



PATOLOGÍA NO INFECCIOSA DE LA VULVA

REVISIÓN DE LA LITERATURA Y PUESTA AL DÍA

Trabajo de Fin de Grado
Universidad de Valladolid
Grado en Medicina
Curso 2016-2017

Autora: Cintia González Santana
Tutora: Dra. Rosa Giménez García

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| Introducción..... | 1 |
| Objetivos | 1 |
| Material y métodos | 1 |
| Discusión..... | 1 |
| 1. Patología inflamatoria de la vulva | 1 |
| 1.1. Liquen escleroso (LS) | 2 |
| 1.2. Liquen plano (LP)..... | 2 |
| 1.3. Liquen simple crónico..... | 3 |
| 1.4. Eccema atópico..... | 3 |
| 1.5. Eccema de contacto..... | 3 |
| 1.6. Pénfigo ampoloso..... | 3 |
| 1.7. Penfigoide de mucosas | 3 |
| 1.8. Pénfigo vulgar | 4 |
| 1.9. Dermatitis ampollosa IgA lineal | 4 |
| 1.10. Enfermedad de Hailey-Hailey (pénfigo benigno familiar) | 4 |
| 1.11. Enfermedad de Darier..... | 4 |
| 1.12. Acantólisis vulvocrural | 4 |
| 1.13. Vulvitis de Zoon | 5 |
| 1.14. Úlceras de Lipschütz..... | 5 |
| 2. Patología pigmentada de la vulva. Melanosis vulvar | 5 |
| 3. Tumores benignos | 6 |
| 3.1. Tumores quísticos..... | 7 |
| 3.1.1. Quiste o absceso de la glándula de Bartolino..... | 7 |
| 3.1.2. Quistes de inclusión epidermoide..... | 7 |
| 3.1.3. Quiste de las glándulas de Skene | 7 |
| 3.1.4. Quiste del canal de Nuck..... | 8 |
| 3.1.5. Quistes mucosos vestibulares | 8 |
| 3.1.6. Esteatocistoma múltiple..... | 8 |
| 3.2. Tumores sólidos..... | 8 |
| 3.2.1. Tumores epiteliales escamosos | 8 |
| 3.2.2. Tumores epiteliales glandulares | 9 |
| 3.2.3. Otros tumores epiteliales | 9 |
| 3.2.4. Tumores mesenquimales | 9 |
| 4. Tumores malignos de la vulva | 11 |

| | |
|--|----|
| 4.1. Melanoma maligno de la vulva..... | 11 |
| 4.2. Carcinoma basocelular..... | 12 |
| 4.3. Carcinoma espinocelular..... | 13 |
| 4.4. Tumor extragonadal de saco vitelino de la vulva | 13 |
| 5. Lesiones premalignas de la vulva..... | 13 |
| 5.1. Neoplasia no escamosa intraepitelial..... | 14 |
| 5.1.1. Enfermedad de Paget extramamaria (EPEM) | 14 |
| 5.2. Neoplasia escamosa intraepitelial vulvar (VIN)..... | 15 |
| 6. La vulva como signo de enfermedad sistémica | 16 |
| 6.1. Enfermedad de Behçet..... | 16 |
| 6.2. Enfermedad de Crohn..... | 16 |
| 6.3. Sarcoidosis..... | 16 |
| 6.4. Acantosis nigricans | 16 |
| 6.5. Hipozinquemia o acrodermatitis enteropática | 17 |
| 6.6. Eritema necrolítico migratorio..... | 17 |
| 7. Vulvodinia | 17 |
| Conclusiones..... | 17 |
| Bibliografía | 17 |
| Anexos | 21 |

RESUMEN

La vulva es el conjunto de los órganos genitales externos de la mujer y comprende el área topográfica delimitada por el monte de Venus anteriormente, el periné en su parte posterior, los pliegues inguinales a ambos lados y el anillo himeneal medialmente. Las afecciones de la vulva impactan considerablemente en la calidad de vida de quienes las padecen, afectando sobre todo el bienestar personal y en lo referido a la esfera psicológica y psicosexual. Debido a la conjunción de los sistemas urinario, genital y gastrointestinal en un área mucocutánea, la patología es muy variada y precisa de un enfoque multidisciplinar.

En este trabajo se ha realizado una revisión descriptiva de los distintos procesos que se pueden presentar en la vulva, incluyendo la patología inflamatoria, las lesiones pigmentadas, los tumores benignos y malignos, la vulvodinia y enfermedades sistémicas que pueden manifestarse con algún tipo de afectación de la región genital femenina.

INTRODUCCIÓN

El término 'vulva' deriva de la palabra latina que significa 'cubierta'. Las primeras enfermedades vulvares fueron descritas por Aricenna en el siglo XI (1). La vulva es el conjunto de los órganos genitales externos de la mujer y comprende el área topográfica delimitada por el monte de Venus anteriormente, el periné en su parte posterior, los pliegues inguinales a ambos lados y el anillo himeneal medialmente. Está formada por múltiples estructuras, entre las que se encuentran el monte de Venus, los labios mayores y menores, el surco interlabial, el clítoris, el capuchón del clítoris, el vestíbulo, el introito vaginal, el meato uretral, las glándulas de Bartholino y las de Skene (2). En cuanto a su flora bacteriana, *Lactobacillus spp.* y *S. epidermidis* son las especies más abundantes (3). Las afecciones de la vulva impactan considerablemente en la calidad de vida de quienes las padecen, afectando sobre todo el bienestar personal y en lo referido a la esfera psicológica y psicosexual (4,5). Debido a la conjunción de los sistemas urinario, genital y gastrointestinal en un área mucocutánea, la patología es muy variada y precisa de un enfoque multidisciplinar.

OBJETIVOS

El objetivo principal ha sido realizar una revisión descriptiva y proporcionar una puesta al día sobre las dermatosis de la vulva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando varias fuentes documentales incluyendo Google, Pub Med y MEDES. Se introdujeron los términos vulva, dermatosis, skin disease, tumors, melanosis, cáncer, systemic disease, inflammatory diseases, lichen sclerosus, lichen planus... Además, se tuvo en cuenta para la selección de los artículos electrónicos, los publicados desde el año 1990 hasta abril de 2017. Los materiales revisados estaban en su gran mayoría en idioma inglés; y en su minoría en español.

DISCUSIÓN

1. PATOLOGÍA INFLAMATORIA DE LA VULVA

La patología inflamatoria vulvar afecta a un gran porcentaje de las mujeres. La clínica es muy variada, por lo que es fundamental realizar una correcta anamnesis, una exploración física completa, y el establecimiento de una buena relación médico-paciente (2). Según la clasificación del 2006 de ISSVD (International Society Study Vulvovaginal Diseases), las dermatosis vulvares

se dividen en función de diferentes patrones histológicos: espongiótico, acantótico, liquenoide, vesículo-ampolloso, acantolítico, granulomatoso y vasculopático (6) (**Tabla 1**).

