueratósicas y, en ocasiones, ulceradas. Muy a menudo es sincrónica con el hallazgo de carcinoma escamocelular (3,6,19). Si durante el tratamiento de una de las dermatosis crónicas de la piel que se asocian a VINd, como el liquen escleroso vulvar, no hay respuesta favorable, se debe sospechar VIN diferenciado y realizar biopsia pronto (3,19,21).

El 50% de las pacientes presentan compromiso de áreas no pilosas, como el área de los labios menores, capuchón del clítoris y clítoris, pliegue interlabial y perineo (19,21-23).

Examen físico de la vulva

Debe tener una iluminación adecuada, con un dermatoscopio y/o colposcopio que le favorezca la visión magnificada, para encontrar con mayor detalle pequeñas lesiones. La vulvoscopia solo debe ser realizada por expertos, ya que la gran tasa de falsos positivos podría llevar a más biopsias innecesarias (3,19).

La vulvoscopia permite la magnificación de la lesión, mejorando el detalle de la misma y, en algunas situaciones, demarcando lesiones sospechosas y guiando donde se toma la biopsia (3,19).

La reacción a la solución de ácido acético al 5% solo es evidente en la mucosa vaginal, ya que en el epitelio queratinizado es poco frecuente (26), encontrando que la vulvoscopia tiene una sensibilidad del 97%, una especificidad de 40%, un valor predictivo positivo del 37% y un valor predictivo negativo de 98% para identificar lesiones preneoplásicas y carcinoma (26). La baja especificidad se explica porque el epitelio de la vulva, específicamente en el introito, por lo general siempre tiene una reacción con la aplicación del ácido acético, viéndose de forma difusa, sin que haya precisamente una lesión a este nivel (3). La concordancia entre la vulvoscopia y la biopsia es de 62,3% para HSILV y de 65,2% para diagnóstico de cáncer (26).

Una revisión con visualización magnificada de la vulva, más la toma de la biopsia dirigida y el estudio histopatológico, bajan las posibilidades de subdiagnóstico de una invasión (3,6,22). Por lo tanto, las actuales pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer recomiendan el uso de la vulvoscopia para el diagnóstico de lesiones preneoplásicas de la vulva, enfocada en los hallazgos macroscópicos magnificados que aporta este estudio de una lesión (26).

Tabla 3.3. Signos y síntomas

Signos y síntomas		
Síntomas	HSILV	VIN d
	Prurito	Los síntomas a menudo se deben a un liquen escleroso subyacente o liquen plano
	Ardor	
	Irritación	
	Alteraciones psico-sexuales	
	Asintomática	
Signos	Aspecto clínico es muy variable	Lesión blanca o roja Difícil de distinguir de las lesiones de liquen escleroso.
	Áreas blancas, eritematosas o pigmentadas	Superficie rugosa o ulceración
	Multifocales	Unifocal

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 20.

Puntos claves
- Las lesiones preneoplásicas de la vulva se presentan con una gran variedad de signos y síntomas, por lo cual es imperativo realizar una historia clínica completa y minuciosa, además de una exploración física del área anogenital detallada para su diagnóstico. - Lo primero que se debe hacer es la evaluación a simple vista y después con el colposcopio, de lesiones de la vulva. - La visualización de la vulva con magnificación a través de la vulvoscopy es fundamental para identificar y caracterizar lesiones con alta sospecha, pero se requiere toma de biopsia para estudio histopatológico. - La descripción a detalle de los hallazgos clínicos, como son el color, vascularidad, superficie y la ubicación exacta, son fundamentales a la hora de hacer el reporte de la vulvoscopy. - El uso de ácido acético para la vulvoscopy en el epitelio queratinizado de la vulva no aporta al diagnóstico. - El uso de esquemas descriptivos, fotos o videos para plasmar los hallazgos de la vulvoscopy, son de gran utilidad, tanto para el clínico como para el patólogo.

Sospecha de invasión oculta

Hay que tener alto grado de sospecha, teniendo en cuenta los factores de riesgo y el contexto de cada paciente como son la edad, el estado de inmunosupresión y el tabaquismo. Como se mencionó, la vulvoscopia no siempre es suficiente, se requiere además de la visualización a simple vista y magnificada con el colposcopio con una biopsia, para disminuir las posibilidades de no diagnosticar una invasión oculta (3,26) **(Tabla 3.4).**

Tabla 3.4. Factores asociados a riesgo de invasión oculta

Lesionales	Clínicos
Lesiones ulceradas, nodulares o >2 cm	Edad avanzada (superior a 50-80 años)
Lesiones con necrosis	Inmunodepresión
Lesiones con base indurada	Hábito tabáquico
Áreas hiperqueratósicas	
Lesiones multifocales	
Vascularización atípica	
Crecimiento rápido	
Afectación del clítoris	

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Tratamiento de las lesiones escamosas preinvasivas de la vulva

La finalidad del tratamiento de las neoplasias intraepiteliales vulvares es preservar anatomía, evitar la progresión a carcinoma, aliviar los síntomas, preservar la funcionalidad y evitar recidivas. Por eso es muy importante individualizar en cada paciente el tratamiento (3,6).

Opciones de tratamiento

Existen varias opciones de tratamiento, no hay uno ideal ni único en una sola paciente que curse con neoplasia intraepitelial de la vulva, pero las recomendaciones clínicas guían en la toma de decisiones sobre el manejo que más convenga, según el caso (3,27). Hay que tener en cuenta la gran frecuencia con que recurren estas lesiones, sin importar el tratamiento que se escoja, sea médico o quirúrgico, y la edad de la paciente, ya que la incidencia de HSILV es mayor en mujeres jóvenes, lo que ha llevado a investigar tratamientos conservadores, que no afecten la anatomía ni la funcionalidad (3).

Es importante haber descartado invasión oculta antes de definir el tratamiento, por el riesgo que conlleva de progresión a cáncer, además de los factores de riesgo que lleven a

esta progresión, como el estado de inmunosupresión, edad, comorbilidades y tabaquismo. También debe determinarse la ubicación de la lesión, si es multifocal o unifocal, si compromete el área pilosa y su extensión (3).

Cabe anotar que una buena opción de tratamiento en una misma paciente es combinar tratamientos quirúrgicos y médicos (3).

La regresión espontánea total se ha documentado en varios estudios en alrededor del 1,2%, sobre todo en mujeres menores de 35 años, con una media de 20 años. En el estudio de van Seters *et al.*, y Jones *et al.*, se encuentra que en un seguimiento a 10 meses hubo remisión espontánea en mujeres jóvenes en el 12% (3,28,29).

Tabla 3.5. Tabla de evidencias de recomendaciones de tratamiento en VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
Se recomienda dar tratamiento en todas las pacientes que cursen con neoplasia intraepitelial vulvar (3,6,27)	Moderada	Fuerte a favor
En pacientes con VIN independiente de VPH como VAAD, VIN diferenciado, y DEVIL es mandatorio el tratamiento escisional, así como en los casos de pacientes con HSILV con sospecha de invasión oculta. (3,6,26,30)	Moderada	Fuerte a favor
Si es posible descartar invasión estromal en los casos de HSILV, se recomienda dar tratamiento con terapias combinadas como son las medidas tópicas, escicionales y/o destructivas. (27, 31)	Moderada	Fuerte a favor
En casos muy seleccionados de HSILV con bajo riesgo de progresión, en donde se haya podido descartar invasión, y sea factible la observación, y manejo expectante, puede ser una opción.(3,41,28)	Moderada	Fuerte a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Tratamiento escisional

Los tratamientos en los que se reseca completamente la lesión, facilitan el reconocimiento del tipo de neoplasia, evaluar los márgenes, así como eliminar la posibilidad de existencia de invasión oculta (27) **(Tabla 3.6).**

Tabla 3.6. Tabla de evidencias de recomendaciones de tratamiento escisional en VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
Se recomienda que el tratamiento de escisión sea la terapia de elección en pacientes con HSILV si hay sospecha de invasión oculta y/o si no es factible el manejo con terapias tópicas y/o destructivas por contraindicación o intolerancia. (27,31)	Moderada	Fuerte a favor
El tratamiento de elección en lesiones VIN independiente de VPH como DEVIL, VAAD y VIN d, así como del HSILV, unifocal, o multifocal no extenso es el escisional (27,31)	Moderada	Fuerte a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

La escisión de la lesión es la técnica adecuada solo si es posible realizarla, ya que podría haber lesiones muy extensas, en donde la resección local ya no es factible; en este caso, lo indicado es la vulvectomía. La resección debe incluir márgenes macroscópicos de 5 a 10 mm libres con enfermedad visible, pero puede modificarse para evitar lesiones al clítoris, la uretra, el ano u otras zonas (3,6,26,30).

El riesgo más grande de progresión a cáncer viene de pacientes con liquen escleroso vulvar a través de VIN d, riesgo que se disminuye con el manejo con corticoide de alta potencia aplicado de forma tópica (31,32). Debido al alto riesgo de cáncer de vulva proveniente de VIN d, en un tiempo corto, no se considera que haya alguna ventaja para el uso, en esos casos, de tratamientos médicos y/o destructivos, considerándose la escisión conservadora con márgenes negativos o libres de enfermedad, con un seguimiento a largo plazo, como el estándar de manejo para VIN d (31).

Se ha encontrado que las recurrencias posteriores a manejo con vulvectomía es del 19%, vulvectomía parcial del 18%, escisión local 22%, y vaporización con láser de CO₂ fue del 23% en un periodo de seguimiento de 39 meses (3). Sin embargo, hay que tener en cuenta que la mayoría de las publicaciones que hablan sobre eficacia del tratamiento quirúrgico y la recurrencia de las técnicas, no hacen mención a diferenciar si es en VINd o HSILVulvar (3).

Escisión local simple

Es el procedimiento en el cual se realiza una resección de toda la lesión de la vulva con margen de 10 mm alrededor de la lesión macroscópicamente visible, y de profundidad 1 mm en mucosa o área no pilosa y 3 mm en área pilosa. Si la lesión está en áreas especiales como el clítoris o la uretra, podría considerarse y es aceptable un margen menor. Hay que tener en cuenta que, si la resección de la epidermis no es suficiente, se recomienda incluir la dermis para el estudio histopatológico, y así descartar invasión. De esta forma, si se es riguroso con estos principios, la lesión se reseca con seguridad en la mayoría de los casos (27).

Si posterior a tratamiento quirúrgico en HSLV se documenta márgenes de seguridad positivos, pero a la inspección clínica no hay una lesión macroscópicamente residual, se deja en observación y no se recomienda una nueva escisión (6, 27). En caso de requerir una resección muy grande, se recomienda evitar procedimientos quirúrgicos muy amplios que generen una considerable alteración anatómica y funcional; si es necesario, debe realizarse con equipo multidisciplinario para su reconstrucción (6,33).

Las tasas de recurrencia a pesar de tratamiento van de 6 a 50%, claramente influenciado por factores de riesgo, como tabaquismo, estado de inmunosupresión, edad, si es unifocal o multifocal, duración del seguimiento, tipo de VIN y márgenes positivos. El 50% de las recurrencias se presentan a los 16,9 meses, requiriendo así una observación más frecuente los primeros 2 años posterior a la cirugía, sobre todo en mujeres mayores de 50 años (6,33).

Cuando la lesión es unifocal, la resección local ofrece un tratamiento completo de la enfermedad con resultados funcionales y cosméticos agradables. El compromiso de los márgenes se relaciona con recurrencia local, pero no de progresión a invasión (3,33).

Las recurrencias con márgenes con enfermedad se presentan entre el 31,5% y el 57,9%, comparado a un 4,3 y 24,3%, cuando los márgenes son negativos para enfermedad. Cuando el tratamiento de resección se realiza con vaporización láser CO₂, se encontró que el 50% de las pacientes con márgenes positivos requirió un segundo tratamiento, comparado con 15% de las pacientes con márgenes negativos, y las recidivas son más frecuentes en los primeros 5 años del seguimiento (3).

Lo contrario sucede en VIN independiente de VPH. En estos casos, siempre se recomienda ampliar márgenes (3,6). A pesar de que no se cuenta con datos claros sobre la recurrencia en lesiones tipo DEVIL y VAAD, en márgenes positivos o negativos, se recomienda realizar resecciones con márgenes positivos, por el alto riesgo de recurrencias y progresión a carcinoma de tipo verrugoso (8) (**Tabla 3.7**).

Tabla 3.7. Tabla de evidencias de recomendaciones de tratamiento de escisión local simple en VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
En los casos de HSILV unifocal o multifocal que no sea extenso, y en VIN independiente de VPH como VAAD, DEVIL y VIN d, se recomienda realizar escisión local simple (6,8, 27,33)	Moderada	Fuerte a favor

Tabla 3.7. Tabla de evidencias de recomendaciones de tratamiento de escisión local simple en VIN (Continuación)

Los márgenes de seguridad de la resección de la exéresis de la lesión vulvar, deben ser de 10 mm en torno a de la lesión macroscópicamente visible, con profundidad de 1 mm en áreas no pilosas o mucosa y 3 mm en áreas pilosas. (27)	Moderada	Fuerte a favor
Se recomienda la rescisión, en caso de márgenes positivos en VIN independiente de VPH, para ampliar los márgenes, pero en el caso de tener márgenes positivos en HSILV, se puede dejar en observación, no se recomienda rescisión, a menos que al examen físico se documente una lesión residual.(6,8,27)	Moderada	Fuerte a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Vulvectomy parcial/total

Este procedimiento se refiere a la resección de la vulva con los folículos pilosos y anexos

cutáneos, sin incluir el tejido subcutáneo. No se reseca el clítoris, aunque, en ocasiones, se puede requerir la resección de la parte del capuchón o del glande del clítoris. El defecto se cierra mediante aproximación de los bordes como un cierre primario y, solo en casos especiales, se requerirá manejo conjunto de cirugía plástica. En áreas como el perineo o perianal, generalmente se requiere técnicas de cirugía plástica (3).

La resección local amplia puede usarse en pacientes con lesiones bien circunscritas y pequeñas, pero en el tratamiento de las lesiones multifocales, o lesiones muy extensas y/o confluentes, que afectan gran parte de la vulva, se requiere una cirugía mayor, como la vulvectomy parcial o total, para extirpar toda la piel afectada. Con la Vulvectomy parcial se documenta una recurrencia del 19-22,3%, similar a lo encontrado en resecciones locales amplias. Esta cirugía más amplia, afecta la anatomía usual de la vulva, generando un impacto negativo en la calidad de vida y la función sexual (3,31) **(Tabla 3.8).**

Tabla 3.8. Evidencias de recomendaciones de tratamiento con vulvectomía parcial/ total en VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
Se recomienda para el tratamiento de las lesiones multifocales, lesiones muy extensas y/o confluentes, que afectan gran parte de la vulva, la vulvectomía parcial o total en los casos de HSILV, DEVIL, VINd Y VAAD (3,31)	Baja	Fuerte a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Tratamientos destructivos

Existen tratamientos cuyo objetivo es destruir la totalidad de la lesión, afectando solamente la región tisular, pero no se obtiene una muestra para estudio histopatológico. Por tanto, antes de usar estos tratamientos, es indispensable haber tomado biopsias y descartar invasión. Las ventajas de esta línea de tratamiento es que preserva la anatomía y funcionalidad de la vulva, comparado con los procedimientos quirúrgicos. Sobre todo, que es más frecuente de encontrar en mujeres jóvenes con HSIL vulvar (3).

Vaporización con láser de CO₂

La vaporización con láser de CO₂ se realiza por medio de un rayo láser que destruye la piel que está afectada en la vulva. Se requiere un dispositivo que se acopla al colposcopio para así dirigir el haz y ser más preciso bajo visión magnificada. Tiene gran exactitud con resultados estéticos muy favorables, con mínimo daño del tejido, lo que disminuye considerablemente la formación de cicatrices. El láser tiene una potencia de 10-20 w, que se proporciona de forma continua. Es necesario aplicar anestésico local si es una lesión pequeña, y general o regional, si es más extensa. Puede llegar a profundizar en área pilosa de 3-4 mm de profundidad, ya que en el folículo piloso puede haber HSILvulvar hasta en 2,5 mm de profundidad, y en no piloso, de 0,5 a 1 mm. Si se profundiza más de esto, puede no tener los resultados estéticos ni funcionales, generando además más dolor y cicatriz. Se recomienda su uso en áreas no pilosas, por presentar alto riesgo de recurrencia y fracaso en el tratamiento, además de que la profundidad del folículo piloso puede alcanzar más de 3 mm (3,6,27,31).

La tasa de recurrencia para vaporización láser fue del 40,4-56%, comparado con resección quirúrgica del 41,7-48%, y cuando se combina láser y escisión, 66,7%, con un seguimiento medio de 53,7 meses. La tasa de progresión a cáncer en un seguimiento a 82 meses fue de 6,1% para cirugía, y 12,1% para vaporización láser (31). Y al comparar la recurrencia entre resección con electrobisturí fue de 15%, comparado con bisturí frío de 10%; además, se tienen datos de que es mucho mayor la recurrencia con ablación láser en un 50% (6,31) **(Tabla 3.9).**

Tabla 3.9. Tabla de evidencias de recomendaciones de tratamientos destructivos en VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
Se recomienda la vaporización con láser de CO2 en casos de HSILV, previamente descartada la invasión oculta, tanto en lesiones multifocales como unifocales pero que no sean extensas. (6,27,31)	Moderada	Fuerte a favor
Se recomienda el uso de vaporización con láser de CO2 en casos de HSILV en lesiones que afectan a áreas especiales no pilosas, como el clítoris, el introito y las áreas periuretrales. (6,27,31)	Moderada	Fuerte a favor
La vaporización puede llegar a profundizar el tejido en 3-4 mm en áreas pilosas y 0,5-1 mm en áreas no pilosas (6,27,31)	Moderada	Fuerte a favor
No se recomienda la vaporización láser CO2, en VIN independiente de VPH como VAAD, DEVIL y VIN diferenciado (6,27,31)	Moderada	Fuerte a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Tratamientos médicos

Los tratamientos médicos son una alternativa favorable para el manejo de HSIL vulvar, ya que favorece la preservación de la anatomía de la vulva, sobre todo en mujeres jóvenes. Sin embargo, no permiten la obtención de muestra para estudio histopatológico, impidiendo detectar algún foco de invasión. Es por esto que se indica varias biopsias que descarten invasión oculta antes de iniciar el manejo médico (3,6).

Imiquimod

En las últimas décadas, los moduladores que actúan en la respuesta inmune, son una buena opción, como el imiquimod, que inicialmente fue fabricado y con licencia para tratamiento de las verrugas (31). Se usa de forma tópica, logrando aumentar la secreción local de citoquinas, como el interferón, el factor de necrosis tumoral y activar células dendríticas (6).

Además, tiene un efecto antitumoral, ya que se une a receptores tipo toll (TLR 7), induciendo la secreción de citocinas proinflamatorias y modificando la respuesta inmune local (3,6,31,33).

Se ha encontrado una respuesta parcial o total al manejo con imiquimod en 12 meses de seguimiento de 35 a 81% (RR 9,10; IC del 95%: 2,38 a 34,77) versus el placebo (6,31,35), con una evolución a cáncer en un seguimiento a 12 meses que tuvo un RR 0,50; IC del 95%: 0,05 a 5,18 para el imiquimod (3,31).

Posología

Se recomienda la aplicación de imiquimod al 5% en crema, con un régimen de 3 aplicaciones semanales a días alternos durante 16 semanas, pudiendo extenderse hasta 24 semanas (3).

Entre los efectos secundarios más frecuentes están erosiones leves a moderadas, prurito, eritema y reacción inflamatoria, además de síntomas sistémicos fatiga o cefalea, que pueden ser mitigados con administración de AINES, sin que exista disminución de la efectividad del tratamiento (3,31).

En caso de existir reacción cutánea intensa, se recomienda la aplicación con el régimen de dosis creciente, que consiste en una aplicación por semana durante dos semanas, luego dos aplicaciones por dos semanas, finalizando con tres aplicaciones por semana (3).