1.1. LIQUEN ESCLEROSO (LS)

Tradicionalmente llamado liquen escleroatrófico o “craurosis vulvar”, es una enfermedad crónica autoinmune inflamatoria con predilección por la piel de la zona anogenital. Generalmente afecta a mujeres prepuberales y postmenopaúsicas y se piensa que pueda ser resultado de una combinación de factores ambientales y genéticos relacionado con niveles bajos de estrógenos. Se ha visto asociación entre el liquen escleroso y otras enfermedades autoinmunes, especialmente con patología tiroidea, alopecia areata, morfea y anemia perniciosa (2,7–10). El riesgo de desarrollo de carcinoma espinocelular es bajo, pero en caso de ocurrir, tiende a desarrollarse muy rápidamente (2,7,10). Clínicamente se caracteriza por placas blanquecinas, de aspecto escleroso y atrófico, petequias o púrpura, fisuras y erosiones asociadas a un intenso prurito, quemazón, dolor, disuria o dispareunia (2,9). Si la enfermedad evoluciona, la esclerosis conduce a sinequias o pérdida completa del clítoris y labios menores, incluso estenosis del introito vaginal. En los niños la evolución es mucho más favorable. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, y se realizará toma de biopsia en los casos dudosos o cuando se sospeche presencia de malignidad. El tratamiento se basa en la aplicación de un corticoide tópico de alta potencia, generalmente propionato de clobetasol o inhibidores de la calcineurina, siendo importantes las medidas higiénico-dietéticas. En postmenopaúsicas, se puede tratar con estrógeno tópico intravaginal. (2,9,10)

1.2. LIQUEN PLANO (LP)

El liquen plano es una dermatosis inflamatoria que afecta a la piel, mucosa o ambas, cuya etiología no es del todo conocida, pero que es considerada una condición inmunomediada por células T (2,9,11). Sus tres variantes clínicas principales son: erosivo, papuloescamoso e hipertrófico (11). Suele ocurrir en mujeres de 50-60 años de edad (9). Algunos síntomas que presentan son dolor, quemazón o picor asociados a disuria, dispareunia y sangrado postcoital. Se puede producir una alteración de la morfología vulvar y vaginal, y como consecuencia, una discapacidad urinaria y sexual (2,11). En ocasiones se acompaña de afectación gingival (síndrome vulvovaginal-gingival), por lo que es necesario una exploración orofaríngea (2,9). El diagnóstico se confirma mediante un estudio histológico, que se caracteriza por un infiltrado inflamatorio linfocitario en banda en dermis superficial con degeneración de la capa basal y formación de los cuerpos de Civatte (2). Las posibilidades terapéuticas incluyen corticoides tópicos o intralesionales, inhibidores de la calcineurina, estrógenos intravaginales y diferentes agentes inmunosupresores sistémicos. La

cirugía queda reservada para las pacientes con estenosis u obliteración (2,9). Algunos autores han propuesto el tratamiento con terapia fotodinámica (11,12). Debido al riesgo de malignización a carcinoma espinocelular, se recomienda un seguimiento a largo plazo de estas mujeres (2,9,11).

1.3. LIQUEN SIMPLE CRÓNICO

Es una entidad bastante frecuente que se caracteriza por placas eritematosas, liquenificadas y excoriadas, que producen intenso prurito y necesidad de rascado. Varios autores lo relacionan con un posible desorden atópico. En cuanto a su tratamiento, lo más importante es romper el círculo *picor-rascado*, mediante antihistamínicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o corticoides tópicos u orales en caso de que los anteriores no sean efectivos. (13)

1.4. ECCEMA ATÓPICO

Dermatitis con una elevada prevalencia en la población general, que suele afectar a personas con antecedentes familiares o personales de atopia y que suele presentarse en la edad infantil. Se presenta con descamación, xerosis y liquenificación secundaria al rascado. (2)

1.5. ECCEMA DE CONTACTO

Su localización vulvar es muy frecuente debido a que la piel es más débil que en otras localizaciones. Existen dos tipos: irritativo y alérgico. El eccema de contacto *irritativo* es la forma más frecuente, y se manifiesta con picor, escozor y dolor. Entre los factores que desencadenan el eccema destaca el contacto con fluidos corporales, medicamentos tópicos y productos de higiene íntima. (2)

1.6. PÉNFIGO AMPOLLOSO

Enfermedad ampollosa autoinmune caracterizada por la presencia de ampollas claras o hemorrágicas. La confirmación del diagnóstico se realiza mediante biopsia en la que se observan ampollas subepidérmicas con infiltrado eosinofílico. La inmunofluorescencia directa muestra depósitos de IgG y C3. El tratamiento incluye corticoides tópicos y orales y otros inmunosupresores. (2)

1.7. PENFIGOIDE DE MUCOSAS

Tradicionalmente llamado *pénfigo cicatricial*, se trata de un grupo de enfermedades autoinmunes mediadas por anticuerpos dirigidos contra las proteínas de la unión dermo-epidérmica de las mucosas, y en menor medida de la piel. La afectación vulvar es muy poco frecuente observándose

erosiones y eritema inespecífico con eventual aparición de cicatrices y reabsorción de estructuras vulvares. (2)

1.8. PÉNFIGO VULGAR

Enfermedad ampollosa autoinmune caracterizada histológicamente por la presencia de acantólisis suprabasal y anticuerpos IgG contra la superficie de los queratinocitos (antidesmogleína 3). Se manifiesta como erosiones dolorosas irregulares de tamaño variable cuya localización más frecuente son los labios menores. Es importante realizar el diagnóstico diferencial con la neoplasia cervical intraepitelial debido a que puede afectar también a cérvix, y a que su histología es prácticamente indistinguible. Para su tratamiento, se utilizan corticoides tópicos o inmunosupresores sistémicos en función de si la lesión es localizada, o más extensa. (2)

1.9. DERMATITIS AMPOLLOSA IGA LINEAL

Enfermedad vesículo-ampollosa caracterizada por la presencia de placas eritematosas policíclicas o anulares con vesículas en la periferia que adoptan un patrón en 'collar de perlas'. El diagnóstico se realiza mediante inmunofluorescencia directa, observándose depósitos lineales de IgA en la membrana basal de la piel perilesional. (2)

1.10. ENFERMEDAD DE HAILEY-HAILEY (PÉNFIGO BENIGNO FAMILIAR)

Genodermatosis por mutación en el gen ATP2C1, cuya localización vulvar se ha registrado de manera aislada. Clínicamente se caracteriza por erosiones lineales y angulares, pruriginosas, con maceración blanquecina y mal olor debido a su frecuente sobreinfección. Es típica la acantólisis intraepidérmica 'en pared de ladrillos desmoronada'. (2)