Se ha encontrado una respuesta completa en 6 meses de seguimiento con imiquimod de un 80%, comparado con resección quirúrgica de un 79%, con recurrencia al año de seguimiento de 13% en pacientes que fueron manejadas con imiquimod y del 8% en el grupo de manejo quirúrgico. Por lo tanto, el imiquimod no difiere en eficacia al tratamiento quirúrgico destructivo o escisional (3) **(Tabla 3.10).**

Tabla 3.10. Evidencias de recomendaciones de tratamientos médicos para VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
Se recomienda usar en HSILV Imiquimod, previo a descartar invasión oculta, en lesiones que sean unifocales o multifocales pero aisladas. De elección en conjunto con vaporización láser de CO2, de preferencia en áreas no pilosas como son el introito, área periuretral y clítoris. Decisión que debe tomarse en conjunto con la paciente (6,31,33)	Moderada	Fuerte a favor
Esta bien, si se usa como monoterapia o combinada con tratamientos destructivos o resecciones quirúrgicas (6,31,33)	Moderada	Fuerte a favor
El Imiquimod no tiene ningún papel y no está indicado en el manejo de pacientes con VINd, VAAD o DEVIL (6,31,33)	Moderada	Fuerte a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Opciones de tratamiento tópico aún en investigación

Cidofovir

Es un análogo acíclico de los nucleósidos con una importante actividad contra los virus, llevando a muerte celular a las células infectadas por el virus del papiloma humano. Su acción se basa en la disminución de la expresión de las oncoproteínas del VPH E6 y E7. Favorece la llegada de proteínas supresoras de los tumores como son el Rb y el P53. Sin dejar de nombrar el efecto antiangiogénico que es de gran importancia para fomentar la actividad antitumoral (3). Se usa con más frecuencia en papilomatosis laríngea recurrente, o lesiones de piel benignas por VPH. Existe un estudio donde se usó el cidofovir tópico para neoplasia intraepitelial vulvar, encontrando una eficacia del 51%, con adecuada tolerancia (3,36).

Existe un ensayo aleatorio donde comparan cidofovir con imiquimod, encontrando buena respuesta en la seguridad y eficacia del 45% de las pacientes que obtuvieron una respuesta completa con cidofovir e imiquimod (31,35), con una recurrencia del 28,4% para imiquimod y 6% para cidofovir (3,6) **(Tabla 3.11).**

Posología: Se encuentra disponible en crema o gel al 1 o al 3% o en ampollas, para aplicar intralesional una o dos veces al día por máximo 10 semanas (3).

Tabla 3.11. Evidencias de recomendaciones de tratamiento tópico en investigación para VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
Previo a descartar invasión oculta, se recomienda el uso de Cidofovir en pacientes con HSILV y solo en medios académicos de investigación (31)	Moderada	Fuerte a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Vacunación profiláctica contra VPH

La vacunación profiláctica tetravalente (VPH 6, 11, 16 y 18) disminuye la posibilidad de infección por VPH lo que incluiría a HSILV, teniendo una esperanza que la vacunación disminuye la prevalencia de pacientes con HSILV. Hay estudios con baja evidencia que indican que la vacuna podría ser también usada como tratamiento de pacientes con HSILV, previo a la toma de múltiples biopsias que descarten la invasión oculta (6) **(Tabla 3.12).**

Tabla 3.12. Evidencias de recomendaciones de vacunación profiláctica en VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
Previo a descartar invasión oculta, se recomienda el uso de la vacuna contra VPH en pacientes con HSILV y solo en medios académicos de investigación (6)	Moderada	Fuerte a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Tratamientos combinados

Consiste en la aplicación de más de una modalidad de tratamiento, generalmente se realiza un tratamiento escisional inicial, acompañado de una modalidad de tratamiento tópico (imiquimod) o destructivo (ablación láser CO₂). La evidencia sobre su efectividad es limitada por lo cual se deja para uso en pacientes que tengan lesiones muy extensas o en ubicaciones especiales, que puedan alterar la anatomía y su funcionalidad (3,6,31,40).

Las tasas de recurrencias son similares en los grupos de tratamiento escisional, en comparación a los grupos de tratamiento combinado; sin embargo, existen estudios que identificaron que la combinación de escisión y vaporización con láser se asoció con una supervivencia libre de recurrencia significativamente menor (3,39).

Al parecer, no hay ventajas en esta combinación, pero sí permite una resección más conservadora, preservando así la funcionalidad y la anatomía (6).

En un seguimiento a 5 años, se encontró una tasa de recurrencia de 48% en pacientes a quienes se les dio manejo combinado, y 44% en quienes se manejó con resección quirúrgica; las recurrencias son iguales. No es superior una intervención sobre la otra, su única ventaja es que se puede combinar las terapias, tratando de preservar anatomía y funcionalidad (40) **(Tabla 3.13).**

Tabla 3.13. Evidencias de recomendaciones de tratamientos combinados en VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
Se recomienda usar el tratamiento combinado en aquellas pacientes con HSILV, que tengan lesiones que sean muy extensas, o confluentes, o multifocales que tengan una complejidad quirúrgica importante: Se recomienda usar el tratamiento combinado en aquellas pacientes con HSILV, que tengan lesiones que sean muy extensas, o confluentes, o multifocales que tengan una complejidad quirúrgica importante: A. Zonas con riesgo de tener una invasión oculta o áreas pilosas de la vulva, donde puede ser más complejo el tratamiento destructivo B. Se recomienda el tratamiento por medio de terapias médicas o destructivas en áreas no pilosas o mucocutáneas (6,31,40)	Baja	Fuerte a favor
No se indica el uso de terapia combinada en pacientes con VIN d, VAAD ni DEVIL (6,31,40)	Baja	Fuerte a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Observación sin tratamiento

Es posible la regresión espontánea, y requiere una vigilancia estrecha cada 6 meses, siempre y cuando se haya descartado previamente la invasión oculta y no haya sospecha de progresión (3).

Esta observación solo se hace en pacientes donde se tiene certeza de regresión espontánea, que se da en casos selectos de HSILV, siguiendo cada 6 meses por 1 año. Pero deben cumplir con unos criterios específicos como ser mujer joven menor de 35 años, lesiones multifocales pero aisladas no confluentes, no ser inmunosuprimida, lesiones unifocales de pequeño tamaño o no extensas. Se debe asegurar la adherencia de la paciente al seguimiento (3,41).

Solo hay evidencia de regresión espontánea completa en el 1,2% de los casos en los primeros 10 meses de observación (3,28) **(Tabla 3.14).**

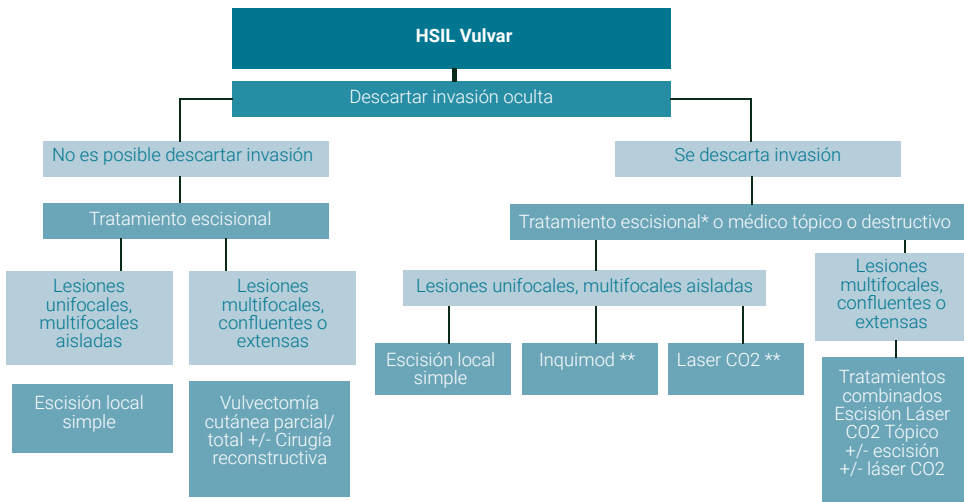
Tabla 3.14. Evidencias de recomendaciones del manejo bajo observación sin tratamiento en VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
Solo en casos seleccionados de HSILV se puede hacer observación sin tratamiento en mujeres jóvenes menores de 35 años, que sean inmunocompetentes, con única lesión de pequeño tamaño, previo a haber descartado la invasión (28,41)	Baja	Débil a favor
Se debe asegurar el seguimiento estricto a estas pacientes, y asegurando el tratamiento escisional en caso de persistir la lesión en un periodo de 6 meses a un año (28,41)	Baja	Débil a favor
No tiene ninguna indicación la observación sin tratamiento en pacientes con VIN independiente de VPH (VIN diferenciado, DEVIL y VAAD).(28,41)	Baja	Débil a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Puntos claves

- No hay un único tratamiento ni uno ideal para las pacientes con lesiones pre-neoplásicas de la vulva
- Antes de escoger la mejor opción se debe estimar el riesgo de progresión a carcinoma, teniendo en cuenta las características de la paciente como estado inmunológico, edad, tabaquismo, comorbilidades, localización y extensión de las lesiones, si es áreas pilosas o no, si es multifocal o unifocal
- Las terapias quirúrgicas escisionales permiten tener muestra histopatológica que confirma el diagnóstico, evalúa márgenes y descarta la invasión
- Las terapias tópicas y los tratamientos destructivos conservan la anatomía y la apariencia de la vulva, además de la funcionalidad. Pero se debe descartar con biopsias múltiples la presencia de invasión oculta.



*Valorar localización focalidad y extensión lesional. Intentar preservar anatomía y funcionalidad vulvar.
 **Opción preferente en lesiones en áreas no pilosas, introito, clitoris, periretrales.

Figura 3.2. Algoritmo terapéutico HSIL vulvar.

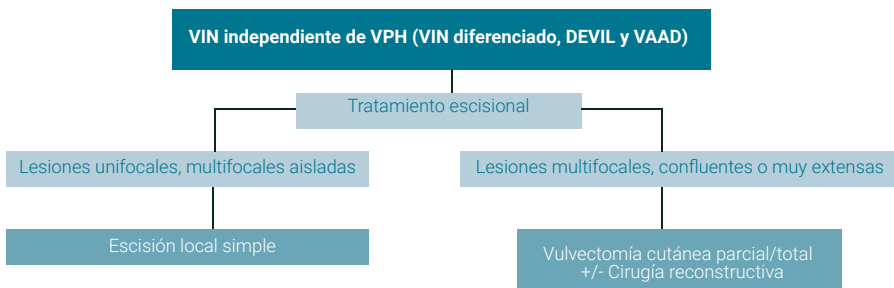


Figura 3.3. Algoritmo terapéutico VIN independiente de VPH (VIN diferenciado, DEVIL, VAAD).

Seguimiento postratamiento

Recurrencia tras tratamiento

Se estima que la tasa de recurrencia de las neoplasias intraepiteliales vulvares, en general, está entre el 26,3 y el 60%, pero otros estudios hablan del 6-50% (3,43,44,48). Hay que tener en cuenta que más de la mitad de las pacientes van a requerir un segundo tratamiento en los primeros 14 años, lo más frecuente es que sea entre los 3 a 5 años; después de este tiempo, el riesgo va en descenso (3). Es importante saber el riesgo de recurrencia para definir el seguimiento, ya que la progresión en pacientes que ya se les ha dado tratamiento, siguen dos patrones. La mayor parte de las recurrencias se dan entre los 3 a 16 años, luego del tratamiento inicial (42).

1. Tratamiento fallido: que son los que se hicieron de forma incompleta o que en la resección quedan márgenes positivos. En estos casos, la recurrencia se vuelve a presentar en la misma ubicación de la lesión ya tratada. Por eso se considera que, si se presenta en este tipo de casos en los primeros dos años la aparición nuevamente de la lesión, no es recurrencia sino persistencia de la enfermedad primaria (3).
2. El segundo patrón de recurrencia son las lesiones que aparecen en una ubicación diferente a la lesión primaria ya tratada, y muchos años después del tratamiento inicial. Por lo general, es muy complejo diferenciar una persistencia de una recurrencia. Es por esto que las dos vías de aparición de lesiones postratamiento se mencionaron como recurrencias (3). Los factores de riesgo para recurrencia son variados (**Tabla 3.15**).

Tabla 3.15. Factores de riesgo para recurrencia de las lesiones escamosas preinvasivas de la vulva. OR: Odds ratio (IC 95%); TR: tasa de recurrencia; *Factores de riesgo más significativos. 16.17.82.86.90.117.135.143.144

Tabaco	TR 58%	p=0,001
Inmunosupresión incluyendo VIH	OR 2,08 (1,42-3,06)	
Enfermedad multifocal o multicéntrica (incluyendo lesión vaginal y/o cervical)	OR 1,76 (1,08-2,88)	
Gran tamaño lesional		p=0,016
Edad >50 años	OR 1,44 (1,01-2,07)	p=0,011
Márgenes afectos	OR 8,17 (4,60-14,51)	p<0,001
Liquen escleroso adyacente* (LE)	OR 9,91 (1,53-31,32)	
VPH adyacente	OR 2,15 (1,13-3,37)	
VPH reinfección	TR 23,3%	
Edad joven (<30 años)		p=0,014
Sobreexpresión de P53*	TR 81,8%	
Raza afroamericana		p=0,041
Presencia de condilomas genitales	TR 59%	

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Progresión tras tratamiento

Las neoplasias intraepiteliales vulvares son una patología tan compleja de abordar que, en manos inexpertas, podría ser catastrófico el manejo. Por lo tanto, deben ser valoradas en una unidad de patología del tracto genital inferior (3). La evidencia es clara en el riesgo de progresión a cáncer, que es del 20% en los casos en los que las pacientes no han sido manejadas en unidades especializadas (3). A pesar de ser tratadas con las terapias estándares, el riesgo de progresión es del 2-9% (3,42,49).

El tiempo medio de progresión del carcinoma es variable y oscila entre 4 y 8 años. La relación que hay entre la enfermedad inflamatoria crónica, como es el liquen escleroso vulvar y el VIN d, VAAD y DEVIL favorece la posibilidad de progresión a cáncer de vulva en los primeros 3 años posterior al diagnóstico, en mujeres con edad media de 70 años (50).

Por consiguiente, hacer un diagnóstico a tiempo y dar un tratamiento al liquen escleroso va a disminuir el riesgo de desarrollar una progresión a neoplasia intraepitelial vulvar y a carcinoma (3,42,50). Sin embargo, otras terapias como el láser no han mostrado un beneficio igual o superior al corticoide tópico. La afectación de márgenes tras el tratamiento escisional en este tipo de lesiones, si bien condiciona mayor riesgo de recurrencia, no incrementa el riesgo de progresión (50).

Pautas de seguimiento

El propósito del seguimiento de las pacientes con neoplasia intraepitelial vulvar es detectar a tiempo las recurrencias de forma oportuna y así evitar la progresión del cáncer. Sin embargo, el seguimiento no ha evidenciado que mejore la supervivencia global; por el riesgo alto de recurrencia y avance hacia el cáncer, es imperativo hacer un control periódico y prolongado en el tiempo (3,42,43).

Al momento de hacer el seguimiento, deben tenerse en cuenta los siguientes criterios:

- Evaluar los factores de riesgo de recurrencia y progresión.
- Preguntar síntomas como son aparición de lesiones nuevas, prurito y dolor.
- Insistir a las pacientes que se miren con un espejo y se conozcan, para que así puedan identificar nuevas lesiones y consultar a tiempo.
- Examinar de forma meticulosa todo el tracto genital inferior de las pacientes, es decir, ano, perineo, vulva, vagina y cérvix.
- Se debe incluir en esta revisión un tacto rectal (3,6,52).
- En las pacientes con lesiones no relacionadas con VPH, como VIN d, VAAD y DEVIL, prestar importante atención en las lesiones que aparezcan cerca al liquen escleroso vulvar (3).
- El seguimiento dependerá del estado inmune de la paciente y de los factores de riesgo de recurrencia que tenga:
- HSILV: Se realiza cada 6 meses por los 2 primeros años postratamiento y posteriormente anual de por vida (6,52,53,70).
- VIN independiente de VPH (VIN diferenciado, DEVIL y VAAD): control cada 3 meses por los 2 primeros años postratamiento, y después cada 6 meses de por vida (6,52,53,70).

Ayudas diagnósticas adicionales

Siempre renovar los tamizajes según edad: test VPH o citología cervicovaginal, teniendo en cuenta las recomendaciones más actualizadas (**Tabla 3.16**).

Tabla 3.16. Evidencias de recomendaciones de seguimiento a VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
Para el seguimiento se debe tener en cuenta : 44. Los síntomas, hallazgos al examen físico, y los factores de riesgo de recurrencia y progresión, además de tener siempre al día el tamizaje de cáncer de cérvix (42,43)	Moderada	Fuerte a favor
Dependerá el seguimiento del estado inmune de la paciente y de los factores de riesgo de recurrencia que tenga : 44. HSILV: Se realiza cada 6 meses por los 2 primeros años post tratamiento y posteriormente anual de por vida 45. VIN independiente de VPH (VIN diferenciado, DE-VIL y VAAD): control cada 3 meses por los 2 primeros años post tratamiento y después cada 6 meses de por vida. (6,53,70)	Moderada	Fuerte a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Estrategias de prevención

Vacunar contra el virus del papiloma humano y modificar factores de riesgo como el tabaquismo (3,43).

Se debe hacer un control en pacientes que cursen con dermatosis inflamatorias crónicas como el liquen escleroso vulvar; por tanto, el seguimiento y tratamiento a tiempo y óptimo de este precursor es el objetivo para que este no se convierta en un VIN d y, de ser así, un potencial carcinoma de vulva, usándose como estrategia de prevención.

El diagnóstico es clínico, y se tomará biopsia solo en caso de respuesta refractaria a manejo médico, aparición de lesiones o duda diagnóstica. Al estudio histopatológico de las pacientes con cáncer vulvar se encuentra que entre el 48-60% se presentan en el contexto

de un liquen escleroso previo (44,50,62,63). El potencial de malignidad del liquen escleroso vulvar, aunque varía en función de la serie consultada, se considera que está entre 2-5% (3,50,63).

El pilar del tratamiento del liquen escleroso es el corticoide de alta potencia, como el clobetasol al 0,05%, que es la primera elección en el tratamiento de esta enfermedad. Debe darse en pacientes sintomáticas y asintomáticas. Este permite mejorar los síntomas típicos del liquen, como el prurito, y mejora las alteraciones histológicas encontradas inicialmente, pero no revierte los cambios anatómicos que ya se han producido (3,50,63-65).

Existen otras opciones de tratamiento, como la aplicación de plasma rico en plaquetas, o el láser de CO₂, pero en la actualidad la evidencia es insuficiente y de escasa calidad; además, no se ha encontrado que disminuyan la probabilidad de progresar a cáncer. Por tal razón, no se debe reemplazar el tratamiento con corticoide tópico (50).

Debido al riesgo de progresión a cáncer, se requiere hacer un seguimiento de por vida y de forma estrecha, y lo ideal es que sea en unidades de patología del tracto genital inferior, o por dermatólogos y, sobre todo, en los siguientes casos (3,63,64):

- Respuesta refractaria al manejo de primera línea con corticoide tópico de alta potencia, en un periodo de 3 a 6 meses.
- Aparición de lesiones hiperqueratósicas tipo placa, y/o lesiones que no responden al tratamiento, o que se localicen en áreas que son de alta sospecha de ser un VIN d o una invasión.
- Aparición de cualquier nódulo, úlcera o erosión que no respondan a tratamiento estándar.
- En estas situaciones en particular, siempre se debe tomar una biopsia de la vulva.
- En el cuadro de pacientes con antecedente de VIN d.

Puntos claves

- La vacunación contra VPH, es una herramienta primordial en la prevención primaria de las lesiones preneoplásicas de la vulva dependientes de VPH y el cáncer de vulva
- El diagnóstico, seguimiento y tratamiento oportuno y adecuado del liquen escleroso vulvar, es la piedra angular. Ya que el mal control y/o, no diagnóstico de esta enfermedad. Es el principal promotor para una neoplasia intraepitelial independiente de VPH y por ende a un potencial cáncer de vulva

Indicaciones de biopsia y procedimientos en las lesiones preinvasivas de vulva

La biopsia permite detectar a tiempo lesiones y manejo oportuno. Deben ser patólogos expertos en patología vulvar los que revisen las biopsias para eliminar el sesgo interobservador, que es importante en las dermatosis vulvares (20).

No se requiere tomar biopsia a todas las lesiones verrugosas, solo en la eventualidad, a menos que sea en pacientes posmenopáusicas y en las que no respondieron al tratamiento tópico (53) (**Tabla 3.17**).

Tabla 3.17. Indicaciones para realizar una biopsia de lesión vulvar

Indicaciones de biopsia de lesión vulvar (3, 38 ,43, 67)

Lesiones pigmentadas	Liquen escleroso vulvar:
• Condilomas/lesiones verrucosas en mujeres menopáusicas • Lesión vulvar clínicamente no asociado y/o con duda diagnóstica • Lesión vulvar aparentemente clínicamente relacionada pero que no responde al tratamiento habitual. • Sospecha de invasión • Previamente a tratamiento destructivo o tratamiento médico • Lesión con patrón vascular atípico • Lesión conocida con cambios rápidos en color, contorno o tamaño	• Mal control de la clínica tras 3-6 meses aplicando corticoides de alta potencia • Cualquier lesión nodular, sangrante o roja • Áreas sugestivas de VIN Independiente de VPH

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Tabla 3.18. Evidencias de recomendaciones de indicación de toma de biopsia en VIN

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de Recomendación
El no encontrar los cambios típicos en las lesiones preneoplásicas, es preciso la toma de biopsia en todos los casos (53,68)	Baja	Fuerte a favor
Al ser un desafío el diagnóstico por su complejidad y versatilidad en los hallazgos histológicos, este estudio debe ser evaluado por patólogos expertos (53,68,69)	Baja	Fuerte a favor

Fuente: Tomado y adaptado de ref. 3.

Referencias bibliográficas

1. Luani Rezende Godoy 1, Júlio César Possati-Resende 2, Adriane Cristina Bovo 3, Carlos Eduardo Mattos Cunha Andrade 4,5, Adhemar Longatto-Filho 1,6,7,8,9 and Ricardo dos Reis, Management of Early-Stage Vulvar Cancer Priscila Grecca Pedrão 1, Yasmin Medeiros Guimarães (2022).
2. Global Cancer Observatory—Estimated Number of New Cases in 2020, Vulva, Females, All Ages. Available online: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=population&modepopulation=income&population=900&populations=900&key=total&sex=2&cancer=21&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmssc=0&include_nmssc_other=1&half_pie=0&donut=0 (accessed on 21 March 2022).
3. Ramírez M. Revisores-Editores: Torné A, del Pino M. Autores: Ramírez M; del Pino M; Bosch JM; Buendía J; Cano MP; Cararach M; Coronado P; Carrera C; de la Fuente J; de Sanjosé S; del Valle D; Fernández-Villarrenaga L; López JA; Ordi J; Puig S; Rakislova N; Torné A AEPCG-Guía: Lesiones preinvasivas de la vulva, 2024.
4. Voss FO, Thuijs NB, Vermeulen RFM, Wilthagen EA, van Beurden M, Bleeker MCG. The Vulvar Cancer Risk in Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2021 Dec 7;13(24):6170. doi: 10.3390/cancers13246170. PMID: 34944788; PMCID: PMC8699429.
5. Thuijs NB, van Beurden M, Bruggink AH, Steenbergen RDM, Berkhof J, Bleeker MCG. Vulvar intraepithelial neoplasia: Incidence and long-term risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Int J Cancer*. 2021 Jan 1;148(1):90-98. doi: 10.1002/ijc.33198. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32638382; PMCID: PMC7689827.
6. Preti M, Joura E, Vieira-Baptista P, Van Beurden M, Bevilacqua F, Bleeker MCG, Bornstein J, Carcopino X, Chargari C, Cruickshank ME, Erzenoglu BE, Gallio N, Heller D, Kesic V, Reich O, Stockdale CK, Esat Temiz B, Woelber L, Planchamp F, Zodzika J, Querleu D, Gultekin M. The European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), the European College for the Study of Vulval Disease (ECSVD) and the European Federation for Colposcopy (EFC) consensus statements on pre-invasive vulvar lesions. *Int J Gynecol Cancer*. 2022 Jul 4;32(7):830-845. doi: 10.1136/ijgc-2021-003262. PMID: 35728950; PMCID: PMC9279839.
7. Brinton LA, Thistle JE, Liao LM, Trabert B. Epidemiology of vulvar neoplasia in the NIH-AARP Study. *Gynecol Oncol*. 2017 May;145(2):298-304. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.02.030. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28236455; PMCID: PMC5629039.
8. Parra-Herran C, Nucci MR, Singh N, Rakislova N, Howitt BE, Hoang L, Gilks CB, Bosse T, Watkins JC. HPV-independent, p53-wild-type vulvar intraepithelial neoplasia: a review of nomenclature and the journey to characterize verruciform and acanthotic precursor lesions of the vulva. *Mod Pathol*. 2022 Oct;35(10):1317-1326. doi: 10.1038/s41379-022-01079-7. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35437330.
9. van Esch EM, van Poelgeest MI, Trimbos JB, Fleuren GJ, Jordanova ES, van der Burg SH. Intraepithelial macrophage infiltration is related to a high number of regulatory T cells and promotes a progressive course of HPV-induced vulvar neoplasia. *Int J Cancer*. 2015 Feb 15;136(4):E85-94. doi: 10.1002/ijc.29173. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25220265.
10. Te Grootenhuis, Carolina del Norte; Pouwer, AW; de Bock, GH; Hollema, H.; Bulten, J.; van der Zee, AGJ; de Hullu, JA; Oonk, revisión del estado del margen MHM en el carcinoma de células escamosas de vulva. *Ginecol. Oncol*. 2019, 154, 266-275.

11. Werkgroep Oncologische Gynaecologie (WOG). Landelijke richtlijn Vulvacarcinoom. 2018. Disponible en línea: <https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/vulvacarcinoom> (consultado el 23 de agosto de 2021).
12. Morrison, J.; Baldwin, P.; Buckley, L.; Cogswell, L.; Edey, K.; Faruqi, A.; Ganesan, R.; Salón, M.; Hillaby, K.; Reed, N.; et al. Directrices sobre el cáncer de vulva de la Sociedad Británica de Cáncer Ginecológico (BGCS): recomendaciones para la práctica. EUR. J. Obstet. Ginecol. Reproducción. Biol. 2020 , 252 , 502-525.
13. Oonk, MHM, Planchamp, F, Baldwin, P, Bidzinski, M, Brannstrom, M, Landoni, F, Mahner, S, Mahantshetty, U, Mirza, M, Petersen, C, et al. Directrices de la Sociedad Europea de Oncología Ginecológica para el tratamiento de pacientes con cáncer de vulva. En t. J. Gynecol. Cáncer 2017, 27, 832-837.
14. Carreras-Diequez N, Saco A, Pino M, Pumarola C, Campo RL, Manzotti C, et al. Vulvar squamous cell carcinoma arising on human papillomavirus-independent precursors mimicking high-grade squamous intra-epithelial lesion: a distinct and highly recurrent subtype of vulvar cancer. Histopathology. 2023;82(5):731-44.
15. Rakislova N, Alemany L, Clavero O, Del Pino M, Saco A, Marimon L, et al. HPV-independent precursors mimicking high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) of the vulva. Am J Surg Pathol. 2020;44(11):1506-14
16. Rakislova N, Alemany L, Clavero O, Del Pino M, Saco A, Quirós B, et al. Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia-like and Lichen Sclerosus-like Lesions in HPV associated Squamous Cell Carcinomas of the Vulva. Am J Surg Pathol. 2018;42(6).
17. Watkins JC, Yang E, Crum CP, Herfs M, Gheit T, Tommasino M, et al. Classic vulvar intraepithelial neoplasia with superimposed lichen simplex chronicus: a unique variant mimicking differentiated vulvar intraepithelial neoplasia. Int J Gynecol Pathol. 2019;38(2):175-82.
18. Akbari A, Pinto A, Amemiya Y, Seth A, Mirkovic J, Parra-Herran C. Differentiated exophytic vulvar intraepithelial lesion: Clinicopathologic and molecular analysis documenting its relationship with verrucous carcinoma of the vulva. Mod Pathol. 2020 Oct;33(10):2011-2018. doi: 10.1038/s41379-020-0573-5. Epub 2020 May 19. PMID: 32427961.
19. Jin C, Liang S. Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia: A Brief Review of Clinicopathologic Features. Arch Pathol Lab Med. 2019 Jun;143(6):768-771. doi: 10.5858/arpa.2018-0019-RS. Epub 2018 Dec 28. PMID: 30640512.
20. van der Meijden WI, Boffa MJ, Ter Harmsel B, Kirtschig G, Lewis F, Moyal-Barracco M, Tiplica GS, Sherrard J. 2021 European guideline for the management of vulval conditions. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Jul;36(7):952-972. doi: 10.1111/jdv.18102. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35411963.
21. Day T, Marzol A, Pagano R, Jaaback K, Scurry J. Clinicopathologic Diagnosis of Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia and Vulvar Aberrant Maturation. J Low Genit Tract Dis. 2020 Oct;24(4):392-398. doi:10.1097/LGT.0000000000000569. PMID: 32976294; PMCID: PMC7515486.
22. Heller DS, Day T, Allbritton JI, Scurry J, Radici G, Welch K, Preti M; ISSVD Difficult Pathologic Diagnoses Committee. Diagnostic Criteria for Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia and Vulvar Aberrant Maturation. J Low Genit Tract Dis. 2021 Jan 1;25(1):57-70. doi: 10.1097/LGT.0000000000000572. PMID: 33105449; PMCID: PMC7748053.
23. Kesić V, Vieira-Baptista P, Stockdale CK. Early Diagnostics of Vulvar Intraepithelial Neoplasia. Cancers (Basel). 2022 Apr 4;14(7):1822. doi: 10.3390/cancers14071822. PMID: 35406594; PMCID: PMC8997501.
24. Leonardo Micheletti, Mario Preti, Fabio La Monica. Department of Gynaecology and

- Obstetrics, University of Torino. Torino, Italy. Service of Vulvo-Perineal and Lower Genital Tract Disorders, Vulvoscopy should not be intended as colposcopic examination of the vulva, 2011.
25. Batman S, Messick CA, Milbourne A, Guo M, Munsell MF, Fokom-Domgue J, Salcedo M, Deshmukh A, Dahlstrom KR, Ogburn M, Price A, Fleming ND, Taylor J, Shafer A, Cobb L, Sigel K, Sturgis EM, Chiao EY, Schmeler KM. A Cross-Sectional Study of the Prevalence of Anal Dysplasia among Women with High-Grade Cervical, Vaginal, and Vulvar Dysplasia or Cancer: The PANDA Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2022 Dec 5;31(12):2185-2191. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-22-0548. PMID: 36126275; PMCID: PMC9729427.
26. Della Corte, L, Cafasso, V, Guarino, MC, Gullo, G, Cucinella, G, López, A, Zaami, S, Riemma, G, Giampaolino, P, Bifulco, G. Manejo preoperatorio actual del carcinoma de células escamosas de vulva: descripción general. *Cánceres* 2024, 16, 1846. <https://doi.org/10.3390/cancers16101846>
27. ACOG. Management of vulvar intraepithelial neoplasia. Committee Opinion No. 509. *Obstet Gynecol.* 2016;118:1192-4.
28. van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol.* 2005 May;97(2):645-51. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.02.012. PMID: 15863172.
29. AEPCC-Guía: Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Coordinadora: Ramírez, M. Autores: Andía, D, Bosch, J.M, Cararach, M, Coronado, P, de Sanjosé, S, López, J.A, Martínez J.C, Puig-Tintoré, L.M, Vidart, J.A. Revisores-editores: del Pino M, Torné, A. Publicaciones AEPCC. 2015; 39p.
30. Schnürch HG, Ackermann S, Alt CD, Barinoff J, Böing C, Dannecker C, Giesecking F, Güntherth A, Hantschmann P, Horn LC, Kürzl R, Mallmann P, Marnitz S, Mehlhorn G, Hack CC, Koch MC, Torsten U, Weikel W, Wölber L, Hampl M. Diagnosis, Therapy and Follow-up Care of Vulvar Cancer and its Precursors. Guideline of the DGGG and DKG (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/059, November 2015. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2016 Oct;76(10):1035-1049. doi: 10.1055/s-0042-103728. PMID: 27765958; PMCID: PMC5066425.
31. Lawrie TA, Nordin A, Chakrabarti M, Bryant A, Kaushik S, Pepas L. Medical and surgical interventions for the treatment of usual-type vulval intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan 5;2016(1):CD011837. doi: 10.1002/14651858.CD011837.pub2. PMID: 26728940; PMCID: PMC6457805.
32. Chin S, Scurry J, Bradford J, Lee G, Fischer G. Association of Topical Corticosteroids With Reduced Vulvar Squamous Cell Carcinoma Recurrence in Patients With Vulvar Lichen Sclerosus. *JAMA Dermatol.* 2020 Jul 1;156(7):813-814. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.1074. PMID: 32374363; PMCID: PMC7203667.
33. Preti M, Igidbashian S, Costa S, Cristoforoni P, Mariani L, Origoni M, Sandri MT, Boveri S, Spolti N, Spinaci L, Sanvito F, Preti EP, Falasca A, Radici G, Micheletti L. VIN usual type-from the past to the future. *E cancer medical science.* 2015 Apr 29;9:531. doi: 10.3332/ecancer.2015.531. PMID: 25987900; PMCID: PMC4431399.
34. Beavis A, Najjar O, Murdock T, Abing A, Fader A, Wethington S, Stone R, Ferriss JS, Tanner EJ, Levinson K. Treatment of vulvar and vaginal dysplasia: plasma energy ablation versus carbon dioxide laser ablation. *Int J Gynecol Cancer.* 2021 Nov;31(11):1410-1415. doi: 10.1136/ijgc-2021-002913. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34610972; PMCID: PMC9415775.
35. Tristram A, Hurt CN, Madden T, Powell N, Man S, Hibbitts S, Dutton P, Jones S, Nordin AJ, Naik R, Fiander A, Griffiths G. Activity, safety, and feasibility of cidofovir and imiquimod for treatment of vulval intraepithelial neoplasia (RT³VIN): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2014 Nov;15(12):1361-8. doi: 10.1016/S1470-

- 2045(14)70456-5. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25304851.
36. Stier EA, Goldstone SE, Einstein MH, Jay N, Berry JM, Wilkin T, Lee JY, Darragh TM, Da Costa M, Panther L, Abouafia D, Palefsky JM. Safety and efficacy of topical cidofovir to treat high-grade perianal and vulvar intraepithelial neoplasia in HIV-positive men and women. *AIDS*. 2013 Feb 20;27(4):545-51. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835a9b16. PMID: 23032420; PMCID: PMC3759510.
 37. Hurt CN, Jones S, Madden TA, Fiander A, Nordin AJ, Naik R, Powell N, Carucci M, Tristram A. Recurrence of vulvar intraepithelial neoplasia following treatment with cidofovir or imiquimod: results from a multicentre, randomised, phase II trial (RT3VIN). *BJOG*. 2018 Aug;125(9):1171-1177. doi: 10.1111/1471-0528.15124. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29336101; PMCID: PMC6055842.
 38. Kaushik S, Pepas L, Nordin A, Bryant A, Dickinson HO. Surgical interventions for high-grade vulvar intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 4;2014(3):CD007928. doi: 10.1002/14651858.CD007928.pub3. PMID: 24596022; PMCID: PMC6457760.
 39. Lesiones intraepiteliales escamosas vulvares (neoplasia intraepitelial vulvar) https://www.uptodate.com/contents/vulvar-squamous-intraepithelial-lesions-vulvar-intraepithelial-neoplasia?search=Prein+M%C2%2C+Scurry+J%C2%2C+Marchitelli+CE%C2%2C+Micheletti+L.+Vulvar+in+4%3B28%287%29%3A1051%E2%80%93362.+&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
 40. Gentile M, Bianchi P, Sesti F, Sopracordevole F, Biamonti A, Scirpa P, Schimberni M, Cozza G, Marziani R, Di Martino G, Catalano A, Milazzo GN, Zinna M, Caserta D, Frega A. Adjuvant topical treatment with imiquimod 5% after excisional surgery for VIN 2/3. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014 Oct;18(19):2949-52. PMID: 25339491.
 41. Puig-Tintoré LM. Neoplasias intraepiteliales de vulva, vagina y ano. In: En Pahisa J y Torné A Directores Ginecología Oncológica Cursos CLINIC de Formación Continuada en Obstetricia y Ginecología 2014 Ergón.
 42. Satmary W, Holschneider CH, Brunette LL, Natarajan S. Neoplasia intraepitelial vulvar: factores de riesgo de recurrencia. *Gynecol Oncol* 2018; 148:126.
 43. Holschneider CH. In: UpToDate 2023. [cited 2023 Nov 9]. Vulvar squamous intraepithelial lesions (vulvar intraepithelial neoplasia). Available from: https://www.uptodate.com.m-hil.a17.csinet.es/contents/vulvar-squamous-intraepithelial-lesions-vulvar-intraepithelial-neoplasia?search=vulvar%20intraepithelial&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 44. &usage_type=default&display_rank=1
 45. Jamieson A, Tse SS, Brar H, Sadownik LA, Proctor L. A Systematic Review of Risk Factors for Development, Recurrence, and Progression of Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *J Low Genit Tract Dis*. 2022 Apr 1;26(2):140-146. doi: 10.1097/LGT.0000000000000662. PMID: 35249976.
 46. Wallbillich JJ, Rhodes HE, Milbourne AM, Munsell MF, Frumovitz M, Brown J, Trimble CL, Schmeler KM. Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN 2/3): comparing clinical outcomes and evaluating risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol*. 2012 Nov;127(2):312-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.07.118. Epub 2012 Aug 4. PMID: 22867736; PMCID: PMC3632361.
 47. Pichlík Tomáš, Rob Lukáš, Halaška Michael J., Drozenová Jana, Robová Helena. Epidemiology and significance of surgical margins in the management of HPV-associated vulvar precancers (H-SIL) - analysis of own data. *Ceska Gynkol*. 2022;87(6):384-387. English. doi: 10.48095/cccq2022384. PMID: 36543584
 48. McAlpine JN, Kim SY, Akbari A, Eshragh S, Reuschenbach M, Knebel Doeberitz M, et al.

- HPV-independent Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia (dVIN) is Associated With an Aggressive Clinical Course. *Int J Gynecol Pathol*. 2017;36(6):507–16. Wallbillich JJ, Rhodes HE, Milbourne AM, Munsell MF, Frumovitz M, Brown J, Trimble CL, Schmeler KM. Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN 2/3): comparing clinical outcomes and evaluating risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol*. 2012 Nov;127(2):312–5. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.07.118. Epub 2012 Aug 4. PMID: 22867736; PMCID: PMC3632361.
49. Gupta S, Ahuja S, Kalwaniya DS, Shamsunder S, Solanki S. Vulval premalignant lesions: a review article. *Obstet Gynecol Sci*. 2024 Mar;67(2):169–185. doi: 10.5468/ogs.23274. Epub 2024 Jan 23. PMID: 38262367; PMCID: PMC10948211
50. Fehr MK, Baumann M, Mueller M, Fink D, Heinzl S, Imesch P, Dedes K. Disease progression and recurrence in women treated for vulvovaginal intraepithelial neoplasia. *J Gynecol Oncol*. 2013 Jul;24(3):236–41. doi: 10.3802/jgo.2013.24.3.236. Epub 2013 Jul 4. PMID: 23875073; PMCID: PMC3714461.
51. Vieira-Baptista P, Pérez-López FR, López-Baena MT, Stockdale CK, Preti M, Bornstein J. Risk of Development of Vulvar Cancer in Women With Lichen Sclerosus or Lichen Planus: A Systematic Review. *J Low Genit Tract Dis*. 2022 Jul 1;26(3):250–257. doi: 10.1097/LGT.0000000000000673. Epub 2022 Mar 11. PMID: 35285455.
52. Jin C, Liang S. Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia: A Brief Review of Clinicopathologic Features. *Arch Pathol Lab Med*. 2019 Jun;143(6):768–771. doi: 10.5858/arpa.2018-0019-RS. Epub 2018 Dec 28. PMID: 30640512.
53. Albuquerque A, Stockdale CK, Heller D, Bornstein J, Roberts JM, Preti M, Poynten IM, Vieira-Baptista P. Vulvar High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions and Cancer as a Risk Factor for Anal Cancer: A Review. *J Low Genit Tract Dis*. 2022 Jan 1;26(1):32–37. doi: 10.1097/LGT.0000000000000631. PMID: 34670242.
54. ACOG. Management of vulvar intraepithelial neoplasia. Committee Opinion No.675. *Obstet Gynecol*. 2016;Oct;128(4):e178–e182
55. Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, et al. Vacuna contra el VPH 9-valente contra la infección y la neoplasia intraepitelial en mujeres. *N Engl J Med* 2015; 372:711.
56. Xu L, Selk A, Garland SM, Bogliatto F, Kyrgiou M, Weyers S, et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent vulval and vaginal cancer and their precursors. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(11):1157–66.
57. CIMA. Ficha técnica gardasil [Internet]. [cited 2023 Nov 9]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07419004/FT_07419004.html
58. CIMA. Ficha técnica gardasil 9 [Internet]. [cited 2023 Nov 9]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07419004/FT_07419004.html
59. Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Vulvovaginal High-Grade Precancerous Lesions and Cancers
60. Cheng L, Wang Y, Du J. Human Papillomavirus Vaccines: An Updated Review. *Vaccines (Basel)*. 2020 Jul 16;8(3):391. doi: 10.3390/vaccines8030391. PMID: 32708759; PMCID: PMC7565290.
61. Stankiewicz Karita HC, Hauge K, Magaret A, Mao C, Schouten J, Grieco V, et al. Effect of Human Papillomavirus Vaccine to Interrupt Recurrence of Vulvar and Anal
62. Neoplasia (VIVA): A Trial Protocol. *JAMA Netw Open*. 2019;2(4):190819.
63. Ghelardi A, Marrai R, Bogani G. Surgical Treatment of Vulvar HSIL: Adjuvant HPV Vaccine Reduces Recurrent Disease. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(2):83.
64. Steinkasserer L, Hachenberg J, Hillemanns P, Jentschke M. Characterization of patients with vulvar lichen sclerosus and association to vulvar carcinoma: a retrospective single

- center analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2023 Jun;307(6):1921-1928. doi: 10.1007/s00404-022-06848-y. Epub 2022 Nov 21. PMID: 36409332; PMCID: PMC10147807.
65. De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosis: The 2023 update. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Feb 16;10:1106318. doi: 10.3389/fmed.2023.1106318. PMID: 36873861; PMCID: PMC9978401.
66. Lewis FM, Tatnall FM, Velangi SS, Bunker CB, Kumar A, Brackenbury F, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosis, 2018. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):839-53.
67. ACOG. Practice Bulletin no. 224: Diagnosis and Management of Vulvar Skin Disorders. *Obstet Gynecol*. 2020;136:222-5.
68. Singh N, Ghatage P. Etiology, clinical features, and diagnosis of vulvar lichen sclerosis: a scoping review. *Obstet Gynecol Int*. 2020;2020:7480754.
69. Bleeker MCG, Visser PJ, Overbeek LIH, van Beurden, Berkhof J. Lichen sclerosis: incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(8):1224-30.
70. Preti M, Bucchi L, Ghiringhello B. Risk factors for unrecognized invasive carcinoma in patients with vulvar high-grade squamous intraepithelial lesion at vulvoscopy directed biopsy. *J Gynecol Oncol*. 2017;28(4):27.
71. Heller DS, Day T, Allbritton JI, Scurry J, Radici G, Welch K, et al. Diagnostic criteria for differentiated vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar aberrant maturation. *J Low Genit Tract Dis*. 2021;25:57-70.
72. Bassetty KC, Thomas A, Chandy RG, Thomas DS, Thomas V, Peedicayil A, Sebastian A. Vulvar Intraepithelial Neoplasia 3: A Clinico-Pathological Review in a Tertiary Care Centre Over 10 Years. *J Obstet Gynaecol India*. 2022 Aug;72(Suppl 1):334-339. doi: 10.1007/s13224-022-01659-2. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35928075; PMCID: PMC9343544.