1.11. ENFERMEDAD DE DARIER

Genodermatosis por mutación en el cromosoma 12. Puede afectar a la vulva, observándose pápulas hiperqueratósicas. Histológicamente se aprecian columnas de paraqueratosis, acantosis epidérmica y acantólisis suprabasal. (2)

1.12. ACANTÓLISIS VULVOCRURAL

La dermatosis acantolítica vulvar es una entidad muy poco frecuente. Se presenta como pápulas o placas, solitarias o múltiples, del tono de la piel, blanquecinas o ligeramente eritematosas que se encuentran preferentemente en los labios mayores. Su etiopatogenia se desconoce. El tratamiento es diferente en función de si son aisladas o es una afectación más generalizada. En el

caso de presentar lesiones aisladas, se procede a la extirpación quirúrgica; mientras que se opta por tratamiento con tretinoína tópica en la afectación múltiple. (2)

1.13. VULVITIS DE ZOON

Se presenta como una o más placas eritematosas, brillantes, bien definidas, anaranjadas o marrones con un ocasional punteado purpúrico, que aparecen en vestíbulo, epitelio periuretral o labios menores. Suelen ser lesiones bilaterales y simétricas, que en ocasiones pueden no dar sintomatología. El diagnóstico se confirma mediante biopsia, donde se observa un denso infiltrado inflamatorio en banda de células plasmáticas (>50%) con una atrofia de epidermis, y espongiosis y queratinocitos en forma de diamante. Los casos sintomáticos se tratan con corticoides, pimecrolimus o tacrolimus tópicos. (2)

1.14. ÚLCERAS DE LIPSCHÜTZ

Cuadro caracterizado por aparición de una o más úlceras dolorosas en mujeres generalmente vírgenes y sin antecedentes, que provocan malestar general y fiebre. Se suelen localizar en la cara interna de los labios menores, adoptando una disposición 'en beso' o 'en espejo'. Se desconoce su etiología, pero actualmente se asocia a la infección por el virus de Epstein-Barr. Se trata de un proceso autolimitado, por lo que se recomiendan medidas sintomáticas, con corticoides tópicos u orales. (2,9)

2. PATOLOGÍA PIGMENTADA DE LA VULVA. MELANOSIS VULVAR

Se estima que 1 de cada 10 mujeres tendrá una lesión pigmentada vulvar en su vida (10-12%) (14,15). Aunque la gran mayoría de estas lesiones son benignas, deben plantearse diagnósticos diferenciales entre los que se incluyan tumores como el carcinoma basocelular y el melanoma, donde es importante el diagnóstico precoz (14,15). Debe diferenciarse también de la hiperpigmentación fisiológica en personas de complejión oscura y en mujeres bajo influencia hormonal como puede ser el embarazo o tratamientos de fertilidad (16). Se ha demostrado la presencia de lesiones pigmentadas vulvares en un 12.3%-19 % de las mujeres estudiadas en clínicas especializadas (17). Ronger-Savle S. et al. (18) estudiaron 67 casos de lesiones pigmentadas de la vulva, de los cuales 20 (un 29%) correspondieron a una melanosis.

La melanosis de la vulva (MV) se caracteriza por lesiones pigmentadas de forma y coloración irregular, difíciles de diferenciar clínicamente del melanoma maligno (14,15). La etiología de la melanosis vulvar es desconocida. Clínicamente aparecen como lesiones múltiples de tipo máculas o parches asimétricos en tonos marrones o negros que tienden a agruparse, con bordes irregulares mal definidos y tamaño variable. Los labios menores son el lugar más frecuentemente afectado,

aunque también puede verse en labios mayores, introito vaginal y en periné (15,16,19). El diagnóstico debe confirmarse mediante estudio histopatológico puesto que las características clínicas pueden ser similares a las del melanoma (20). La *histopatología* de la melanositis o lentiginosis vulvar se caracteriza por un incremento de melanina en la capa basal, una discreta hiperplasia melanocítica sin formación de nidos, así como de una hiperplasia epitelial y melanóforos en la dermis. En esta entidad, no encontramos atipia celular (16,19). Con respecto al *estudio dermatoscópico*, se han descrito diferentes patrones presentes en la melanositis vulvar (18,20). El *patrón anular o “ringlike”* se observó en el 32% de los casos de melanositis (20), y se caracteriza por múltiples estructuras redondas u ovaladas con bordes regulares bien definidos de color marrón oscuro, dispuestos en forma de racimos en algunas zonas (20). El *patrón homogéneo o sin estructura* aparece también con cierta frecuencia, y se correlaciona histológicamente con la presencia de melanóforos. El *patrón paralelo* se encuentra más frecuentemente en localizaciones como los labios y el pene. El *microscopio de reflectancia confocal* puede facilitar el diagnóstico de la MV (15,21). El diagnóstico diferencial incluye el melanoma maligno, pigmentación inducida por fármacos, nevus, acantosis nigricans, carcinoma basocelular pigmentado, neoplasia vulvar intraepitelial, enfermedad de Paget y carcinoma escamoso; y lesiones que parecen pigmentadas pero que no contienen melanina, como son las queratosis seborreicas, lesiones vasculares (angiomas y angioqueratomas) y los comedones (16). En edad infantil, deben considerarse síndromes severos que puedan cursar con **lentiginosis** en mucosas, semimucosas, e incluso en piel queratinizada. Entre ellos se encuentran: Síndrome Peutz-Jeghers, Síndrome Leopard, Síndrome Bannayan-Riley-Ruvalcaba, Enfermedad de Dowling-Degos, Síndrome Carney-Síndrome LAMB, Síndrome de Beare-Stevenson y Síndrome Laugier-Hunziker (15–17) (**Tabla 2**). Se han estudiado diversas *asociaciones entre melanositis vulvar y otras patologías*, como el melanoma, liquen escleroso, toma de anticonceptivos orales (15), periodo post parto inmediato (15), infección por VPH y vitiligo. Queda descrito en la literatura un caso de melanositis vulvar en una paciente con melanoma en la vejiga. En cuanto a transformaciones malignas, dos estudios de seguimiento de melanositis vulvar que se realizaron durante un periodo de tiempo de 2 a 14 años, demostraron un mínimo cambio clínico y una ausencia de malignización (15).

3. TUMORES BENIGNOS

Los tumores benignos de la vulva no son tumores frecuentes, y aunque la mayoría de ellos no precisan tratamiento, es necesario el diagnóstico diferencial con otras entidades premalignas, malignas o infecciosas. (22)

3.1. TUMORES QUÍSTICOS

3.1.1. QUISTE O ABSCESO DE LA GLÁNDULA DE BARTOLINO

Las glándulas de Bartolino son dos glándulas que se localizan en la membrana mucosa del vestíbulo vulvar. Segregan una sustancia mucinosa durante la estimulación sexual encargada de la lubricación en la mujer. Excepcionalmente se palpan cuando están llenas de fluido (22–24). Las *bartolinitis* son muy frecuentes y suelen afectar mayormente a mujeres premenopáusicas. Según publican Maldonado et al (22), cuando ocurre en postmenopáusicas, algunos autores aconsejan la realización de una biopsia por el riesgo de adenocarcinoma. Los patógenos más frecuentemente implicados son los microorganismos oportunistas, *E. Coli* o infecciones polimicrobianas (22). El *diagnóstico* es clínico, y a menudo casual. Dependiendo del tamaño del quiste, las pacientes pueden mantenerse asintomáticas, o referir dolor y presión en el caso de los más grandes. El *tratamiento* es el drenaje de los mismos mediante una incisión en la zona de mayor tensión, cerca del conducto de bartolino. A menudo, se introduce un catéter de Word durante 4-6 semanas, de forma que permite que el drenado del absceso continúe mientras el área cicatriza. Existen otros procedimientos, como la marsupialización. Si todas estas medidas fracasan, el tratamiento definitivo sería la extirpación de la glándula (22,23,25).

3.1.2. QUISTES DE INCLUSIÓN EPIDERMOIDE

También llamados *quistes epidermoides*, surgen de la obstrucción con queratina de los folículos pilosos, y se conocen por ser el tipo de quiste epitelial más común en la piel. Pueden presentarse a cualquier edad, y con mayor frecuencia aparecen en los labios mayores de la vulva y en clítoris (22,24,26,27). Suelen ser asintomáticos, con clínica cuando se infectan, siendo necesario el drenaje (22,24). El tratamiento dependerá de las preferencias de la paciente. Puede realizarse extirpación quirúrgica de las lesiones que molesten más o valorar la terapia con láser de CO₂ (28). *Milia* son pequeños quistes epidermoides, de 1-2 mm de tamaño histológicamente idénticos. La localización más frecuente son los párpados; sin embargo, Adotama et al (29), publicaron un caso de milia vulvar.

3.1.3. QUISTE DE LAS GLÁNDULAS DE SKENE

Las glándulas de Skene, también llamadas glándulas uretrales, glándulas parauretrales, glándulas menores y próstata femenina son dos glándulas ramificadas, situadas a ambos lados de la vagina, que desembocan en el vestíbulo (22,24). Se produce como consecuencia de la obstrucción del conducto de Skene. Se debe hacer diagnóstico diferencial con los divertículos uretrales mediante la resonancia magnética o una ureterocistoscopia (22).

3.1.4. QUISTE DEL CANAL DE NUCK

Se trata de un divertículo del peritoneo parietal que se extiende al canal inguinal acompañando al ligamento redondo de la mujer que generalmente se encuentra obliterado. Se hace referencia a él como el 'hidrocele de la mujer' (22,24,30). Es una entidad clínica poco frecuente, para la cual debe realizarse un diagnóstico diferencial con otras patologías tales como hernia inguinal indirecta, lipoma, fibroma, leiomioma, sarcoma, endometrioma del ligamento redondo, linfadenopatía inguinal, neuroma, quiste epidermal y aneurisma de la arteria femoral (22,30).

3.1.5. QUISTES MUCOSOS VESTIBULARES

Procedentes de las glándulas vestibulares de la vulva, suelen dar clínica y ser sésiles, únicos, esféricos u ovoideos, con consistencia líquida. La cirugía se plantea en los casos sintomáticos. (22)

3.1.6. ESTEATOCISTOMA MÚLTIPLE

Es un trastorno hamartomatoso infrecuente de la unidad pilosebácea que aparece durante la pubertad como múltiples pápulas y nódulos sobre todo en tronco y extremidades superiores. Sin embargo, se ha descrito la existencia de casos esporádicos de esteatocistoma múltiple en la vulva. (31)

3.2. TUMORES SÓLIDOS

3.2.1. TUMORES EPITELIALES ESCAMOSOS

3.2.1.1. PÓLIPO FIBROEPITELIAL

Están bajo influencia hormonal, por lo que suelen aparecer en mujeres en edad reproductiva y muy comúnmente durante el embarazo. Se caracterizan por ser generalmente lesiones pediculadas y solitarias, asintomáticas, por lo que se diagnostican mediante exámenes rutinarios ginecológicos. (22,26)

3.2.1.2. PAPILOMATOSIS VESTIBULAR

Aparecen como lesiones milimétricas en el tercio inferior del labio menor o el vestíbulo. Con frecuencia se confunden con condilomas. (22,32)

3.2.1.3. QUERATOSIS SEBORREICAS

Típicamente lesiones papulosas o placas negras-marrónáceas, generalmente aisladas, que aparecen en mujeres de todas las edades. Se aconseja un diagnóstico histopatológico para su diferenciación con los nevus o el melanoma. (22,26)

3.2.2. TUMORES EPITELIALES GLANDULARES

3.2.2.1. HIDROADENOMA

Es un tumor raro de las glándulas apocrinas de la zona anogenital y axilar. Se caracterizan por ser tumores solitarios que constan de una red compleja de túbulos y acinos que se localizan con mayor frecuencia en el surco intralabial y en los labios mayores. En cuanto a la clínica, por norma general carecen de sintomatología, pero en algunos casos pueden ulcerarse dando sangrado y dolor. Histopatológicamente, se observa una proliferación glandular que debe diferenciarse de otras entidades como un adenocarcinoma o un siringoma. El tratamiento consiste en la extirpación de la lesión con márgenes libres. La recurrencia es muy poco frecuente. (22)

3.2.2.2. SIRINGOMA

Son neoplasias benignas de origen ecrino que generalmente aparecen de manera múltiple como pápulas uniformes marrones-sonrosadas asintomáticas. En caso de dar sintomatología, el tratamiento recomendado es su extirpación.

3.2.3. OTROS TUMORES EPITELIALES

Se incluyen otras entidades menos frecuentes como el trichoepitelioma, adenoma de la glándula vestibular menor y los fibroadenomas.