Capítulo

04

Vulvodinia

Vulvodinia

Introducción

La vulvodinia es una afección vulvar común y recurrente, que produce dolor y tiene consecuencias debilitantes para la salud y la calidad de vida de las mujeres. La heterogeneidad de las mujeres que la padecen, así como su etiología incierta y probablemente multifactorial, plantean un desafío para identificar cualquier tipo de tratamiento de referencia (4).

Se trata de una patología que tiene serios efectos que repercuten en la esfera emocional, sexual, laboral, económica, social y familiar (5). Esto genera gran impacto a nivel de atención de salud, ya que las pacientes acuden a múltiples consultas mal referidas y, en ocasiones, visitan a diversos tipos de especialistas que desconocen dicha patología (3). El diagnóstico es semiológico, un interrogatorio completo aporta hasta el 65% del diagnóstico, el examen físico otro 15% y solo el 20% restante lo aporta la tecnología (7).

Para tratar esta afección compleja, se suele utilizar un enfoque de tratamiento multimodal, adaptado a los factores asociados que varían de una paciente a otra. Las tres principales opciones de tratamiento son las intervenciones psicosociales (terapia cognitivo-conductual, terapia sexual), la fisioterapia para resolver la disfunción muscular del suelo pélvico y el tratamiento farmacológico (5).

Definición

La vulvodinia se define como un dolor vulvar de al menos tres meses de duración, sin una causa claramente identificable, que se caracteriza típicamente por una sensación de escozor, ardor o picazón (6).

La Sociedad Internacional para el Estudio de la Enfermedad Vulvovaginal (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, ISSVD) ha utilizado el término vulvodinia como dolor vulvar no explicado por ningún hallazgo físico (1) (**Figura 4.1**).

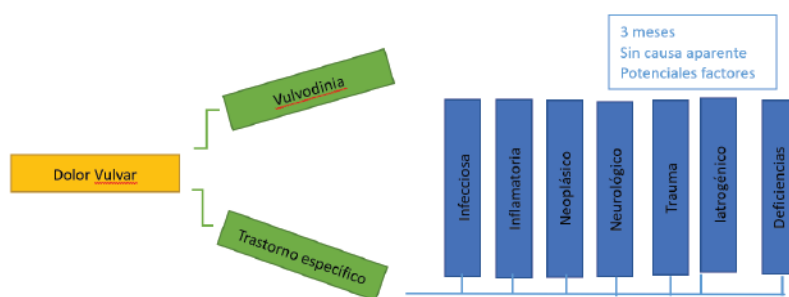


Figura 4.1. Diferencia entre vulvodinia y dolor vulvar crónico.

Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. et al. (2023). Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.

Epidemiología

No hay datos claros sobre la prevalencia e incidencia de esta patología; sin embargo, en algunos estudios se menciona que puede presentarse hasta en el 15% en la consulta ginecológica (3).

La incidencia y la prevalencia de vulvodinia no se conocen con precisión debido a factores como el silencio de las pacientes que no acuden al médico o el desconocimiento de los profesionales (2).

Estudios estadounidenses estiman una incidencia del 15 al 17%, y una prevalencia del 7 al 8%. Esta patología es la causa más común de dispareunia en mujeres premenopáusicas, con una prevalencia estimada a lo largo de la vida del 8 al 16% (6).

Etiología

Su etiología es desconocida y probablemente multifactorial. La hipótesis más plausible es que una lesión vaginal, como una infección o un trauma en mujeres susceptibles, iniciaría una respuesta inflamatoria que la mujer predispuesta no puede eliminar con éxito. Esto provocaría la proliferación de fibras nerviosas en la zona vulvar y una sensibilización central del dolor, lo que conduciría a un aumento de la percepción sistémica de este (3).

El mecanismo del dolor responsable de la vulvodinia sigue el paradigma de la sensibilización periférica y central (**Tabla 4.1**).

Tabla 4.1. Paradigma de la sensibilización periférica y central.

Sensibilización periférica	Sensibilización central
Umbral de dolor bajo Cuando se producen descargas repetitivas de estímulos, las fibras nerviosas C generan sustancias proinflamatorias que favorecen la amplificación de la señal nociceptora.	Ocurre posterior a la sensibilización periférica, y tiene que ver con la producción de glutamato y neurotransmisores a nivel de la médula y el cerebro, perpetuando el dolor. Consiste en un estado de hiperexcitabilidad neuronal ante un estímulo periférico, de tal forma que hay una respuesta dolorosa exagerada en intensidad y duración (hiperalgesia), así como la percepción de dolor ante estímulos normalmente no dolorosos (alodinia).

Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. *et al.* (2023). *Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.

Factores de riesgo

El dolor es una sensación compleja que afecta todos los componentes de la vida de las mujeres, tiene diferentes esferas, la biológica (nocicepción = percepción del dolor), la psicológica (sufrimiento que el dolor genera) y la social, que tiene que ver con el grado de discapacidad (11). Existen múltiples teorías para explicar un origen complejo y multifactorial, historias de alergias, antecedentes clínicos quirúrgicos, tratamientos previos (8).

- Factores hormonales. La vulva y la vagina responden y dependen de los esteroides humanos, y la deficiencia del estrógeno circulante conduce a cambios anatómicos y funcionales (10).

- Factor potenciador como agentes infecciosos (VPH, *candida*, infección por herpes virus) (9).
- Síndrome neuropático crónico, factores psicológicos, psicosexuales, neurológicos e inflamatorios, tanto sistémicos como locales (9).
- Trastornos funcionales cutáneos y mucosos, o síndrome de dolor crónico atípico (9).
- Disfunción del suelo pélvico puede ser factor predisponente o coexistente (10).
- Trastornos psicosociales (11).

Tabla 4.2. Descripción de los factores potenciales asociados a vulvodinia.

Factores potenciales asociados a vulvodinia	
1.	Comorbilidades y otros síndromes dolorosos (Por ejemplo: Vejiga dolorosa, fibromialgia, síndrome de vejiga irritable, desorden temporo- mandibular, Nivel de evidencia 2 = Moderada).
2.	Factores genéticos (nivel de evidencia 2 = Moderada)
3.	Factores hormonales (Por ejemplo: farmacológicamente inducido; nivel de evidencia 2 = moderada).
4.	Inflamación (nivel de evidencia 2 = moderada).
5.	Músculo-esqueléticas (Por ejemplo: hiperactividad de los músculos pélvicos, miofasciales, biomecánicos; nivel de evidencia 2= moderada).
6.	Mecanismos neurológicos: a- Central (médula espinal, cerebro; nivel de evidencia 2 = Moderada). b- Periférico: neuroproliferación (nivel de evidencia 2 = Moderada).
7.	Factores psico-sociales (por ejemplo: estado de ánimo, relaciones interpersonales, habilidades de afrontamiento, desempeño de roles, función sexual.- nivel de evidencia 2 = Moderada).
8.	Defectos estructurales (por ejemplo descenso de estructuras hacia el periné.- nivel de evidencia 3 = Alta).

Fuente: Tomado de Consenso de terminología y clasificación de dolor vulvar persistente y vulvodinia. Factores potenciales asociados, 2015 ISSVD, ISSWSH, IPPS.

Diagnóstico

Por el momento, no se requiere una biopsia para hacer un diagnóstico de vulvodinia, el cual debe ser clínico, de acuerdo con un plan estructurado, basado en la comprensión de los factores asociados a la vulvodinia (15-18).

Historia clínica

El uso de una historia clínica estandarizada va a permitir seguir una consulta ordenada, sin olvidar preguntas clave y aspectos relevantes para el diagnóstico diferencial. La consulta debe realizarse sin afán, permitiendo a la paciente expresarse, empleando un lenguaje sencillo y comprensible, en un ambiente empático y tranquilo, que preserve su dignidad e intimidad.

Tabla 4.3. Definiciones de los descriptores de la vulvodinia.

Vulvodinia: dolor vulvar de al menos 3 meses de duración sin causa claramente identificable, que puede tener factores asociados.

Descriptor	Definición	
Localización	Localizada	Compromete una porción de la vulva (p. ej., dolor vestibular: vestibulodinia, dolor en clítoris: clitorodinia)
	Generalizada	Compromete toda la vulva
Desencadenante	Desencadenado	Dolor producido por el contacto físico sexual, no sexual o ambos (p. ej., penetración vaginal, contacto con la ropa interior, inserción de un tampón, presión de los dedos o presión con la punta de un aplicador de algodón)
	Espontáneo	Los síntomas ocurren sin desencadenante físico
Aparición	Primaria	El dolor ocurre desde el momento que inicia el estímulo (p. ej., inserción del tampón, contacto sexual)
	Secundaria	El inicio de los síntomas no ocurre al tiempo con el inicio del estímulo
Patrón de temporalidad	Persistente	Duración de al menos 3 meses
	Constante	Los síntomas están siempre presentes
	Intermitente	Los síntomas no están siempre presentes
	Inmediato	Los síntomas ocurren durante el estímulo físico de contacto
	Retardado	Los síntomas ocurren después del estímulo físico de contacto

Fuente: Tomado de Bornstein, Jacob. Cuando la “vaginitis” es recurrente: Un enfoque contemporáneo para diagnosticar la vulvodinia provocada. Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior. 2021, 14(1): 33-44.

Teniendo en cuenta que la vulvodinia es un diagnóstico de exclusión, es de suma importancia una historia clínica completa, con énfasis en las características del dolor, los síntomas asociados, historia sexual, comorbilidades, tratamientos previos y el estilo de vida de la paciente (16).

La anamnesis nos permite Identificar el tejido origen del dolor (músculos, tendones, ligamentos, nervios, etc) y los mecanismos participantes en su producción, generalmente los dolores crónicos suelen ser complejos y sobreponen múltiples etiologías.

Historia del dolor

Las mujeres con vulvodinia con frecuencia manifiestan dolor en el introito vaginal como consecuencia del uso de tampones vaginales y relaciones sexuales, mientras que otro grupo manifiesta dolor constante tipo ardor en toda la vulva (17-19) (**Tabla 4.4**).

Tabla 4.4. Guía de posibles etiologías de acuerdo con el interrogatorio, teniendo en cuenta que el dolor crónico generalmente tiene múltiples orígenes.

Dolor vulvar Diagnósticos diferenciales - Trastorno orgánico			
	Características del dolor	Pregunta	Orientación diagnóstica
Infeccioso	Compromiso bilateral asociado a prurito inflamación localizada	¿Tiene flujo vaginal abundante amarillo verdoso fétido? ¿Tiene sensación de masa en vagina? ¿Tiene prurito vulvar o vaginal? ¿Ha presentado frotis de flujo vaginal positivos persistentes para levaduras?	Vaginitis descamativa, infección por candida persistente, enfermedad de transmisión sexual, inflamación/infección glándula de Bartolino y Skene
Inflamatorio	Dolor tipo lancetazo en canal vaginal o pélvico tipo cólico Dolor cíclico o constante	¿Presenta disuria, tenesmo, urgencia miccional o sensación de vaciamiento incompleto? ¿Tiene alergia de contacto o sensación de quemadura en el área vulvar? ¿Se asocia con cambios en la coloración de la piel de la vulva? ¿Presenta sensación de rascado durante la noche?	Trastornos autoinmunes (sjogren, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico), endometriosis, liquen plano, fibromialgia, cistitis intersticial, compromiso dermatológico, síndrome de intestino irritable

Tabla 4.4. Continuación

		¿Tiene sangrado intermenstrual? ¿Dolor con la penetración profunda o dolor intenso con la menstruación? ¿Presenta diarrea o estreñimiento? ¿Siente cansancio y/o rigidez muscular a menudo?	
Neoplásico	Generalmente ausente	¿Ha tenido cambios dermatológicos vulvares? ¿Ha recibido tratamientos sin mejoría para síntomas de prurito vulvar?	Carcinoma escamocelular de vulva, enfermedad de Paget extramamario
Neurológico	Dolor vulvar unilateral Dolor tipo corriente, ardor o entumecimiento	¿El dolor se intensifica durante la sedestación? ¿Existe alteración de la sensibilidad? ¿Genera despertares nocturnos? ¿Se irradia el dolor a algún miembro inferior o región suprapúbica?	Neuralgia del pudendo Lumbalgia Tumores en el trayecto del nervio pudendo (canal de Alock); p. ej., sarcoma de iliopsoas. Pinzamiento del nervio por contracción del músculo piramidal. Genera síntomas de pseudociática, dolor que nace en el glúteo y se irradia a miembro inferior sin sobrepasar la rodilla, puede extenderse hacia la región inguinal.

Tabla 4.4. Continuación

Iatrogénico	Dolor vulvar unilateral o bilateral tipo quemadura	¿El dolor inició posterior al nacimiento vaginal de su hijo? ¿Ha tenido partos instrumentados o procedimientos estéticos en el abdomen? ¿Recibió algún tipo de tratamiento para cáncer vaginal y/o vulvar?	Trauma de tipo obstétrico (partos con episiotomías, partos instrumentación), Radioterapia Quimioterapia Abdominoplastias (compromiso nervios ilioinguinal - iliohipogástrico)
Musculoesquelético	Dolor vulvar preferiblemente unilateral, según dermatomas	¿Tiene dolor lumbar, dolor pélvico, dolor en caderas? ¿Tiene urgencia urinaria, estreñimiento o dificultad para la evacuación?	Síndrome miofasial Compresión del músculo piriforme
Hormonal	Dolor vulvar exacerbado con el contacto físico, asociado a síntomas urinarios o dispareunia	¿Hay dolor con las relaciones sexuales durante o después? ¿Presenta síntomas vasomotores? ¿Tiene sequedad o sensación de falta de lubricación en la vulva y/o vagina? ¿Ha visto cambios en la anatomía de la vulva?	Síndrome genitourinario de la menopausia
Trauma	Dolor neuropático tipo corrientazo	¿Ha tenido algún trauma recientemente?	Trauma raquímedular
Psicológico - Psiquiátrico - Social	Dolor variable	¿Presenta o presentó abuso sexual, abuso físico o psicológico? ¿Siente estigmatización por presentar alguna condición psiquiátrica, como ansiedad, depresión y estrés postraumático?	Vaginismo

Tabla 4.4. Continuación

		¿Cómo se siente con su pareja actual? ¿Presenta motivación sexual? ¿Tiene buena relación de pareja? ¿Evita el contacto sexual - penetración por dolor o miedo?	
--	--	--	--

Fuente: Tomado Salamanca S., Hernández N. et al. (2023). *Enfoque sindromático de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Erita Ediciones.

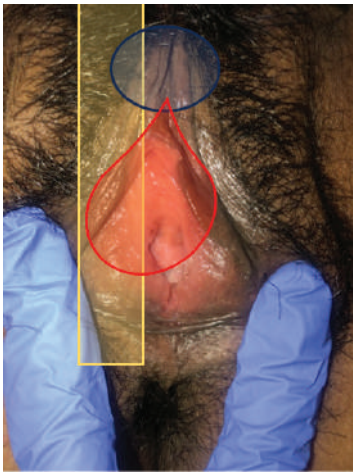


Figura 4.2. Vulvodinia localizada. Clitorodinia (círculo azul), vestibulodinia (círculo rojo), hemivulvodinia (recuadro azul).

Fuente: Tomado de Bornstein, Jacob. Cuando la “vaginitis” es recurrente: Un enfoque contemporáneo para diagnosticar la vulvodinia provocada. *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior*. 2021, 14(1): 33-44.



Figura 4.3. Vulvodinia generalizada.
Fuente: Tomado de Bornstein, Jacob. Cuando la “vaginitis” es recurrente: Un enfoque contemporáneo para diagnosticar la vulvodinia provocada. *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior*. 2021, 14(1): 33-44.

Historia sexual

Se debe iniciar con la evaluación de estado actual de su sexualidad, incluyendo deseo, excitación, orgasmo, frecuencia sexual, prácticas sexuales y satisfacción sexual. La entrevista con la paciente proporciona una visión de la forma como está enfrentando el problema; si recibe apoyo de su pareja, y si presenta dificultades para expresar temas relacionados con su sexualidad o conflictos (17,19).

Examen físico

Este examen es importante para determinar el origen del dolor, explorando cuidadosamente la piel, mucosas, abdomen, examen neurológico que incluya las terminales nerviosas lumbares y sacras por dermatomas; exploración vulvar que incluya su aspecto, tacto, exploración neurológica, palpación de los planos musculares, prueba del hisopo de algodón (13). Debe examinarse a la paciente en 4 posiciones: de pie, sentada, acostada y en los estribos (examen de las 4 S) (22).

Prueba del hisopo de algodón

El hisopo de algodón se utiliza para detectar la presencia de dolor en la vulva. Es útil para diferenciar una vulvodinia generalizada de una vulvodinia localizada; sin embargo, esta prueba tiene un bajo valor predictivo positivo, ya que se encuentra presente en el dolor vulvar secundario, por lo que se debe analizar el contexto.

Es fácil de usar e implica presionar los focos en todo el vestíbulo con un aplicador con punta de algodón. Algunos recomiendan que dicha punta esté húmeda para evitar una sensación de resequedad dolorosa.

Se presiona en orden no consecutivo en los siguientes siete focos vestibulares, según la posición del reloj: 1, 2 (**Figura 4.4**), 4, 6, 8 (**Figura 4.5**), 10, 11 y 12 horas (**Figura 4.6**). Los focos 1 y 11 se encuentran a ambos lados de la uretra. Además del vestíbulo, los tejidos circundantes en los labios mayores, el perineo y el clítoris también deben tocarse con la torunda de algodón para descartar una afección generalizada. El dolor resultante se califica con una puntuación analógica visual al observar las reacciones de la paciente o al pedirle que califique la intensidad del dolor en una escala de calificación numérica de 0 a 10. Sin embargo, esta prueba es subjetiva, ya que no solo depende de la sensibilidad de la paciente, sino también de la cantidad de presión ejercida por el examinador (12,13).