3.2.4. TUMORES MESENQUIMALES

3.2.4.1. ANGIOMAS

Se tratan de tumores vasculares de la vulva que aparecen a cualquier edad y que se presentan como lesiones únicas de color morado o azulado. En función de la edad de la mujer, la clínica es diferente. En pacientes más jóvenes, pueden ulcerarse y sangrar, siendo indicación de tratamiento. En personas más añosas, se trata de múltiples hemangiomas asintomáticos. (22)

3.2.4.2. ANGIOQUERATOMAS

Se consideran una variante de los hemangiomas, que se caracterizan por ser vasos dilatados de la dermis, con hiperqueratosis y acantosis en el epitelio. Se presentan como nódulos milimétricos que normalmente no dan clínica. En caso de dar síntomas, como ulceración y sangrado, está indicado el tratamiento. (22)

3.2.4.3. LINFANGIOMA CIRCUNSCRITO (LC)

Se trata de una alteración benigna y poco frecuente de los vasos linfáticos. Clínicamente se caracteriza por la presencia de vesículas agrupadas de contenido claro, con frecuencia

asintomáticos, pudiendo causar en ocasiones, prurito, quemazón, dolor o dispareunia (33). Se clasifican en congénitos y adquiridos. En los congénitos existe un defecto en el desarrollo de los vasos linfáticos que consiste principalmente en múltiples cisternas en la profundidad del tejido celular subcutáneo, sin comunicación con el sistema linfático general. El principal factor predisponente para la forma adquirida de los LC de la vulva es la cirugía radical y/o la terapia radiante de neoplasias de cérvix (22,33). Desde el punto de vista histológico se observan múltiples canales vasculares dilatados en la dermis papilar con escasos eritrocitos y abundante fibrina, rodeados de una fina pared compuesta por células endoteliales. En la epidermis, hiperqueratosis con disminución del espesor del estrato de Malpighi (33). Las complicaciones más frecuentes son edema vulvar, dolor, celulitis recurrente y disfunción sexual. Una complicación infrecuente pero grave es el linfangiosarcoma (33). Las opciones terapéuticas incluyen la electrocauterización, ablación con láser y resección quirúrgica, siendo ésta última la opción de referencia (22,33). La recurrencia es frecuente en estas pacientes.

3.2.4.4. LEIOMIOMA

Los leiomiomas vulvares son tumores raros del músculo liso que afectan a mujeres entre la 4ª y 5ª década de la vida, localizándose en los labios mayores. Pueden ser asintomáticos, o dar sensación de masa, eritema, dolor o picor. La positividad en receptores de estrógenos y progesterona ha sido demostrada en numerosos estudios (22,34). La localización vulvar es rara, siendo la uterina la más frecuente (22,34). El tratamiento consiste en la resección quirúrgica (22,34).

3.2.4.5. LIPOMAS

En la vulva, estos tumores grasos suelen diagnosticarse asociados a otros lipomas extragenitales. Se ven en adultos, y requieren un diagnóstico diferencial con quistes de Bartolino o del canal de Duck. Suelen ser suaves, multilobulados, móviles e indoloros. Se suelen extirpar. (22,26)

3.2.4.6. NEUROFIBROMA

En el contexto de la neurofibromatosis, la localización vulvar es infrecuente. El riesgo de degeneración maligna varía de un 13% a un 29%, el cual incrementa con la edad. Aun así, el tratamiento es conservador, y en función de su tamaño, quirúrgico. (22,26)

3.2.4.7. OTROS TUMORES MESENQUIMALES

Aunque raros, el schwannoma y rhabdomioma, son algunos de otros tumores que pueden encontrarse en la vulva. (22)

4. TUMORES MALIGNOS DE LA VULVA

El carcinoma epidermoide (SCC) es el tumor maligno de la vulva más frecuente (80%) seguido del melanoma maligno (10%) y del carcinoma basocelular (2 al 8%). Otro tipo de tumores como el sarcoma, linfoma y adenocarcinoma, son menos frecuentes (15,35–37). El 2% de los basaliomas y alrededor del 2% de todos los melanomas en la mujer se localizan en la vulva (15,37). En un estudio realizado en los Países Bajos entre 1989 y 2012, 6436 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer de vulva: el 84% tenían carcinoma de células escamosas, mientras que el 8% de ellas fueron diagnosticadas de BCC y el 5% de melanoma. (36)

4.1. MELANOMA MALIGNO DE LA VULVA

El melanoma maligno es un cáncer derivado de los melanocitos (38). En las últimas décadas, el melanoma maligno se ha hecho más frecuente y su mortalidad ha estado entre las más altas (15). Alrededor del 18% de los melanomas malignos (MM) surgen en el tracto genital femenino (segunda localización extracutánea más frecuente) (15,39). La mayoría de los casos de melanoma maligno han sido registrados en grupos de edad avanzada, con un diagnóstico alrededor de los 57 años (15,38). En un 2% de los casos, ha aparecido en menores de 20 años, y un 0.3-0.5% de casos ocurren en niños prepuberales (15). La etiología del mismo es compleja y multifactorial (40). Clínicamente puede aparecer en forma de máculas pigmentadas, pápulas o nódulos de coloración irregular, bordes asimétricos y un diámetro mayor de 7 mm o pólipos rojizos con sintomatología acompañante inespecífica (sangrado vulvar, prurito, displasia, eritema...). Se asienta más frecuentemente en los labios mayores, seguido de labios menores y clítoris (15,38). Puig Sardá et al (41) afirman que una combinación de la clínica, morfología histológica (hematoxilina eosina), inmunohistoquímica y técnicas de imagen es útil para llegar a un correcto diagnóstico. En caso de disponibilidad, el MRI pélvico puede dar información sobre la extensión local del tumor (38,39). El dermatoscopio puede mejorar el diagnóstico precoz del melanoma vulvar. Tanto la combinación de color azul, gris o blanco, más zonas sin estructura, como un patrón formado por puntos o glóbulos, múltiples colores y vascularización atípica, son parámetros altamente predictivos de melanoma (42). El microscopio de reflectancia confocal también parece ser útil en la detección del MM. Algunas características del mismo son: atipia celular, gran cantidad de células dendríticas, células pagetoides y melanocitos dispuestos en 'hojas y nidos' (15). Histopatológicamente, se caracteriza por melanocitos atípicos dispuestos en nidos confluentes y hojas, con prominente propagación pagetoide y ausencia de maduración dérmica. La ulceración, células necróticas y abundantes mitosis dérmicas reticulares, están a menudo presentes (19). Existen tres subtipos del melanoma: lentiginoso acral, melanoma de extensión superficial y melanoma nodular (16). La inmunohistoquímica juega un papel interesante tanto en el diagnóstico como en el pronóstico del

MM. Puig Sardá et al (41) señalan la alta sensibilidad, pero baja especificidad que presenta S100, por lo que es necesaria la utilización de otros marcadores más específicos como son HMB-45 o MART-1/Melan-A. Además, aporta información pronóstica valorando Ki-67 y pHH3. El diagnóstico diferencial se deberá plantear con lesiones pigmentadas de la vulva como queratosis seborreica, acantosis nigricans, melanosis de la vulva y nevus (37). El patrón clásico de las queratosis desaparece por la fricción y maceración de la zona genital. Histopatológicamente, la presencia de amplias columnas de células basaloides pigmentadas entremezcladas con quistes '*pseudo-horn*' permiten llegar al diagnóstico de queratosis seborreica. Sólo se han descrito en la literatura cuatro casos de melanoma maligno de la vulva asociado a liquen escleroso (LS) en pacientes prepuberales. Sin embargo, no hay datos concluyentes que indiquen un mayor riesgo de padecer melanoma maligno en pacientes con LS (42). El frecuente diagnóstico tardío del MM acarrea un mal pronóstico. Las metástasis son comunes en melanomas de más de 1.5 mm de espesor y raras en los menores (42). Según Skovsted S. et al (38), el PET / CT es el mejor instrumento para detectar metástasis. La mayoría de las decisiones terapéuticas están basadas en la extrapolación de los datos del melanoma cutáneo de otras localizaciones. Leitao et al. (39) afirman que la cirugía es el **tratamiento** primario del MM, siempre y cuando sea factible y no requiera un proceso exenterativo. La linfadenectomía no es tratamiento electivo del melanoma, a excepción de los que presenten clínica inguinofemoral y/o adenopatías pélvicas. En los últimos años, han tomado un papel importante las nuevas terapias diana: inhibidoras de las vías MAP kinasas (inhibidores de BRAF y de MEK) y las inhibidoras del control inmunológico. Los tratamientos con anti-PD1 suelen ser mejor tolerados. (41)

4.2. CARCINOMA BASOCELULAR

Este tipo de tumores están muy relacionados con la exposición a rayos ultravioletas, de manera que comúnmente se localizan en zonas fotoexpuestas, aunque también podemos encontrarlos en zonas previamente radiadas y piel normal (16). I.S.C. Jones et al. (37) hablan de una edad media de presentación de 69,5 años y una mayor frecuencia de la enfermedad en mujeres de raza blanca. Normalmente, el basalioma aparece sonrosado o de colores frescos, nacarado con un brillo translúcido; sin embargo, en ocasiones puede ser pigmentado, presentando variables tonos del marrón al negro. Puede aparecer como nódulos, pólipos, úlceras, o áreas planas de hiper o hipopigmentación (19,35). En la mayor parte de las mujeres se localiza en la superficie no mucosa de los labios mayores. El sangrado o secreción vaginal son síntomas comunes de una enfermedad avanzada (16). Se pueden clasificar histopatológicamente en nodular, multifocal, superficial, quístico e infiltrativo (37). Por norma general, presentan un bajo potencial de metástasis y un pronóstico excelente. La agresividad y recurrencia de éstos varía de acuerdo al patrón histológico:

los tumores tipo 'morfea-like', adenocísticos, infiltrativos y metatípicos, son los más agresivos y con mayor tendencia a recidivar. El tratamiento es, inicialmente, quirúrgico en todos los casos, y radioterapia como alternativa en aquellos pacientes no subsidiarios de cirugía. Se reconoce la importancia de un seguimiento a largo plazo (16,35,37).

4.3. CARCINOMA ESPINOCELULAR

El carcinoma escamoso cutáneo es una neoplasia maligna de carácter epitelial, derivada de los queratinocitos epidérmicos, que tiene riesgo de originar metástasis, especialmente a ganglios regionales. El carcinoma verrugoso es una forma infrecuente de carcinoma epidermoide invasor, relacionada con infección por papilomavirus que presenta escasa tendencia a originar metástasis ganglionares (40,43). Cuando hablamos del carcinoma espinocelular, los factores de riesgo más importantes incluyen la inflamación crónica en personas mayores (como por ejemplo, el liquen escleroatrófico y el liquen plano), y el VPH en pacientes jóvenes (tipo bowenoide o carcinoma verrugoso). En el 60% de los casos, está asociado a liquen escleroso. El tratamiento de elección en estos tumores es la cirugía, reservando las vulvectomías radicales para sólo los casos más avanzados. La quimioterapia y radiación se utilizan en pacientes no candidatos a cirugía. (43)

4.4. TUMOR EXTRAGONADAL DE SACO VITELINO DE LA VULVA

También llamado tumor del seno endodérmico, es una neoplasia maligna de células germinales poco frecuente e infradiagnosticada, que generalmente afecta a pacientes jóvenes (edad media 19 años) (44). En la mujer, el 90% de los casos son ováricos y extragonadales el 10%, siendo la vagina la localización más frecuente, seguida de la vulva, cérvix y endometrio y cursan con una elevación de alfa-feto proteína (AFP) (44). Aunque la etiología no es del todo conocida, se ha postulado como hipótesis la propagación aberrante de las células germinales en su periodo embrionario desde la porción caudal del saco vitelino hasta la vulva a través del gubernáculum genital (44). Existen diferentes tipos de tumor en función de los patrones histológicos: reticular o microcístico, pseudopapilar, cuerpos de Schiller-Duval, patrón vitelino de vesícula polivinílica, patrón glandular, patrón parietal, hepatoide y por último, el patrón sólido (44).

5. LESIONES PREMALIGNAS DE LA VULVA

Cuando hablamos del término *precáncer*, englobamos a diferentes entidades que presentan un cierto riesgo de evolución a carcinoma invasivo. Actualmente, se las tiende a denominar 'in situ', refiriéndose al estadio de infiltración intraepidérmica de las células tumorales. (45)