Figura 4.4. Prueba de hisopo Q-tip, presionando en el foco de las 2 en punto en el vestíbulo.

Fuente: Tomado de ref. 13



Figura 4.5. Prueba de hisopo Q-tip, presionando en el foco de las 8 en punto en el vestíbulo.

Fuente: Tomado de ref. 13



Figura 4.6. Prueba de hisopo Q-tip, presionando en el foco de las 12 en punto en el vestíbulo.

Fuente: Tomado de ref. 13

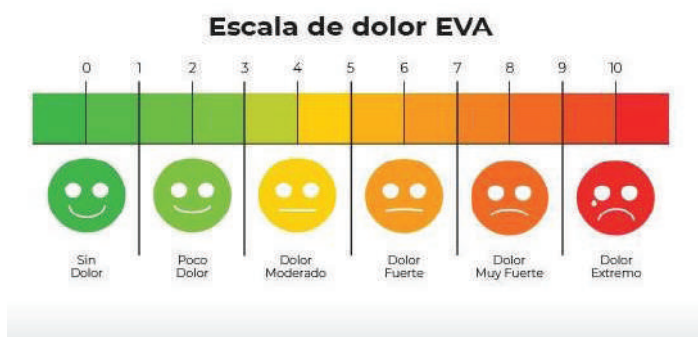


Figura 4.7. Escala de dolor EVA.

Fuente: Tomado de Descriptors of Vulvodynia: A Multisocietal Definition Consensus (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, the International Society for the Study of Women Sexual Health, and the International Pelvic Pain Society). J Low Genit Tract Dis. 2019 Apr;23(2):161-163. doi: 10.1097/LGT.0000000000000461. PMID: 30768446.

Características del dolor

Las posibles presentaciones del dolor son pocas. La alodinia es la percepción del dolor resultante de un estímulo que normalmente no es doloroso, como un hisopo de algodón.

La hiperalgesia es la percepción de dolor extremo ante un estímulo que suele causar un dolor leve, y la hiperpatía es el dolor provocado por un tacto muy ligero (14).

Determinación de la gravedad

La paciente suele solicitar una opinión sobre la gravedad de su vulvodinia. Sin embargo, la gravedad está determinada por el nivel subjetivo de dolor en el coito vaginal, utilizando los siguientes criterios de Marinoff (13,14).

Nivel 1. La dispareunia provoca molestias, pero no impide las relaciones sexuales.

Nivel 2. La dispareunia a veces impide las relaciones sexuales.

Nivel 3. La dispareunia impide por completo las relaciones sexuales.

Cuando no se practica el coito, la prueba del tampón se puede realizar insertando uno para determinar la gravedad de la vulvodinia (13,14).

Pruebas de laboratorio

Hemograma, urocultivo, urodinamia, frotis de flujo vaginal resultan útiles para establecer diagnósticos diferenciales (13,20,21).

Estudios de imagen

En mujeres con dispareunia profunda asociada o dolor pélvico profundo, se debe realizar un examen de ultrasonido vaginal y, posiblemente, estudios de resonancia magnética para diagnosticar la endometriosis profunda.

Si se sospecha atrapamiento o compresión del nervio, lo indicado es la imagen por resonancia magnética Tesla 3, usando el "protocolo del nervio" (13,20,21).

Cistoscopia

Se puede realizar una cistoscopia para diagnosticar el síndrome de la vejiga dolorosa (cistitis intersticial) (13,20,21).

Electromiograma

Se puede utilizar para evaluar el tono y la fuerza de los músculos elevadores del ano cuando hay evidencia de disfunción hipertónica del piso pélvico (13,20,21).

Puntos claves

- Estudios estadounidenses estiman una incidencia del 15 al 17%, y una prevalencia del 7-8% (15).
- La etiología de la vulvodinia es desconocida y probablemente multifactorial.
- La consulta de dolor vulvar debe realizarse sin afán usando una historia clínica estandarizada, sin olvidar preguntas y aspectos relevantes para el diagnóstico diferencial.
- La vulvodinia es un dolor caracterizado por ardor, quemazón, escozor o irritación de intensidad variable; puede ser provocado a estímulo sexual o no sexual o espontáneo, ausencia de proceso inflamatorio agudo o de proceso clínico identificable, o desórdenes neurológicos (16).
- Se debe realizar un examen físico completo para descartar otras causas de dolor vulvar.
- Los exámenes de laboratorio deben solicitarse de acuerdo con la sospecha diagnóstica. La resonancia de nervio pudendo y piso pélvico está indicada por considerar el dolor crónico una bandera roja, que advierte riesgo.

Tratamiento de vulvodinia y seguimiento

La vulvodinia debe ser abordada desde múltiples esferas (Figura 4.7), de ahí la importancia del trabajo multidisciplinario, que incluya anestesiólogo especialista en dolor, fisiatra, ginecólogo, psicólogo, psiquiatra, fisioterapeuta, dermatólogo y trabajador social. El objetivo del tratamiento es el control de los síntomas, reduciendo la intensidad del dolor sobre la escala visual análoga inicial y el sufrimiento asociado. Las terapias a aplicar pueden ser farmacológicas o no farmacológicas (22).

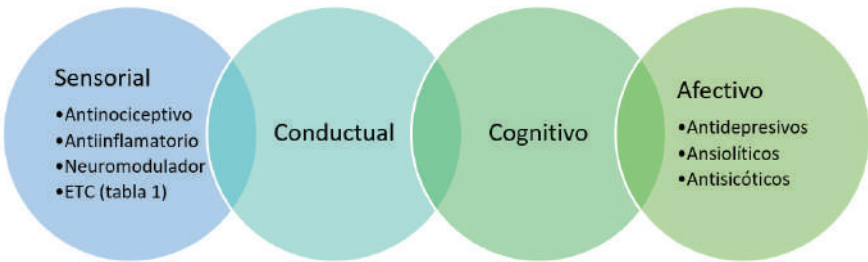


Figura 4.8. Esferas de abordaje del dolor.
Fuente: Tomado de Salamanca S., Hernández N. et al. (2023). *Enfoque sindrómico de la enfermedad vulvar*. Bogotá, Editorial Edita Ediciones.

El tratamiento es individualizado para cada paciente porque depende del contexto psicosocial y de su momento vital. El objetivo es mejorar la calidad de vida con un manejo adecuado del dolor.

Al igual que el diagnóstico, el tratamiento es multidisciplinario, con ginecólogo(a), psicoterapeuta y fisioterapeuta del suelo pélvico.

Tabla 4.5. Tratamiento de la vulvodinia.

Esfera sensorial	Farmacológico	Antinociceptivo	Lidocaína crema: no existe evidencia de su superioridad frente al placebo, por lo que no es recomendada como primera línea de tratamiento; sin embargo, puede ser de ayuda en algunos casos.
			Bupivacaína infiltración multinivel: se cuenta con estudios exitosos acerca de su uso, sobre todo en vulvodinia generalizada provocada, aunque se deben conducir estudios aleatorizados controlados.

Tabla 4.5. Continuación

Esfera sensorial	Farmacológico	Antinociceptivo	Capsaicina: pequeños estudios aleatorizados no controlados, mezclando lidocaína más capsaicina, han mostrado reducción hasta de 77% de la intensidad del dolor. No obstante, es necesario realizar estudios más profundos.
		Antiinflamatorios	Interferón: ha mostrado utilidad en pacientes con vulvodinia y caso confirmado de infección por papiloma, ya que reduce la producción de citoquinas proinflamatorias (estudios de caso control con placebo)
			Corticosteroides tópicos: fuerte poder antiinflamatorio reduciendo producción interleuquina B a nivel himeneal. Series de casos combinando lidocaína más betametasona, o metilprednisolona en inyección subcutánea, han mostrado éxito.
		Neuromoduladores	Gabapentina tópica: estudios no controlados han mostrado el éxito potencial de su aplicación.
			Gabapentina oral: no hay mejor respuesta que placebo, así que requiere más estudios.
			Amitriptilina: muchos estudios no controlados han mostrado su eficacia; por tanto, hoy se considera parte del tratamiento integral. Más adelante encuentra dosis recomendada por ISSVD.
			Pregabalina: estudios no controlados han mostrado efecto positivo, pero requiere estudios.

Tabla 4.5. Continuación

	Relajantes musculares	Toxina botulínica: estudios con 10 a 100 unidades han mostrado mejoría, pero requiere estudios.
		Diazepam intravaginal: ha mostrado mejoría del dolor por su efecto relajante a nivel muscular.
	Hormonas	Anticonceptivos orales combinados: se ha visto asociación entre su uso y casos de vulvodinia, por lo que puede ser una buena estrategia suspenderlos y, si se observan cambios de atrofia, dejar estrógenos tópicos.
No farmacológica	Terapia de piso pélvico	Muchos estudios muestran la importancia de restaurar la función apropiada del piso pélvico, disminuyendo la tensión neural y el dolor vulvovaginal. En algunos casos, mejoran la función sexual.
	Acupuntura	La colocación de agujas en puntos de dolor específicos libera endorfinas y opioides, los analgésicos naturales del cuerpo, lo que resulta en reducción del dolor, aunque requiere más estudios.
Esfera conductual y cognitiva	Terapia psicología cognitivo-conductual	Estrategias que apuntan a los pensamientos, emociones, comportamientos e interacciones de pareja (p. ej., evitación, catastrofismo, ansiedad excesiva). Aumentar el afrontamiento adaptativo (p. ej., habilidades de comunicación).

Tabla 4.5. Continuación

Esfera afectiva	Antidepresivos Ansiolíticos Antisicóticos	Trabajar en conjunto con psiquiatría en los casos que así se requiera. Para saber cuándo es necesario referir a psiquiatría, consulte más adelante en este texto.
-----------------	---	---

Nota: Los recuadros en color lila representan las intervenciones que hasta el momento han tenido mejores resultados y que podrían aplicarse como terapia multimodal. Nótese que, a lo largo del texto de la tabla, otras intervenciones podrían ser útiles según la queja de la paciente y los descriptores de la vulvodinia que encuentre.

Fuente: Tomado de Rosen, N. O., Dawson, S. J. et al. (2019). Treatment of Vulvodynia: Pharmacological and Non-Pharmacological Approaches. *Drugs*, 79(5), 483-493.

En comparación con otros enfoques de tratamiento, la cirugía de vestibulectomía vulvar se ha estudiado ampliamente. La vestibulectomía puede incluir la escisión parcial o completa de la mucosa vestibular con o sin avance vaginal. En general, la literatura es difícil de comparar debido a la variabilidad en los procedimientos quirúrgicos, la falta de control de las condiciones, resultados mal definidos y definiciones de "éxito", y falta de seguimiento. Es de destacar que la evidencia solo apoya la vestibulectomía como un tratamiento eficaz para la vulvodinia localizada provocada, pero está contraindicada para el dolor vulvar generalizado y vestibulodinia no provocada (24).

Dosis de amitriptilina recomendadas por la ISSVD

Se recomienda un aumento gradual de la amitriptilina para prevenir efectos secundarios desagradables, pero nunca aumentar la dosis antes de cada 7 días, y no exceder la dosis de 150 mg por vía oral por noche. La ISSVD sugiere entregar esta tabla de aumento progresivo de la dosis de amitriptilina a las pacientes junto con un listado de posibles eventos adversos, los cuales deben ser explicados y monitorizados (22) (Tabla 4.6).

Tabla 4.6. Recomendaciones de la ISSVD sobre dosis de amitriptilina.

Calendario	En la noche	Prescripción
Semana 1	1 tableta	Comprimidos de 10 mg/25 mg Si 1 tableta funciona, mantener en esa dosis; si los síntomas persisten, puede aumentar en 1 tableta por semana. No exceder las 4 tabletas por noche
Semana 2	1-2 tabletas	
Semana 3	1-3 tabletas	
Semana 4	1-4 tabletas	
Semana 5	1-4 tabletas	
Semana 6	1-4 tabletas	

Nota: En esta adaptación se eliminan las dos columnas intermedias entre calendario y noche que dicen mañana (Morning dose) y mediodía (Afternoon dose), en las que la dosis es "NONE" = Ninguna.

Fuente: Tomado y adaptado de <https://www.issvd.org/publications>.

Cuándo remitir al psiquiatra por un dolor crónico como el de la vulvodinia

Si una paciente presenta algunos de estos indicadores, hay una clara evidencia de que existen factores psicosociales que pueden estar perpetuando la presencia del síntoma doloroso por ser inadecuadamente enfrentados y manejados por el paciente y su familia. En tales condiciones, se justifica solicitar una evaluación e intervención del psiquiatra (22).

1. Pobre respuesta ante los esquemas analgésicos apropiados.
2. Seguimiento errático de la terapéutica prescrita.
3. Dificultades persistentes o recurrentes de la relación médico-paciente, incluyendo cambio frecuente de tratante.
4. Excesivo despliegue de conductas de invalidez con respecto a la naturaleza del proceso identificado.
5. Evidencia de búsqueda de compensación económica o evasión de responsabilidades familiares, sociales o laborales.
6. Ejecución repetitiva, en especial durante situaciones de tensión interpersonal, de actividades físicas proscritas por el médico o que en el pasado hayan desencadenado la sintomatología dolorosa.
7. Cuando el paciente relata su experiencia con otros médicos como un desastre atribuible a la mala intención o a la ignorancia de los colegas.
8. Aparición de serias dificultades familiares como consecuencia del trastorno doloroso y la incapacidad del paciente identificado.
9. Desaparición inexplicable de dificultades familiares, atribuida a la iniciación del trastorno doloroso y la incapacitación del paciente identificado.
10. Interferencia excesiva e inapropiada de la familia en la escogencia del médico, la relación médico-paciente o la aceptación del tratamiento.
11. Ausencia de una red familiar de apoyo.
12. Presencia de un medio laboral hostil o con exigencias contrarias al proceso de rehabilitación propuesto al paciente.
13. Ausencia de oportunidades laborales o falta de capacitación para un trabajo nuevo.

Seguimiento

Al término de la semana sexta de tratamiento la paciente debe tener una evaluación haciendo el examen físico en las 5 posiciones para comparar con el examen inicial usando cotonete húmedo y cepillo suave descartable (22-24)

1. Escuchar la descripción de las sensaciones de la paciente.
2. Evaluar el apego al tratamiento.
3. Saber si hay otros síntomas o efectos colaterales del tratamiento.
4. Hacer retroalimentación.
5. Conocer cómo se siente en las diferentes esferas vitales.
6. Remarcar los progresos en psicoterapia.
7. Registrar la evaluación con el mismo léxico de descripción del examen inicial.
8. Establecer calendario de seguimiento cada 3 meses por un año y luego semestralmente.
9. Recordar a la paciente que la vulvodinia se da por una involución del sistema nervioso parasimpático, y que descuidarse de los buenos hábitos de calidad de vida genera recaídas.

Tabla 4.7. Evidencia y recomendación.

Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de recomendación
Se recomienda usar la siguiente nemotecnia. OPQRST se puede utilizar para describir el malestar vulvar. O. Inicio P. Provocación Q. Características R. Región S. Severidad T. Tiempo (26)	Alta	Fuerte a favor
Para diagnosticar la vulvodinia, se recomienda hacer una anamnesis y examen físico completo que descarte todas las causas de dolor vulvar, además de realizar una prueba con un hisopo de algodón húmedo en la vulva (alodinia: respuesta dolorosa a un estímulo no doloroso), un método seguro y efectivo. (5)	Moderada	Fuerte a favor
Se recomienda aplicar una presión suave con un hisopo de algodón, comenzando en el muslo y moviéndose medialmente hacia los labios mayores, el surco interlabial, el capuchón del clítoris, los labios menores y los sitios dentro del vestíbulo vulvar a las 2, 4, 6, 8, 10 y 12. en punto (25).	Moderada	Fuerte a favor
Se recomienda registrar en una escala numérica de 0 a 10, mediante escala visual análoga, el dolor que la paciente experimenta con el fin de tener una percepción cuantitativa durante el seguimiento (27).	Moderada	Fuerte a favor
Se recomienda utilizar los descriptores facilitados por la ISSVD con el fin de decidir las mejores alternativas de manejo. (26)		

Tabla 4.7. Evidencia y recomendación.

El manejo del dolor vulvar debe hacerse de manera multimodal, nunca usar una sola terapéutica (5).	Moderada	Fuerte a favor
La vestibulectomía, escisión del vestíbulo hasta la línea de Hart, se efectúa solo si el tratamiento multidisciplinario no ha dado resultados (25).	Moderada	Débil a favor

Fuente: Tomado de W, Ivan der Meijden, 2021 Jul, Journal of the European Academy Dermatology and Vene-reology, European guideline for the management of vulval conditions, doi: 10.1111/jdv.18102.

Anexos

Tabla 4.1. Definición y clasificación del dolor vulvar persistente y de la vulvodinia.

A. Dolor vulvar causado por un desorden específico
a. Infeccioso (candidiasis recurrente, herpes) b. Inflamatorio (Liquen escleroso, liquen plano, trastornos inmunosupresores) c. Neoplásico (enfermedad de Paget, carcinoma de células escamosas) d. Neurológico (neuralgia post herpética, lesión nerviosa, neuroma) e. Traumático (corte genital femenino, obstétrico) f. Iatrogénico (Postoperatorio, quimioterapia, radiación) g. Deficiencia hormonal (síndrome genitourinario de la menopausia, atrofia vulvovaginal,
B. Vulvodinia: dolor vulvar de al menos 3 meses de duración, sin una causa claramente identificable, que puede tener factores asociados. Los siguientes son los descriptores:
a. Localizada (vestibulodinia, clitoridinia), generalizada o mixta (localizada y generalizada) b. Provocada (por contacto) o mixto espontáneo (provocados y espontáneos) c. Inicio (primaria o secundaria) d. Patrón temporal (intermitente, persistente, constante, inmediato, retardado) Fuente: Bornestein J, Goldstein AT, Stockdale CK, et al. 2015 ISSVD, ISSWSH and IPSS consensus terminology and classification of persistent vulvar pain and vulvodynia. Obstet Gynecol (8).

Fuente: Bornestein J, Goldstein AT, Stockdale CK, et al. 2015 ISSVD, ISSWSH and IPSS consensus terminology and classification of persistent vulvar pain and vulvodynia. Obstet Gynecol (8).

Tabla 4.2 Entrevista estructurada de una paciente con sospecha de vulvodinia provocada¹.

• "Alguna vez has tenido" • ¿Abuso físico, sexual y emocional, o ansiedad? • ¿Dolor en la parte baja de la espalda o en la cadera? • ¿Urgencia urinaria, frecuencia, ardor o vaciado incompleto de la vejiga? • ¿Estreñimiento crónico o fisuras rectales? • ¿Uso de anticonceptivos orales antes o durante el inicio de los síntomas? • ¿Supresión ovárica por agonistas de GnRH o acetato de medroxiprogesterona? • ¿Disminución de la libido o disminución de la lubricación vaginal antes del inicio de la dispareunia? • ¿Síntomas de la transición a la menopausia o menopáusicos como síntomas vasomotores bochornos o/y sudores nocturnos? • ¿Alergias de contacto o piel sensible a productos químicos? • ¿Infecciones por hongos recurrentes (cultivo positivo)? • ¿Flujo vaginal persistente?	• ¿Ardor intenso o una reacción alérgica a un medicamento tópico en la vulva o la vagina? • ¿Ardor después del coito? • ¿Dolor desde el primer intento de coito sin sexo sin dolor? • ¿Dolor con el primer uso del tampón? • ¿Aumento de la sensibilidad de la cicatriz umbilical? • ¿Manchado o hemorragia poscoito? • Prurito vulvar, ¿de día o de noche? • ¿Ulceraciones vulvares, desgarros, fisuras? • ¿Menstruación dolorosa? • ¿Dolor pélvico crónico? • ¿Dolor que comienza después del parto? • ¿Cambios en la coloración o la arquitectura de los labios o la vulva? • ¿Disminución de la sensación del clítoris? • ¿Dolor principalmente en el clítoris? • ¿Ha habido alguna relación sexual sin dolor? • ¿Aftas bucales o diagnóstico de liquen plano?
---	---

Fuente: Tomado de refs. 12 y 19.

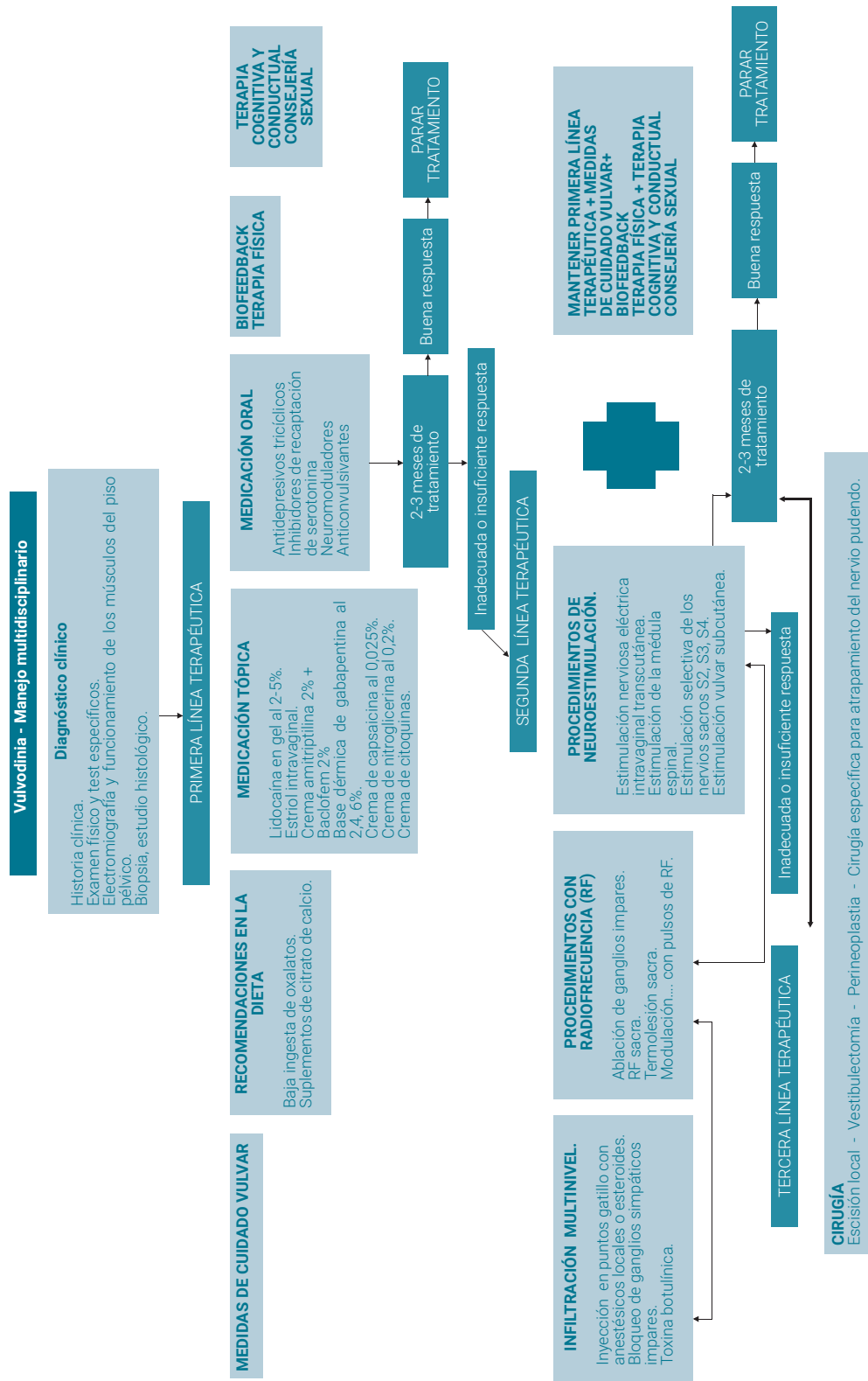


Figura 4.9. Algoritmo Vulvodinia - Manejo multidisciplinario

Fuente: Jose De Andres, MD, PhD, FIPP, EDRA Nerea Sanchis-Lopez, Valencia University Medical School, Valencia, Vulvodinia, An Evidence-Based Literature Review and Proposed Treatment Algorithm, January 2015 Department of Anesthesiology Critical Care and Pain Management, General University Hospital, Valencia.

Referencias bibliográficas

1. Asociación Europea de Urología (EAU). Guía Urológica Europea. 2023. Dolor pélvico crónico.
2. Laso Guzmán F. Importancia de la semiología en la era tecnológica. 2017.
3. Elena Guerola Pejenaute FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 27(5) Mayo de 2020. Vulvodinia: ¿una patología olvidada? <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2019.10.014>
4. Natalie O. Rosen, 08 March 2019. Treatment of Vulvodynia: Pharmacological and Non-Pharmacological Approaches doi: 10.1007/s40265-019-01085-1.
5. Judith M. Schlaeger1, CNM, PhD, Lac, 2023 January, Journal of Midwifery & Women's Health, Evaluation and Treatment of Vulvodynia: State of the Scienc, doi: 10.1111/jmwh.13456.
6. Mehmet Ergisi, Alexander Law Effectiveness of topical gabapentin in the treatment of vulvodynia: a narrative synthesis, Review article Front. Pain Res., 02 July 2023 Sec. Pharmacological Treatment of Pain Volume 4 - 2023. <https://doi.org/10.3389/fpain.2023.1159268>.
7. Instituto Mexicano de Seguridad Social. Diagnóstico y tratamiento de vulvodinia en los tres niveles de atención [Internet]. [cited 2024 Jul 26]. Available from: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/755GRR.pdf>
8. Gallo JL. Vulvodinia, un problema olvidado y difícil de resolver. Clin Invest Ginecol Obstet [Internet]. 2011;38(6):234-9
9. Convadonga M, Fernández L, Martínez-González R. Vulvodinia. Más Dermatología [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 26];32.
10. Matzumura-Kasano JP, Gutiérrez-Crespo HF, Zamudio-Eslava LA. Vulvodinia: una puesta al día. An Fac Med (Lima, Perú: 1990) [Internet]. 2018 [cited 2024 Jul 26];79(1):53
11. Salamanca S, Hernández N, Cruz A, Ciendua G, Herrera L, Palma F, et al. (2023). Enfoque sindrómico de la enfermedad vulvar. Bogotá, Colombia. Editorial Edita. ISBN 978-958-5598-78-2.
12. Bornstein, Jacob. Cuando la "vaginitis" es recurrente: Un enfoque contemporáneo para diagnosticar la vulvodinia provocada. Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior. 2021, 14(1): 33-44.
13. Bornstein J, Preti M, Simon JA, As-Sanie S, Stockdale CK, Stein A, Parish SJ, Radici G, Vieira-Baptista P, Pukall C, Moyal-Barracco M, Goldstein A; International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), the International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH), and the International Pelvic Pain Society (IPPS).
14. Descriptors of Vulvodynia: A Multisocietal Definition Consensus (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, the International Society for the Study of Women Sexual Health, and the International Pelvic Pain Society). J Low Genit Tract Dis. 2019 Apr;23(2):161-163. doi: 10.1097/LGT.0000000000000461. PMID: 30768446.
15. Stenson AL. Vulvodynia: Diagnosis and Management. Obstet Gynecol Clin North Am. 2017;44 (3):493-508. Doi: 10.1016/j.ogc.2017.05.008.
16. Vasileva P, Strashilov SA, Yordanov AD. Aetiology, diagnosis, and clinical management of vulvodynia. Prz Menopauzalny. 2020 Mar;19(1):44-48. doi: 10.5114/pm.2020.95337. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32699543; PMCID: PMC7258372.
17. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, Kellogg-Spadt S. Vulvodynia: assessment and treatment. J Sex Med. 2016;13(4):572-590. doi:10.1016/j.jsxm.2016.01.020.
18. Stockdale CK, Lawson HW. 2013 Vulvodynia Guideline update. J Low Genit Tract Dis. 2014 Apr;18(2):93-100. doi: 10.1097/LGT.0000000000000021. PMID: 24633161.
19. Bornstein J. Chapter 54 - Vulvar pain and vulvodynia. In: Bornstein J, ed. Vulvar Disease. 2019; 343-67. 1st ed. Cham, Switzerland: Springer Nature.

20. Bergeron S, Reed BD, Wesselmann U, Bohm-Starke N. Vulvodynia. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Apr 30;6(1):36. doi: 10.1038/s41572-020-0164-2. PMID: 32355269.
21. Haefner HK, Collins ME, Davis GD, Edwards L, Foster DC, Hartmann ED, Kaufman RH, Lynch PJ, Margesson LJ, Moyal-Barracco M, Piper CK, Reed BD, Stewart EG, Wilkinson EJ. The vulvodynia guideline. *J Low Genit Tract Dis*. 2005 Jan;9(1):40-51. doi: 10.1097/00128360-200501000-00009. PMID: 15870521.
22. Salamanca S, Hernández N, Cruz A, Ciendua G, Herrera L, Palma F, et al. (2023). Enfoque sindromático de la enfermedad Vulvar. Bogotá, Colombia. Editorial Edita. ISBN 978-958-5598-78-2.
23. Ursula Weselmann, Adriane Bonham and David Foster . Vulvodynia current state of the biological science.19 January 2019.
24. Bobbi Jo Loflin, Pharm D., Kearten West Moreland Pharm D. and Nancy Toedler Williams, Pharm D. Vulvodynia A Review of the literature. *Journal of Pharmacy Technology* 05 July 2021.
25. *Journal Low Tract Disease*. October 2020, 24(4) 399-404 Aric David & Jacob Bornstein.
26. W, Ivan der Meijden, 2021 Jul, *Journal of the European Academy Dermatology and Venereology*, European guideline for the management of vulval conditions, doi: 10.1111/jdv.18102
27. M, Covadonga Martínez González, 2022. Vulvodinia, artículos de revisión, *Más Dermatología*, Revista de Dermatología. doi: 10.5538:1987- 5181.20220.32.7

Capítulo

05

Condilomatosis

Condilomatosis

Introducción

Las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH) provocan una carga sustancial de enfermedades a nivel mundial, como cáncer de cuello uterino, neoplasias malignas anogenitales, orofaríngeas y verrugas anogenitales, tanto en hombres como en mujeres (1). El VPH es la infección de transmisión sexual más prevalente entre las mujeres jóvenes (2).

Las verrugas genitales sintomáticas tienen una prevalencia del 1% en la población entre 15 y 49 años, y alrededor del 50% de la población está infectada por el VPH (3) **(Figura 5.1)**.

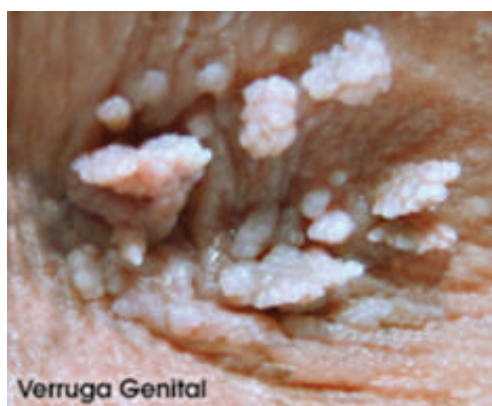


Figura 5.1. Verruga genital.

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

Los condilomas genitales son lesiones de crecimiento epidérmico producido por diferentes tipos de VPH. El VPH 6 y 11 causa más del 90% de los casos de condilomas genitales (4). Estudios han registrado el desarrollo de verrugas genitales en el 14,6 a 64,2% de las pacientes infectadas por VPH 6 y 11. El período de incubación entre la infección genital por VPH y la aparición de verrugas es variable, es más corto en las mujeres (mediana 2,9 meses) que los hombres (mediana 11,0 meses) (5,6).

La transmisión del VPH no necesariamente requiere la presencia de lesiones clínicas, ya que su carga viral es elevada y, por tanto, facilita su transmisión. Los condilomas genitales ocasionan problemas emocionales y psicosociales, ya sea por temor a la transmisión o por vergüenza de las lesiones (6). La inmunidad del huésped desempeña un papel importante en el desarrollo de la enfermedad (7). Aunque existe una fuerte evidencia de prevalencia de condilomas en la población VIH positiva, la literatura sobre la prevalencia de VIH en la población no tamizada para VIH diagnosticada con condilomas aún no es concluyente (11).

Dentro de los factores de riesgo están edad, inicio temprano de relaciones sexuales, prácticas sexuales, múltiples parejas sexuales, compromiso inmunológico, tabaquismo y alteración de la microbiota vaginal (10,17). El diagnóstico es eminentemente clínico (5,16). En el tratamiento de verrugas anogenitales, es necesario individualizar cada caso, ya que no existe un tratamiento de elección. El objetivo es eliminar las verrugas y mejorar la sintomatología, en el caso que lo tenga.

Factores de riesgo que predisponen para condilomatosis/verrugas anogenitales

Los principales factores de riesgo de los condilomas gigantes incluyen fumar, tener múltiples parejas sexuales, infecciones genitales crónicas, mala higiene y deficiencias inmunológicas (7).

La actividad sexual, incluido el simple contacto piel con piel, es el principal factor de riesgo de infección por el virus del papiloma humano (VPH) anogenital. Inicio precoz de relaciones sexuales: la edad del comienzo de la vida sexual activa antes de los 20-30 años y, sobre todo, antes de los 18 años, se considera como factor de riesgo debido a la susceptibilidad y a las características del epitelio que propician mejor ambiente para el virus.

Multiparidad: se ha encontrado mayor número de lesiones intraepiteliales con características malignas durante el embarazo, debido a la inmunosupresión propia de dicho estado, junto con los efectos hormonales de la progesterona, déficit de folatos y los cambios vasculares; lo anterior ocasiona una menor respuesta inmunológica frente al VPH (9).

La presencia de múltiples parejas sexuales ha sido bien estudiada en ambos sexos, en particular en mujeres jóvenes, en varios países y consistentemente se considera que es un parámetro importante que contribuye a la mayor carga del desarrollo de AGW (verrugas anogenitales). Los datos del grupo de placebo de 2 ensayos aleatorizados de fase III de una vacuna tetravalente contra el VPH (tipos 6, 11, 16 y 18) que incluyeron a 8.800 mujeres, determinaron un mayor riesgo de desarrollo de AGW entre mujeres con una nueva pareja sexual en un período de 12 meses antes del desarrollo de AGW (10).

El tabaquismo se ha asociado con un mayor riesgo de verrugas anogenitales/condilomas. Este riesgo aumenta a mayor cantidad de cigarrillos fumados por día y el promedio de paquetes-año; sin embargo, no está claro si esto es causal o correlativo (8). La acción carcinogénica se explica debido a la nicotina y la cotinina que se encuentran disueltas en la sangre, y que se han detectado en el cuello uterino y el moco cervical, las cuales participan en la acción del VPH (de predominio oncogénico) sobre las células del cérvix e inducen (por la inmunodepresión local que produce) la aparición de dichas lesiones (9).

La inmunosupresión se asocia con el desarrollo de verrugas anogenitales más grandes/condilomas y más resistentes al tratamiento, mayores tasas de recurrencia y transformación maligna de las verrugas anogenitales. Por ejemplo, puede ser difícil de tratar la verruga anogenital en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que reciben terapia inmunosupresora o con diabetes (8).

La circuncisión masculina reduce el riesgo de infección por VPH. En un metaanálisis hecho por Zhu y colaboradores con 4103 pacientes circuncidados y 5916 no circuncidados, se concluyó la fuerte asociación en la reducción de la prevalencia de VPV genital, por lo que se recomienda dicha intervención en países donde las vacunas contra el VPH no están disponibles. Deficiencias nutricionales y de alimentación: falta de antioxidantes en la dieta, como alimentos con alto contenido en vitamina A, folatos, vitamina B, vitamina B12 y metionina. Factores hormonales: uso de anticonceptivos durante más de cinco años. Factores genéticos: susceptibilidad genética o déficit de alfa 1 antitripsina, que tiene un efecto protector ante esta patología (9).

Las pacientes con condilomatosis/verrugas anogenitales a menudo presentan un desequilibrio microecológico vaginal, lo que favorece la recurrencia. La patogénesis del condiloma acuminado (CA) aún no está clara, y las investigaciones de los últimos años muestran que la aparición de apoptosis es una razón importante para la recurrencia de la CA después de la curación y el desarrollo del cáncer (18).

Manifestaciones clínicas más representativas condilomatosis/verrugas anogenitales

La mayoría de los pacientes solo notan la presencia de verrugas, que por lo demás son asintomáticas; sin embargo, entre los síntomas están picazón, sangrado o dispareunia. Las verrugas típicas aparecen como lesiones papulares superficiales de 1 a 5 mm diámetro. Pueden ser planas o pedunculadas, solitarias o múltiples. Las verrugas múltiples llegan a formar placas más grandes, particularmente en el inmunosuprimido o si no se trata. Las verrugas suelen coincidir con el tono de piel, pero en ocasiones con mayor pigmentación. Ocurre en cualquier área de la piel anogenital, pero comúnmente afecta sitios traumatizados durante las relaciones sexuales, como la cavidad prepucial en hombres y el introito posterior en mujeres (5,6) (**Figuras 5.2-5.4**).



Figura 5.2. Pápulas pardas formando placa verrugosa sobre labios mayores y comisura anterior. Obsérvese la presencia de lesiones satélite de iguales características.

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.



Figura 5.3. Múltiples pápulas oscuras perianales y en surco interglúteo de aspecto verrugoso.

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.



Figura 5.4. Lesiones vegetantes, blancas, rosadas, de superficie verrugosa.

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

Métodos diagnósticos más eficaces para identificación de condilomatosis/verrugas anogenitales

Clínicamente, las verrugas genitales aparecen como placas papilomatosas, lesiones planas, las cuales pueden ser únicas o múltiples, su color varía desde un color carne hasta blanco, rosa o marrón. Las lesiones pigmentadas se presentan principalmente en labios mayores, cuerpo del pene, pubis, ingle, perineo y área perianal (4).

Su ubicación depende de las zonas que entran en contacto durante las actividades sexuales, especialmente en zonas anogenitales como la vulva, el pene, ingle, perineo, región perianal. Las lesiones en la cavidad oral y faringe dependen de las prácticas sexuales (12,14). En las mujeres, las lesiones se presentan en labios menores, labios mayores, clítoris, meato uretral, canal anal, introito, vagina y cérvix; las verrugas intraanales son frecuentes cuando se ha tenido coito anal receptivo (13).

El diagnóstico de las verrugas genitales con características clínicas típicas no requieren corroboración histológica, de ahí la importancia de esta guía para proporcionar orientación para el diagnóstico y tratamiento de los condilomas genitales. En ciertos casos, es útil el estudio histopatológico, como los Buschke-Lowenstein (3).

Para la valoración de lesiones pequeñas, hay que examinar con buena luz, lupa o colposcopio.

En los hombres, examinar el meato uretral, área perianal, anoscopia para examinar el canal anal. En las mujeres, valorar el área perianal, realizar examen ginecológico para excluir lesiones cervicales o vaginales, la anoscopia es segura en pacientes con verrugas perianales.

En verrugas anogenitales típicas, no es necesario realizar biopsia; si existe sospecha de cáncer o precáncer, debe realizarse biopsia para el diagnóstico diferencial.

No todas las lesiones papulares son causadas por el VPH, hay que considerar variantes como pápulas perladas del pene, manchas de Fordyce y diagnóstico diferencial, como molusco contagioso y queratosis seborreica (13).

La determinación de VPH no está indicada en pacientes con condilomas acuminados, ya que no añade información clínica ni modifica la conducta ante estas lesiones. Lo mismo sucede con biomarcadores como p16 y Ki-67, que es útil en el diagnóstico diferencial de una lesión, aunque su uso rutinario en condilomatosis no está indicado (17).

Toma de biopsia en condilomatosis/verrugas anogenitales

La biopsia no es necesaria para las verrugas anogenitales típicas, pero sí se recomienda si existe incertidumbre o sospecha diagnóstica de precáncer o cáncer (5).

Las indicaciones para toma de biopsia en condilomatosis son:

1. Sospecha de patología preneoplásica (tejido indurado, sangrado o lesiones ulceradas).
2. Empeoramiento de las lesiones durante el tratamiento (mala respuesta a los tratamientos, a pesar del buen cumplimiento de los mismos).
3. Paciente inmunocomprometido (incluidos aquellos con infección por VIH) (22).
4. La biopsia se puede obtener mediante afeitado con bisturí, una cureta o un punch tipo Keyes (16).

Puntos claves

- La circuncisión masculina reduce el riesgo de infección por VPH.
- La mayoría de verrugas anogenitales/condilomatosis son asintomáticas.
- El diagnóstico de la condilomatosis es eminentemente clínico, con algunas excepciones.
- No se requiere biopsia para el diagnóstico.
- No se requiere determinación de VPH para diagnóstico de condilomatosis; sin embargo, esta debe hacerse de acuerdo con el protocolo de rutina, como tamizaje de cáncer de cuello uterino.