5.1. NEOPLASIA NO ESCAMOSA INTRAEPITELIAL

5.1.1. ENFERMEDAD DE PAGET EXTRAMAMARIA (EPEM)

La enfermedad de Paget extramamaria es un carcinoma epidérmico de diferenciación apocrina que puede ser primario o secundario resultante de la propagación de una enfermedad subyacente, entre las que destacan por su frecuencia: adenocarcinoma anorrectal, vejiga y uretra (46). Kanitakis et al. (47) asumieron que la forma vulvar era la más prevalente, con un 65% de los casos de enfermedad extramamaria (46,48). La segunda localización en frecuencia es la zona perianal (20%), seguida del aparato genital masculino (14%). Afecta sobre todo a pacientes postmenopaúsicas, con un 90% de los casos por encima de los 50 años, y mujeres caucásicas. (47,49). La clínica de la EPEM es insidiosa. Predominan placas eritematosas o pardas, con prurito, dolor, escozor o asintomáticas. En fases avanzadas de la enfermedad pueden presentar lesiones ulceradas, vegetantes o nodulares (46,48,50). Tiene un alto potencial de invasión dérmica, y en ocasiones se ha visto asociada a adenocarcinomas vulvares subyacentes. Terlouw et al. (49) afirmaron que el 26% de los pacientes, presentaban además otros tumores primarios como el de mama, páncreas, endometrio, vejiga, estómago y recto. Histopatológicamente muestra una acantosis epidérmica con presencia de células de Paget. Estas células se caracterizan por ser células intraepidérmicas con grandes núcleos y nucléolos, mucina positiva y citoplasma pálido, que pueden encontrarse en pequeños grupos o en grandes nidos, con atipia variable. Éstas pueden extenderse a través de los conductos anexiales y de las unidades pilosebáceas (48,49). Las formas primarias son inmunorreactivas frente a CK-7 y GCDFP-15. De manera diferente ocurre en las formas secundarias a un carcinoma urotelial, reactivas a CK-7 y CK-20; y en las secundarias a un carcinoma anorrectal, con reactividad frente a CK-20 pero no frente a CK-7 y GCDFP-15. La distinción tiene un papel muy relevante para llegar a un correcto diagnóstico y adecuado tratamiento (49). El tratamiento se basa en una escisión quirúrgica lo suficientemente amplia en extensión y profundidad como para extirpar toda la masa neoplásica, lo cual no siempre se consigue y conlleva una alta tasa de recurrencias. La afectación del periné es un factor de riesgo de recidivas (49). La radioterapia y algunos citostáticos (5-FU, bleomicina) pueden usarse como adyuvantes. En el caso del tratamiento de las metástasis, los fármacos anti-androgénicos podrían resultar beneficiosos (47). En un 30% de los casos de EPEM vulvar, se ha encontrado una sobreexpresión de la proteína HER-2/neu, donde el tratamiento que ha resultado exitoso es el realizado con trastuzumab (47,49). Se ha utilizado el interferón intralesional con resultados prometedores (47). Con imiquimod tópico al 5% se ha observado diferentes respuestas (50). La tasa de mortalidad de EPEM es de un 3-12 %, sin embargo, en las invasivas, la tasa asciende a un 13-18% según afirma Hillmann et al. (48) en su publicación. Si existe metástasis en ganglios linfáticos, la mortalidad pasa a ser de aproximadamente un 66%.

5.2. NEOPLASIA ESCAMOSA INTRAEPITELIAL VULVAR (VIN)

Es un trastorno premaligno de la piel, que con frecuencia causa importante prurito, dolor y disfunción sexual (49). Las lesiones preneoplásicas de la vulva han sido reconocidas desde al menos 100 años. Sin embargo, la interpretación y tamización de las mismas han sido tema de continuo debate (51–53). Debido a ello, Bornstein et al. (54) publicaron en 2016, una clasificación resultante del acuerdo entre clínicos y patólogos junto con la Organización Mundial de la Salud, que dividía las entidades de la siguiente forma:

- ❖ LSIL de la vulva (lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, condiloma plano, o efecto VPH)
- ❖ HSIL (lesión escamosa intraepitelial de alto grado o VIN tipo usual, UVIN)
- ❖ DVIN (VIN tipo diferenciado, DVIN)

En un 90% de los casos, nos encontramos ante un VIN tipo usual. En este caso, la etiología viene marcada por una infección persistente del VPH, que en la gran mayoría se trata del VPH16. La inmunosupresión y el tabaco (que reducen la inmunidad local) también juegan un papel importante como factores de riesgo para el VIN. Se ha demostrado que la respuesta inmunitaria del huésped es determinante para aclarar o persistir el virus, y por lo tanto, el desarrollo de VIN (49,52). Por el contrario, la presencia del virus en el caso del VIN diferenciado es muy poco frecuente, y se ha relacionado con antecedentes personales de liquen escleroatrófico (49). La clínica del VIN se caracteriza por lesiones rojas, blancas o pigmentadas, elevadas o planas e incluso úlceras y erosiones. Con respecto al VIN diferenciado, suelen ser pacientes con lesiones rojas y áreas de hiperqueratosis con superficie irregular, rugosas o ulceradas, con una larga historia de liquen escleroatrófico. Debido al alto potencial de malignidad que presenta el DVIN, cualquier lesión sospechosa del mismo debe ser biopsiada (49). Histopatológicamente, UVIN se divide en dos subtipos fácilmente reconocibles: verrugoso y basaloide. Ambos presentan una epidermis engrosada con una reacción superficial de queratosis y/o paraqueratosis. En la forma verrugosa es común encontrar coilocitosis, cuerpos redondos, multinucleados, acantosis y células anormales en mitosis, dando un aspecto parecido a los condilomas. Este aspecto papilomatoso no aparece en el tipo basaloide, donde es característica la presencia de células con diferenciación citoplasmática eosinofílica prematura. Estos queratinocitos anormales se limitan a las capas basales y parabasales (55). Existen diferentes modalidades terapéuticas. El tratamiento quirúrgico en el usual VIN es efectivo, pero se debe tener en cuenta dos aspectos: por un lado, la alta tasa de recurrencias; y por otro lado, el efecto de la cirugía sobre la función sexual de la paciente. Por lo tanto, los avances en este campo han ido dirigidos a preservar la función y anatomía de la vulva. Actualmente, están disponibles una vacuna tetravalente y otra bivalente que actúan en contra de

VPH16, 18, 6 y 11, y contra VPH 16 y 18, respectivamente (49). El tratamiento de referencia en el DVIN consiste en una excisión quirúrgica con posterior seguimiento clínico. (49)

6. LA VULVA COMO SIGNO DE ENFERMEDAD SISTÉMICA

La vulva puede verse afectada por múltiples entidades sistémicas, y, en ocasiones, es la afectación vulvar la primera manifestación clínica del cuadro. A continuación, exponemos las siguientes:

6.1. ENFERMEDAD DE BEHÇET

Enfermedad inflamatoria multisistémica cuya afectación vulvar se caracteriza por la presencia de aftas vulvares recurrentes, dolorosas y profundas, generalmente en los labios mayores o surcos interlabiales. La afectación vulvar es uno de los criterios diagnósticos, por lo que se debe sospechar ante una paciente con úlceras vulvares y orales recurrentes, 'ojo rojo', mal estado general y artralgias. (56)

6.2. ENFERMEDAD DE CROHN

Enfermedad inflamatoria intestinal crónica que en un 35% de los casos, tiene manifestaciones extraintestinales. La afectación vulvar es rara y difícil de diagnosticar, aunque existen casos en los que ésta precede a la enfermedad gastrointestinal o se mantiene como única manifestación. Puede no dar sintomatología o presentar eritema labial asimétrico, edema y ulceraciones en forma de 'corte de cuchillo'. El diagnóstico de certeza lo da la biopsia con observación de granulomas no caseificantes en la dermis. En cuanto al tratamiento, el uso de corticoides orales está muy extendido, aunque Ortiz et al. (56) indican el metronidazol oral como primera opción terapéutica en los casos de afectación vulvar aislada, seguido de los anti-TNF para los casos resistentes (56,57).