Tratamiento para condilomatosis/verrugas anogenitales

Las verrugas genitales pueden resolver solas en el plazo de un año, pero su presencia genera considerable angustia psicosocial, por lo que se recomienda tratar (22). Los tratamientos se determinan con base en los siguientes factores: tamaño de la lesión, número de lesiones (única o múltiple), extensión de la lesión, sitio anatómico, preferencia del paciente, disponibilidad de la terapéutica, efectos adversos de los medicamentos o procedimientos, experiencia del médico, entre otros (21). La evidencia definitiva indica que cualquier tratamiento recomendado no es superior a otro, y ninguno es ideal para todas las pacientes (22).

Existen dos categorías amplias de terapia médica: las que destruyen directamente el tejido de la verruga (terapias citodestructivas) y las que actúan a través del sistema inmunológico del paciente para eliminar la verruga (terapias inmunomediadas). Algunos de estos métodos solo se pueden aplicar en el consultorio del médico, mientras que otros pueden ser autoadministrados por el paciente. Todas las terapias médicas son más útiles para pacientes con enfermedad limitada (p. ej., ≤ 5 verrugas pequeñas) (15) (**Figura 5.5**). Debido a que todos los tratamientos disponibles tienen deficiencias, a veces los médicos utilizan terapia combinada (p. ej., crioterapia administrada por el proveedor con terapia tópica aplicada por el paciente) (22).



Figura 5.4. Pápulas eucrómicas, de aspecto cerebroide, superficie verrugosa, histología condiloma acuminado.

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

Métodos de primera línea

Imiquimod: es un fármaco inmunomodulador que aumenta la respuesta inmune hacia las verrugas. Es un agonista del receptor tipo Toll 7, que actúa como un modificador de la respuesta inmunitaria positiva y estimula la producción local de interferón alfa, factor de necrosis tumoral e interleucina (IL) 1, IL-6 e IL-8. El imiquimod en crema al 5% y en crema al 3,75% se utilizan para el tratamiento de las verrugas anogenitales. Se aplica por un máximo de 16 semanas, 3 veces por semana (lunes, miércoles y viernes) en las noches, sobre el tejido verrugoso limpio y seco, frotándolo hasta que la crema ya no sea visible. Se recomienda lavarse las manos antes y después de la aplicación. Esa área debe ser lavada con agua y jabón suave, 6 a 10 horas posterior a la aplicación y debe evitarse el contacto sexual mientras esté la crema en contacto con la piel. Algunos pueden presentar efectos adversos como enrojecimiento, eritema, erosiones, ulceraciones y vesículas, que curan con la suspensión de la aplicación (19).

Eficacia: las tasas de eliminación de ensayos clínicos para el imiquimod al 5% oscilan entre el 72 y el 84%. Las tasas de recurrencia oscilan entre el 6 y el 26% (19). Se ha descrito el uso de podofilotoxina y sinecatequinas (15,19) con buenos resultados; sin embargo, no están disponibles en el momento en el país.

Métodos de segunda línea: terapias aplicadas en la consulta

Dentro de las terapias aplicadas por médicos están la crioterapia, el ácido tricloroacético (TCA) y el ácido bicloroacético (BCA), escisión, electrocirugía y terapia con láser (15).

Crioterapia: implica el uso de nitrógeno líquido u óxido nitroso para causar daño tisular mediante la formación de cristales de hielo, lo que provoca la alteración de las membranas celulares y la muerte celular. Este tratamiento se utiliza para verrugas anogenitales únicas o múltiples, y es más eficaz para verrugas pequeñas. El más utilizado es el nitrógeno líquido, que se aplica con un hisopo directamente sobre la lesión o por dispersión con dispositivos diseñados para tal fin (**Figura 5.6**) (15,19).

Eficacia: las tasas de éxito del tratamiento de ensayos aleatorios oscilan entre el 44 y el 75%, pero las tasas de recurrencia son elevadas entre el 21 a 42%, al igual que los demás métodos. (19).

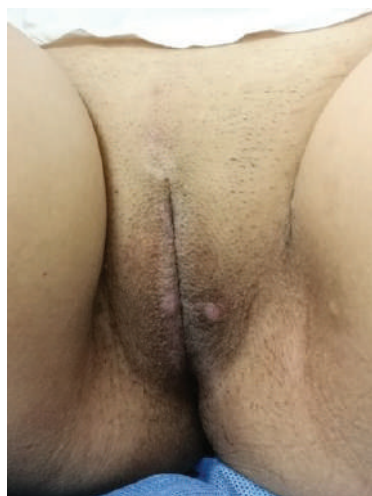


Figura 5.4. Aspecto de zona genital tras primera sesión de crioterapia.

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

Electrocirugía: las verrugas anogenitales se pueden eliminar con electrocauterio; se han informado altas tasas de eliminación (94 a 100%) en ensayos aleatorios, pero la recurrencia es posible. Una ventaja frente a la crioterapia es que solo requiere una sesión, una desventaja es que exige anestesia y quirófano (15,19).

Ácido tricloroacético: es un agente cáustico relativamente económico que destruye las verrugas mediante la coagulación química de proteínas. Es especialmente útil en verrugas pequeñas y áreas de mucosa y semimucosa; además, se utiliza en el embarazo. La concentración debe ser entre 80 al 90%, y se aplica cada semana durante 4 a 6 semanas. Debe ser aplicado con moderación, con un hisopo hasta que la verruga se torne blanca y luego se aplica un gel o vaselina alrededor del área tratada para evitar propagación del ácido en áreas no afectadas. Como efecto secundario, tras su aplicación puede presentar dolor urente y alteraciones en la cicatrización (15,19).

Las tasas de eliminación informadas en ensayos clínicos luego de 2 a 6 sesiones oscilan entre el 56 y el 81%, con recurrencia en el 36% (19).

Escisión quirúrgica: este procedimiento es más beneficioso para pacientes que tienen verrugas anogenitales exofíticas grandes (p. ej., >1 cm). Una escisión con tijeras o afeitado elimina la mayoría de las verrugas anogenitales. Es posible que se requiera anestesia y quirófano, pero su ventaja es que no se necesitan varias visitas médicas. En ensayos aleatorios, se han informado altas tasas de éxito de la escisión (89 a 100%); se desarrollaron recurrencias en hasta un tercio de los pacientes (19).

Terapia con láser: los láseres de dióxido de carbono (CO₂) son los más utilizados para destruir las verrugas anogenitales. El láser produce energía luminosa que es absorbida por el agua dentro de los tejidos verrugosos, lo que causa daño térmico y la ablación resultante. El uso del láser conserva la anatomía vulvar, a diferencia de si se usa bisturí; se prefiere en lesiones extensas y multifocales. Hasta el 28% de pacientes tratadas con láser presentan formación de cicatrices, dolor e hiperpigmentación. La vaporización debe realizarse hasta la dermis papilar, por lo tanto, requiere entrenamiento (15). Las tasas de eliminación y recurrencia después del tratamiento con láser de CO₂ varían ampliamente; se han informado tasas de eliminación de tan solo el 23% y tasas de recurrencia de hasta el 77%.

Tratamiento combinado: en pacientes con enfermedad extensa o multifocal, se prefiere tratamientos combinados tanto ablativos como escisionales. Se ha definido el término terapia secuencial proactiva (TSP) como el uso secuencial de tratamiento ablativo rápido en consulta, seguido del uso de un inmunomodulador tópico. Se considera que el concepto refleja la práctica clínica habitual, y que es una estrategia que permite aclarar las verrugas rápidamente y, al mismo tiempo, disminuir las recurrencias, especialmente frecuentes en los primeros 6 meses. Se recomienda utilizar el tratamiento ablativo hasta la resolución de todas las lesiones, y 3-5 días después de la reepitelización, aplicar el inmunomodulador (sinecatequinas o imiquimod) en el área afectada durante 12-16 semanas (15,19).

El embarazo se asocia a una disminución de la inmunidad celular, lo que puede conducir a un empeoramiento de la infección viral. Las indicaciones para el tratamiento de condilomatosis/verrugas anogenitales son similares a los de las no embarazadas, exceptuando el uso de podofilina, podofilotoxina, interferón y FU, que son contraindicados en el embarazo por posible daño fetal. Existen pocos estudios relacionados con el uso de imiquimod, sinecatequinas y embarazo; por tanto, no se aconseja su uso en este periodo. El TAC (ácido tricloroacético) no tiene absorción sistémica ni efectos fetales, así que es el tratamiento médico preferido (15).

Educación

Es importante informar bien a la paciente sobre el significado de las verrugas genitales, pronóstico y seguimiento; para esto, la CDC recomienda tener presentes los siguientes aspectos (22):

Al asesorar a personas con infección anogenital por VPH, el proveedor debe discutir los siguientes mensajes clave:

- La infección anogenital por VPH es común, pero también en otras áreas, como la boca y la garganta. La mayoría de las personas sexualmente activas contraen el VPH en algún momento de su vida, aunque nunca se llegan a enterar.
- Las parejas tienden a compartir el VPH y no es posible determinar qué miembro lo transmitió. Tener VPH no significa que una persona o su pareja está teniendo relaciones sexuales fuera de la relación.
- Las personas que contraen el VPH suelen curar la infección espontáneamente, lo que significa que el VPH se vuelve indetectable, sin problemas de salud asociados.
- Es importante discutir sobre el consumo de tabaco y la necesidad de dejar de fumar, por su incidencia en la infección persistente.
- Los tipos de VPH que causan las verrugas genitales son diferentes de los tipos que pueden causar cáncer.
- Muchos tipos de VPH se transmiten sexualmente a través de contacto anogenital, principalmente durante el sexo vaginal y anal; el VPH también se transmite durante el sexo oral o con el roce genital sin penetración. En casos raros, una mujer embarazada transmite el VPH a un bebé durante el parto.
- Existen tratamientos disponibles para las afecciones causadas por el VPH, pero no por el virus en sí.
- Tener el VPH no hace que a una mujer le resulte más difícil embarazarse o llevar un embarazo a término.
- Ninguna prueba de VPH puede determinar qué infección por VPH se tornará indetectable, persistirá o progresará hasta convertirse en enfermedad; sin embargo, en determinadas circunstancias, las pruebas del VPH determinan si una mujer tiene un mayor riesgo de sufrir cáncer, sobre todo de cuello uterino.
- Los pacientes deben informar a sus parejas sexuales actuales que tienen verrugas anogenitales, pues los tipos de VPH que genera verrugas pueden transmitirse a la pareja. Es difícil definir recomendaciones en términos de informar a futuras parejas sexuales porque la duración de la infección se desconoce después de la resolución de la verruga (23).

Condición especial: Embarazo

Ningún estudio prospectivo ha determinado la edad gestacional ideal para tratar los condilomas durante el embarazo, que garantice seguridad y eficacia terapéutica; por tanto, no existe consenso sobre la edad gestacional óptima para iniciar el tratamiento. Sin embargo, es claro que, a menor edad gestacional, mayor tasa de recurrencia; esto se asocia con una disminución relativa de la inmunidad mediada por células, secundario a la elevación de estrógenos y gonadotropina coriónica durante el primer y segundo trimestre (21).

Existen informes que describen el tratamiento con láser, crioterapia, imiquimod, terapia fotodinámica, ácido tricloroacético y radiofrecuencia local. En esta revisión, la terapia con láser, la crioterapia y el imiquimod tuvieron la mayor cantidad de datos publicados; se ha demostrado que la terapia con láser y la crioterapia son eficaces y seguras (21). La toxicidad del imiquimod en mujeres embarazadas no se ha evaluado completamente, y los estudios en animales no han demostrado teratogenicidad; no obstante, dada la limitada evidencia,

Tabla 5.1. Resumen de terapia aplicada por el paciente, por el médico, mecanismo de acción, efectos adversos, aclaramiento y recurrencia

Medicamento	Aplicación paciente	Aplicación por el profesional	Presentación	Posología	Efectos adversos	Aclaramiento Recurrencia
Imiquimod	Sí	No	Imiquimod 3,75% Imiquimod 5%	3 veces por semana por 16 semanas	Efectos secundarios locales (inflamación, despigmentación) y sistémicos efectos secundarios, como gripe síntomas reportados	Aclaramiento 28% Recurrencia 15%
Ácidos bi - y tricloroacético 85% -90%	No	Sí	Solución 85% - 90%	Aplicación es semanal hasta un máximo de 10-12 semanas	El más frecuente e inmediato es el dolor en la zona de aplicación, en casos de sobretratamiento de úlceras, erosiones y quemaduras.	La mayoría de lesiones se aclaran entre 4 y 6 semanas. Aclaramiento 81% Recurrencia 36%
Crioterapia	No	Sí		Generalmente múltiples visitas al consultorio requerido (semanal/quincenal intervalos)	Ampollas, que revitalizan en pocos días. Rara vez produce cicatrices o cambios pigmentarios como secuela.	Aclaramiento 79% Recurrencia 21,4%

Tabla 4.7. Resumen de terapia aplicada por el paciente, por el médico, mecanismo de acción, efectos adversos, aclaramiento y recurrencia. (Continuación)

Extracción quirúrgica	No	Sí		Las verrugas suelen eliminarse en una sola visita al consultorio	Dolor, cicatriz	Aclaramiento 93,3% Recurrencia 18% después de los tres meses 12,5% después de 4,5 meses
Electrofulguración	No	Sí		Las verrugas suelen eliminarse en una sola visita al consultorio	Dolor, cicatriz	Aclaramiento 94% Recurrencia 21,7%
Ablación con láser	No	Sí		Las verrugas suelen eliminarse en una sola visita	Leves e incluyen	Aclaramiento 23–52%

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE.UU. no recomienda su uso durante el embarazo (22).

Aún no se cuenta con literatura clínica que describa el uso de ácido tricloroacético como agente de primera línea en el embarazo, aunque en muchos documentos se afirma que puede usarse con seguridad porque no es absorbido hacia la circulación sistémica. Así que su uso en la práctica clínica es frecuente, dependiendo de la experiencia del médico y siempre puesto en el consultorio.

Un serio problema con el condiloma acuminado en embarazadas es la transmisión del VPH de madre a hijo, lo que puede causar papilomatosis laríngea recurrente (PLR) en el neonato. Esta se describió por primera vez en 1956 y, desde entonces, se han definido varios mecanismos de transmisión de madre a hijo; sin embargo, se desconoce la ruta exacta. No hay pruebas de que el tratamiento reduzca el riesgo de transmisión madre a hijo, aunque los expertos coinciden en que el condiloma acuminado debe tratarse para reducir la carga de VPH en mujeres embarazadas al momento del parto (22). La eficacia del parto por cesárea para prevenir el desarrollo de PLR es incierta, ya que existe transmisión del virus del papiloma humano en el parto por cesárea; por lo tanto, no se recomienda el parto por cesárea para prevenir PLR o la transmisión de madre a hijo de HPV. La cesárea se debe considerar si existe obstrucción del canal del parto por el riesgo de sangrado excesivo. Todavía existen muchos aspectos que no están claros sobre el tratamiento del condiloma acuminado en el embarazo, y se necesita más investigación (**Figura 5.7**).

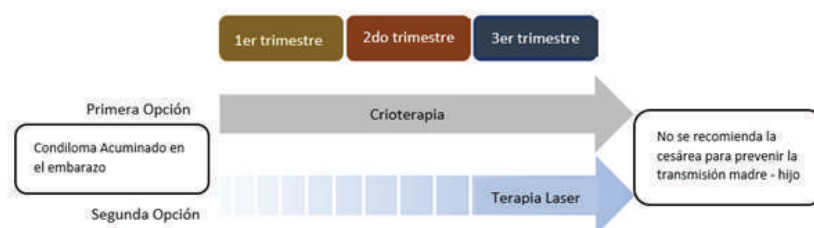


Figura 5.7. Recomendaciones de tratamiento de verrugas genitales durante el embarazo.

Fuente: Tomado y traducido de ref. 21.

Esquema de seguimiento disponible para mujeres tratadas por condilomatosis/verrugas anogenitales

No existe evidencia sólida sobre el cronograma óptimo de seguimiento en las diferentes guías y recomendaciones. Las pacientes inmunocomprometidas requieren un mayor control clínico periódico, ya que pueden presentar un riesgo elevado de recurrencia, así se haya aplicado el tratamiento más exitoso para condilomatosis; además, debe asesorárseles sobre la importancia de la autoevaluación (**Figura 5.8**) (5).

Las citas de seguimiento se basan en los síntomas de la paciente y en la satisfacción con los resultados del tratamiento. La mayoría de las que desarrollan una enfermedad recurrente o refractaria, son diagnosticadas dentro de los tres a seis meses posteriores al tratamiento (15).

Tras la desaparición de las lesiones, se recomienda realizar visitas de control a los 3, 6 y 12 meses. Si tras ese tiempo, la paciente persiste sin lesiones, no es necesario seguimiento

específico para los condilomas acuminados, pero deben realizarse los controles de cribado del cáncer de cuello uterino que les corresponda (16).

En aquellas mujeres que presentaron un primer episodio de condilomatosis/verrugas anogenitales, se les debe ofrecer una prueba de detección de enfermedades de transmisión sexual, según las pautas locales. Se ha demostrado que el uso de preservativo protege parcialmente contra la adquisición de verrugas anogenitales, aunque no está claro si los condones protegen contra la transmisión del HPV per se, pero algunos estudios podrían sugerir que sí protegen (5).

La vacunación con Gardasil (MSD Vaccins, Lyon, Francia) y Gardasil 9 (MSD Vaccins) brindan protección duradera contra los genotipos 6 y 11 del VPH, que causan la mayoría de las verrugas anogenitales. Un ensayo reciente mostró que puede haber un beneficio en el uso de la vacuna junto con imiquimod tópico o podofilotoxina para el tratamiento o prevención de la recurrencia de las verrugas genitales, pero esto no se ha establecido. La vacunación antes del inicio sexual maximizará los beneficios protectores.

Los países difieren en sus estrategias de vacunación contra el VPH. Sin embargo, se han observado reducciones sustanciales en la incidencia de verrugas genitales en mujeres jóvenes y hombres heterosexuales en Australia, después de la introducción de la vacuna Gardasil (MSD Vaccins) para niñas en edad escolar. Inesperadamente, también se observó una reducción en los episodios de verrugas genitales en mujeres y hombres heterosexuales de 15 a 19 años en el Reino Unido, después de la introducción de la vacuna bivalente Cervarix (5).

Puntos claves

- Existen 2 tipos de terapias para el tratamiento de condilomas: citodestructivos e inmunomoduladores. Algunos pueden ser colocados por el propio paciente y otros requieren aplicación por el médico.
- La primera línea aplicada por las pacientes son los inmunomoduladores como el imiquimod.
- Entre las terapias aplicadas están crioterapia, ácido tricloroacético (TCA) y ácido bicloroacético (BCA), escisión, electrocirugía y terapia con láser.
- Las terapias combinadas son una buena alternativa, pero requieren mayor número de ensayo clínicos prospectivos.
- En mujeres embarazadas con condilomatosis/verrugas anogenitales, la terapia más utilizada es el TCA; sin embargo, no existen publicaciones extensas sobre su uso, también puede utilizarse crioterapia.
- El seguimiento en mujeres en puerperio es 6 a 8 semanas posparto.
- No existe fuerte recomendación para el seguimiento de pacientes tratadas por condilomatosis/verrugas anogenitales, aunque las visitas de control deben ser entre 3, 6 y 12 meses.
- Pacientes inmunocomprometidos requieren mayor seguimiento y asesoría sobre la autoevaluación.
- Se debe evaluar en 4 semanas y decidir cambio de tratamiento, si no existe respuesta adecuada.
- Dejar de fumar mejora los resultados de los tratamientos aplicados para condilomatosis/verrugas anogenitales.
- La vacunación para VPH antes del inicio de la actividad sexual tiene efectos muy beneficiosos; sin embargo, en personas que presentan condilomatosis/verrugas anogenitales, se ha visto que su respuesta es mucho mejor.
- La paciente tiene el derecho a recibir educación tranquilizadora con respecto a la infección por VPH.

Tabla 5.2. Evidencia y recomendación.

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de recomendación
La determinación de VPH no está indicada en pacientes con condilomas acuminados, ya que no añade información clínica ni modifica la conducta ante estas lesiones (17).	Moderada	Fuerte a favor
Se recomienda tamizar para VIH a las pacientes con condilomas genitales	Moderada	Fuerte a favor
Se recomienda para el diagnóstico la exploración ginecológica y se puede utilizar lupa o colposcopia para amplificación de lesiones (4).	Baja	Fuerte a favor
No se recomienda biopsia rutinaria en verrugas anogenitales típicas (5).	Moderada	Fuerte a favor
1) Sospecha de patología preneoplásica (tejido indurado, sangrado o lesiones ulceradas) 2) Empeoramiento de las lesiones durante el tratamiento (mala respuesta a los tratamientos, a pesar del buen cumplimiento de los mismos) 3) Paciente inmunocomprometido (incluidos aquellos con infección por VIH) (22).	Moderada	Fuerte a favor
No se recomienda el uso rutinario de biomarcadores p16inK4 y ki-67 (17)	Moderada	Fuerte a favor
Se recomienda imiquimod en crema al 5%. Se aplica 3 veces por semana en las noches sobre el tejido verrugoso limpio y seco (19).	Moderada	Fuerte a favor
El nitrógeno líquido se aplica con un hisopo de algodón o dispositivo especial (19).	Moderada	Fuerte a favor

Tabla 5.2. Evidencia y recomendación. (Continuación)

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de recomendación
La concentración de ácido tricloacético debe ser entre 80 y 90%, y se aplica con moderación cada semana de 4 a 6 semanas, con un hisopo hasta que la verruga se torne blanca, y luego se aplica un gel o vaselina alrededor del área tratada, para evitar propagación del ácido en áreas no afectadas (19).	Moderada	Fuerte a favor
El TCA está indicado en el embarazo (19).	Moderada	Fuerte a favor
El láser produce energía luminosa que es absorbida por el agua dentro de los tejidos verrugosos, lo que causa daño térmico y la ablación resultante. El uso del láser conserva la anatomía vulvar, a diferencia de si se usa bisturí; se prefiere en lesiones extensas y multifocales (19).	Moderada	Fuerte a favor
En pacientes con enfermedad extensa o multifocal, se prefiere tratamientos combinados tanto ablativos como escisionales. Se ha definido el término terapia secuencial proactiva (TSP), como el uso secuencial de tratamiento ablativo rápido en consulta, seguido del uso de un inmunomodulador tópico (15).	Baja	Débil a favor
No existe evidencia sólida para el seguimiento de condilomas. Los pacientes inmunocomprometidos requieren un mayor control clínico periódico, ya que pueden presentar un riesgo elevado de recurrencia, pese a que se haya aplicado el tratamiento más exitoso para condilomatosis y, además, asesorarles sobre la importancia de la autoevaluación (5).	Moderada	Fuerte a favor

Tabla 5.2. Evidencia y recomendación. (Continuación)

Evidencia de la Recomendación	Calidad de la evidencia	Grado de recomendación
La mayoría de los pacientes que desarrollan una enfermedad recurrente o refractaria son diagnosticados dentro de los tres a seis meses posteriores al tratamiento (15).	Moderada	Fuerte a favor
Tras la desaparición de las lesiones, se recomienda realizar visitas de control a los 3, 6 y 12 meses. Deben continuar con el screening de cáncer de cérvix (16).	Moderada	Fuerte a favor

Fuente: Elaboración grupo úlceras vulvares.

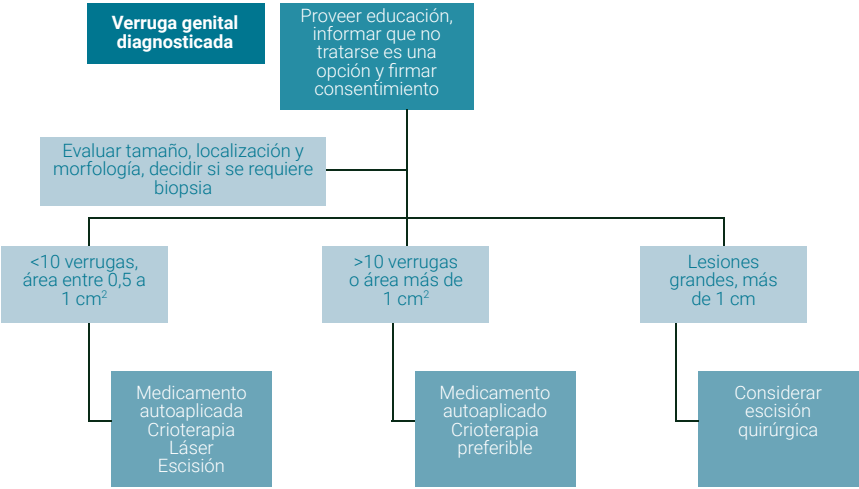


Figura 5.8.
Fuente: Kodner CM, Nasraty S. Management of genital warts. Am Fam Physician. 2004 Dec 15;70(12):2335-42. PMID: 15617297.

Referencias bibliográficas

1. Patel C, Brotherton JM, Pillsbury A, Jayasinghe S, Donovan B, Macartney K, Marshall H. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Euro Surveill*. 2018 Oct;23(41):1700737. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737. PMID: 30326995; PMCID: PMC6194907.
2. Malheiro, R.; Magalhães, C.; Dias, C.C.; Rodrigues, A.G.; Lisboa, C. Genital Warts in Women Vaccinated against HPV in Childhood: A Systematic Review. *Vaccines* 2024, 12, 548. <https://doi.org/10.3390/vaccines12050548>
3. Chromy D, Silling S, Wieland U, Kreuter A. Anogenitalwarzen – ein Update [Anogenital warts-An update]. *Dermatologie (Heidelb)*. 2024 Jan;75(1):30-39. German. doi: 10.1007/s00105-023-05282-8. Epub 2023 Dec 18. PMID: 38108864.
4. O'Mahony C, Gomberg M, Skerlev M, Alraddadi A, de Las Heras-Alonso ME, Majewski S, Nicolaidou E, Serdaroğlu S, Kutlubay Z, Tawara M, Stary A, Al Hammadi A, Cusini M. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Jun;33(6):1006-1019. doi: 10.1111/jdv.15570. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30968980; PMCID: PMC6593709.
5. Gilson R, Nugent D, Werner RN, Ballesteros J, Ross J. 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Aug;34(8):1644-1653. doi: 10.1111/jdv.16522. PMID: 32735077.
6. Gilson R, Nathan M, Sonnex C et al. Directrices nacionales del Reino Unido sobre el tratamiento de las verrugas anogenitales 2015. URL <http://www.bashh.org/documents/UK%20national%20guideline%20on%20Warts%202015%20FINAL.pdf>.
7. Gungor Ugurlucan F, Yasa C, Demir O, Dural O, Yavuz E, Akhan SE. Giant Vulvar Condylomata: Two Cases and a Review of the Literature. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019 May 16;2019:1470105. doi: 10.1155/2019/1470105. PMID: 31223511; PMCID: PMC6541941.
8. Rosen T, Caller J, Ofori A, Condylomata acuminata (anogenital warts) in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis. Uptodate Dec 21, 2022.
9. Aguinaga A, Ruiz P, Ramírez M, Virus del papiloma humano y condilomatosis anogenital Edición Julio - Septiembre 2020 / Volumen 18 - Número 3.
10. Tyros G, Mastrafsi S, Gregoriou S, Nicolaidou E. Incidence of anogenital warts: epidemiological risk factors and real-life impact of human papillomavirus vaccination. *Int J STD AIDS*. 2021 Jan;32(1):4-13. doi: 10.1177/0956462420958577. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33167803.
11. Cestaro G, Velotti N, Schiavone V, Musella M, Gentile M. HIV screening in patients with anal condylomatosis. An overview about ethical and legal issues. *Ann Ital Chir*. 2021 Nov 11;10:S2239253X21037312. PMID: 34807003.
12. Lynde C, Vender R, Bourcier M et al. Características clínicas de las verrugas genitales externas. *J Cutan Med Surg* 2013; 17 (Suplemento 2): S55 – S60. [PubMed] [Google Scholar]
13. Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J. 2012. European guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Mar;27(3):e263-70. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04493.x. Epub 2012 Mar 12. PMID: 22409368.
14. Clanner-Engelshofen BM, Marsela E, Engelsberger N, Guertler A, Schaubert J, French LE, Reinholz M. Condylomata acuminata: A retrospective analysis on clinical characteristics and treatment options. *Heliyon*. 2020 Mar 11;6(3):e03547. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03547. PMID: 32190761; PMCID: PMC7068618.

15. Carusi D, Barbiere R, Condylomata acuminata (anogenital warts): Treatment of vulvar and vaginal warts – UpToDate 6 de Febrero del 2023.
16. AEPPC_guía condilomas-acuminados-ISBN 2015.
17. Dițescu D, Istrate-Oftțeru AM, Roșu GC, Iovan L, Liliac IM, Zorilă GL, Bălășoiu M, Cercelaru L. Clinical and pathological aspects of condyloma acuminatum - review of literature and case presentation. *Rom J Morphol Embryol.* 2021 Apr-Jun;62(2):369-383. doi: 10.47162/RJME.62.2.03. PMID: 35024725; PMCID: PMC8848243.
18. Zhou Y, Wang L, Pei F, Ji M, Zhang F, Sun Y, Zhao Q, Hong Y, Wang X, Tian J, Wang Y. Patients With LR-HPV Infection Have a Distinct Vaginal Microbiota in Comparison with Healthy Controls. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019 Aug 28;9:294. doi: 10.3389/fcimb.2019.00294. PMID: 31555603; PMCID: PMC6722871.
19. Sendagorta E, Burgos J, Rodríguez M, Infecciones genitales por virus del papiloma Humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37(5):324–334 doi: 10.1016/j.eimc.2019.01.010
20. Schöfer H, Tatti S, Lynde CW, Skerlev M, Hercogová J, Rotaru M, Ballesteros J, Calzavara-Pinton P. Sinecatechins and imiquimod as proactive sequential therapy of external genital and perianal warts in adults. *Int J STD AIDS.* 2017 Dec;28(14):1433-1443. doi: 10.1177/0956462417711622. Epub 2017 May 31. PMID: 28566057.
21. Sugai S, Nishijima K, Enomoto T. Management of Condyloma Acuminata in Pregnancy: A Review. *Sex Transm Dis.* 2021 Jun 1;48(6):403-409. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001322. PMID: 33093288; PMCID: PMC8132606.
22. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021 Jul 23;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1. PMID: 34292926; PMCID: PMC8344968.
23. Kim WB, Lee SJ, Bae S, Ku JY, Oh TH, Oh MM, Yang SO, Choi JB. Korean sexually transmitted infection guidelines 2023 revision, guideline update of viral infections: Genital herpes and anogenital warts. *Investig Clin Urol.* 2024 Jan;65(1):9-15. doi: 10.4111/icu.20230275. PMID: 38197746; PMCID: PMC10789539.

Índice alfabético

A

Ácido tricloroacético 135
Algoritmo de manejo del liquen escleroso
vulvar 26
Algoritmo de manejo 42
Algoritmo diagnóstico 61
Algoritmo terapéutico HSIL vulvar 91
Algoritmo vulvodinia - Manejo multidiscipli-
nario 124
Anexos 122
Ayudas diagnósticas adicionales 93

C

Características del dolor 114
Cistoscopia 115
Condilomatosis 129
Condición especial: Embarazo 136
Criterios clínicos diagnósticos 40
Crioterapia 134

D

Diagnóstico 3, 51, 77
Determinación de la gravedad 115
Donovanosis 34
Dosis de amitriptilina recomendadas
por la ISSVD 119

E

Educación 135, 140
Electrocirugía 135
Electromiograma 115
Enfermedad de Behcet 53
Enfermedad de Crohn 57
Escala del dolor. EVA 114
Escisión local simple 83
Escisión quirúrgica 135
Estrategias de prevención 94
Epidemiología 71, 105
Etiopatogenia 72

Etiología 106
Examen físico 113
Examen físico de la vulva 78

F

Factores de riesgo 106, 130
Factores protectores 17
Esquema de seguimiento disponible
para mujeres tratadas por condilomatosis 139

G

GRADE XXVIII

H

Hallazgos clínicos 77, 79
Herpes genital 52
Hidradenitis 53
Hidradenitis supurativa 58
Historia clínica 107
Historia Natural 74
Historia del dolor 109
Historia sexual 113
Histiocitosis de células de Langerhans 53
HSIL vulvar 74, 76, 77

I

Imiquimod 86
Indicaciones de biopsia y procedimientos en las
lesiones preinvasivas de vulva 95
Introducción XV, XXI, 3, 11, 15, 53, 71, 105, 129

L

Linfogranuloma venéreo 34
Liquen escleroso 15, 16, 17, 21
Liquen simple crónico 11, 13
Liquen vulvar 3, 6, 9

M

Manifestaciones clínicas más representativas 131
Métodos diagnósticos
Métodos diagnósticos más eficaces para identificación de condilomatosis 132
Métodos de primera línea 134
Métodos de segunda línea: terapias aplicadas en la consulta 134
Microbioma 16
Mycoplasma 16

N

Neoplasia 5, 12, 17, 20, 49, 53, 33, 75, 77, 82, 88, 92, 93, 95
Neoplasia Intraepitelial vulvar 71, 80, 90

O

Observación sin tratamiento 90
Opciones de tratamiento 80, 105
Opciones de tratamiento tópico aún en investigación 88
Otras úlceras vulvares crónicas 56
Otras úlceras vulvares con síntomas sistémicos 47

P

Pautas de seguimiento 93
Presentación clínica 17
Progresión tras tratamiento 93
Pioderma 54
Posología 87
Pruebas de laboratorio 115
Prueba del hisopo de algodón 113

R

Recurrencia tras tratamiento 92
Riesgo de neoplasia 17

S

Seguimiento 64, 120
Seguimiento úlceras vulvares crónicas 57
Seguimiento úlceras vulvares recurrentes 52

Seguimiento postratamiento 92
Sífilis 34, 48, 58
Sífilis primaria 44
Signos 4, 17, 19, 20, 26, 48, 49
Signos y síntomas 77, 79
Síntomas 17
Síndrome o enfermedad de Behcet 53

T

Terapia con láser 135
Tratamiento 6, 7, 9, 13, 21, 22, 24, 41, 45, 46, 47, 51, 57
Tratamiento del liquen escleroso, evidencia y recomendaciones 21
Tratamiento de las lesiones escamosas preinvasivas de la vulva 80
Tratamiento de vulvodinia y seguimiento 116
Tratamiento úlcera recurrente por virus del herpes simple (VHS) 51
Tratamientos combinados 89, 135
Tratamientos destructivos 85
Tratamiento escisional 82
Tratamientos médicos 86

U

Úlceras vulvares agudas 33, 38, 41
Úlceras vulvares agudas con síntomas sistémicos 49
Úlcera vulvar aguda de Lipschütz (UVAL) 49
Úlceras vulvares crónicas 57
Úlceras vulvares recurrentes 49, 51, 52
Úlceras por donovanosis (granuloma inguinal) 46
Úlceras por enfermedad de Behcet 52
Úlceras por herpes simple 41
Úlceras por sífilis 44
Úlceras vulvares por chancro blando 45

V

Vacunación profiláctica contra VPH 88
Vaporización con láser de CO2 85
VIN diferenciado 72, 76, 78
VIN independiente de VPH 71, 74
Vulvectomía parcial/total 84
Vulvodinia 105, 106, 116, 120

Índice de abreviaturas

ACO: Píldoras anticonceptivas orales	NCCN: National Comprehensive Cancer Network
ANCAs: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos	NOTCH1: Gen relacionado con el cáncer
AEPC: Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia	OPS: Organización Panamericana de la Salud
BCA: Ácido bicloroacético	OR: Odds ratio
CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades	PICO: Paciente, Intervención, Comparación, Resultado
CA: Condiloma acuminado	PCR: Reacción en cadena de la polimerasa
C3: Complemento 3	PIK3CA: Gen relacionado con el cáncer
C4: Complemento 4	RPR: Reacción plasmática rápida
DIF: Inmunofluorescencia Directa	RR: Riesgo relativo
DEVIL: Lesión Intraepitelial Vulvar Exofítica Diferenciada	SARS-CoV-2: Coronavirus 2
EAC: Enfermedad de las arterias coronarias	TCA: Ácido tricloroacético
EFC: Federación Europea de Colposcopia	TR: Tasa de recurrencia
ECSVD: Colegio Europeo para el Estudio de las Enfermedades Vulvares	TP53: Gen que codifica para la proteína p53
ESGO: Sociedad Europea de Ginecología Oncológica	UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México
GPC: Guía de Práctica Clínica	VAM: Maduración aberrante vulvar
HC: Hemograma completo	VAAD: Acanosis vulvar con diferenciación alterada
HSIL: Neoplasia intraepitelial vulvar de alto grado	VPH: Virus del Papiloma Humano
IC: Intervalo de confianza	VIN: Neoplasia intraepitelial vulvar
IL: Interleucina	VINd: Neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada
IMC: Índice de masa corporal	VINva: Lesión intraepitelial vulvar verruciforme / acantolítica
ITC: Inhibidores de la Calcineurina	VHS: Virus del herpes simple
LGV: Linfogranuloma venéreo	VHS-1: Virus del herpes simple tipo 1
LP: Liqueo Plano	VHS-2: Virus del herpes simple tipo 2
LSIL: Neoplasia intraepitelial vulvar de bajo grado	VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana
NIH: National Institutes of Health	vLSC: Liqueo simple verruciforme crónico
	WT: Tipo salvaje (referente a p53)

Aval

Universidad Central del Ecuador

Facultad de Ciencias Médicas

Secretaría Abogada



UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

SECRETARIA ABOGADA

Oficio Nro. UCE-FCM-SA-2025-0648-O

Quito, 21 de agosto de 2025

Asunto: Resolución de Consejo Directivo: Aval académico a la Obra: "GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PATOLOGÍA VULVAR BENIGNA".

Señora Ph.d.
Kenny Tamara León Lincango
Subdecana (E) Facultad de Ciencias Médicas
UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
En su Despacho

De mi consideración:

El Consejo Directivo en sesión extraordinaria desarrollada el 15 de agosto de 2025, conoció el documento UCE-FCM-SUB-2025-0350-O de 20 de marzo de 2025 suscrito por la Ph.D. Tamara León, Subdecana (e), mediante el cual remite las notas de los evaluadores externos de la 1era. Edición "GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PATOLOGÍA VULVAR BENIGNA" autores: Sonia Salamanca, MD, Ana Cecilia Arévalo, MD, Cristina Arcos, MD, Diana Verdezoto MD, GO, Ms, Edgar Rivera Ruiz, MD, Edwin Oswaldo Vargas Llerena, MD, Elizabeth Erazo Villareal, MD, Ethween Lenin Alarcón León, MD, Gladys Sañacela Tapia, MD, G&O, Graciela Duque Flores, MD, G&Ob., Ligia Yadira Gutiérrez, MD, PhD, Laura Alicia Villota Cadena, MD, Luis Alberto Vela Fuertes, MD, María Camila Hernández Tiria, MD, Mayra Alvear Lozano, MD, Samanta Romero Escutar, Mgtr, MD, G&O, Antonio Domínguez Vivero, MD, Victoria Argote Barrios, MD, G&O, Mgtr, Ximena Vega Gavilanes, MD. Con las siguientes calificaciones: EVALUADOR EXTERNO 1 31/34, EVALUADOR EXTERNO 2 34/34.

Al respecto, con voto unánime, el Consejo Directivo resuelve: Aprobar el aval académico a la Obra: "GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PATOLOGÍA VULVAR BENIGNA".

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,



UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

SECRETARIA ABOGADA

Oficio Nro. UCE-FCM-SA-2025-0648-O

Quito, 21 de agosto de 2025

Documento firmado electrónicamente

Dra. Anita María Romero López

SECRETARIA ABOGADA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Referencias:

- UCE-FCM-SUB-2025-0350-O

Anexos:

- Evaluación 1 Par evaluador Dra. García.pdf
- evaluación 2 par evaluador Dr. Villacrés.pdf
- UCE-FCM-SUB-2025-0350-O (1).pdf

Copia:

Señor Doctor
Juan Emilio Ocampo Bustos
Decano (E) Facultad de Ciencias Médicas

rv

Dirección: N 14-121 & Sodiro, Sector El Dorado.

Teléfono: 2 528 690. E-mail: fcm.secretaria.general@uce.edu.ec

* Documento generado por Guipux UCE Producción

ZIZ

Esta edición fue finalizada el 16 de enero del año 2025 en Edita Ediciones S.A.S., en común acuerdo con los derechos de la Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia. Ecuador. Copyright © 2025. Queda prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos de esta edición. Disponible en formatos digital e impreso, bajo los derechos de autor correspondientes.

Guía de Práctica Clínica

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PATOLOGÍA VULVAR BENIGNA

ISBN: 978-958-5598-84-3



SOCIEDAD ECUATORIANA
DE PATOLOGÍA DEL
TRACTO GENITAL INFERIOR
Y COLPOSCOPIA
Núcleo Pichincha