6.3. SARCOIDOSIS

La sarcoidosis vulvar es una forma anecdótica que se presenta como pápulas o placas lineares o anulares, pruriginosas o asintomáticas que pueden ir o no asociadas a otras lesiones cutáneas. El diagnóstico es histológico mediante la realización de una biopsia. (56)

6.4. ACANTOSIS NIGRICANS

Placas marronáceas simétricas de piel engrosada y aterciopelada que afecta a pliegues inguinales y a la superficie vulvar pilosa. Suele aparecer en mujeres con antecedentes de obesidad o resistencia a la insulina. (56)

6.5. HIPOZINQUEMIA O ACRODERMATITIS ENTEROPÁTICA

Enfermedad autosómica recesiva causada por un déficit en la absorción del zinc. Se presenta como placas bilaterales eritematosas, descamativas, eccematosas que suelen ir acompañadas de diarrea y pérdida de peso. La determinación sérica de zinc confirma el diagnóstico. El tratamiento es la suplementación oral del mismo. Existen casos de hipozinquemia adquirida. (56)

6.6. ERITEMA NECROLÍTICO MIGRATORIO

Entidad rara, asociada a glucagonoma, que afecta a la zona genital y se presenta con vesículas o ampollas con formación de erosiones y costras en la zona periférica. (56)

7. VULVODINIA

Síndrome doloroso de al menos tres meses de duración, que aparece en ausencia de una causa que lo justifique. Suele ocurrir en mujeres de edad media, que refieren un dolor generalizado de la vulva. En mujeres más jóvenes, es frecuente que se limite a la zona vestibular. La etiología es desconocida y el diagnóstico es de exclusión. (58)

CONCLUSIONES

- Las afecciones de la vulva impactan negativamente en la calidad de vida de las pacientes, cuya patología es muy variada y precisa de un enfoque multidisciplinar.
- Las lesiones pigmentadas, generalmente, deben ser biopsiadas para descartar un melanoma maligno, donde es muy importante el diagnóstico precoz. El seguimiento de los pacientes debe incluir una evaluación clínica, una valoración secuencial fotográfica y examen con dermatoscopio. El diagnóstico diferencial incluye fundamentalmente el carcinoma basocelular, nevus, pigmentación inducida por fármacos, queratosis seborreica, hemangiomas, carcinoma de células escamosas, y VIN.
- Los tumores benignos de la vulva, son un frecuente motivo de consulta ginecológica.
- Es recomendable eliminar cualquier lesión sospechosa con biopsia excisional para permitir un examen microscópico de toda la lesión, incluida su porción más profunda, y evaluar la maduración. El tumor maligno más frecuente es el carcinoma epidermoide.
- Las pacientes con liquen escleroatrófico o liquen plano vulvar deben de ser vigiladas por el posible riesgo de desarrollo de carcinoma espinocelular.
- Existen lesiones en la vulva que constituyen la manifestación de una enfermedad sistémica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lewis FM. Vulval disease from the 1800s to the new millennium. J Cutan Med Surg. 2002;6:340–344.

2. Ortiz LB, Fernández RS, Ochaíta PL. Dermatitis inflamatorias vulvares: Vulvar Inflammatory Dermatoses. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2012;103:260–275.
3. Miyamoto T, Akiba S, Sato N. et al. Study of the vulvar skin in healthy Japanese women: components of the stratum corneum and microbes. *Int J Dermatol*. 2013;52:1500–1505.
4. Lawton S, Littlewood S. Vulval skin conditions: disease activity and quality of life. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17:117–124.
5. Simpson RC, Thomas KS, Murphy R. Outcome measures for vulval skin conditions: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*. 2013;169:494–501.
6. Chan MP, Zimarowski MJ. Vulvar dermatoses: a histopathologic review and classification of 183 cases. *J Cutan Pathol*. 2015;42:510–518.
7. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM. et al. British Association of Dermatologists. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol*. 2010;163:672–682.
8. Kreuter A, Kryvosheyeva Y, Terras S. et al. Association of autoimmune diseases with lichen sclerosus in 532 male and female patients. *Acta Derm Venereol*. 2013;93:238–241.
9. Guerrero A et al. Inflammatory Vulvar Dermatoses. *Clin Obstet Gynecol*. 2015;58:464-475.
10. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14:27–47.
11. Maor D, Heyes C, Howard A, Veysey E. Management of Vulval Lichen Planus. *ARC Journal of Dermatology*. 2016;1:5-10
12. Simpson RC, Murphy R, Bratton DJ, et al. Systemic therapy for vulval Erosive Lichen Planus (the “hELP” trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17:2
13. O'Connell TX, Nathan LS, Satmary WA, Goldstein AT. Non-neoplastic epithelial disorders of the vulva. *Am Fam Physician*. 2008;77:321–326.
14. Nellar MF, Curmona MC, Garay IS, et al. Lesiones pigmentadas de la vulva. *Arch. Argent. Dermatol*. 2013;63:137-142
15. Murzaku EC, Penn LA, Hale CS. et al. Vulvar nevi, melanosis, and melanoma: an epidemiologic, clinical, and histopathologic review. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:1241–1249.
16. Edwards L. Pigmented vulvar lesions. *Dermatol Ther*. 2010;23:449–457.
17. Díaz-Franco MA, Mancheno-Valencia A, Vega-Memije ME. et al. Síndrome de Laugier-Hunziker: reporte de seis casos e importancia del diagnóstico diferencial. *Cienc Clínicas*. 2014;15:55-61
18. Ronger-Savle S, Julien V, Duru G. et al. Features of pigmented vulval lesions on dermoscopy. *Br J Dermatol*. 2011;164:54–61.
19. Venkatesan A. Pigmented lesions of the vulva. *Dermatol Clin*. 2010;28:795–805.
20. Ferrari A; Buccini P, Covello R, et al. The Ringlike Pattern in Vulvar Melanosis: A New Dermoscopic Clue for Diagnosis. *Arch Dermatol*. 2008;144:1030-1034.
21. Cinotti E, Perrot JL, Labeille B. et al. Reflectance confocal microscopy for the diagnosis of vulvar melanoma and melanosis: preliminary results. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2012;38:1962–1967.

22. Maldonado VA. Benign vulvar tumors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28:1088–1097.
23. Bhide A, Nama V, Patel S, Kalu E. Microbiology of cysts/abscesses of Bartholin's gland: review of empirical antibiotic therapy against microbial culture. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* 2010;30:701–703.
24. Aday E A, Salinas P H, Naranjo D B, Retamales M B. Quistes vaginales. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2006;71:252–258.
25. Wechter ME, Wu JM, Marzano D, Haefner H. Management of Bartholin duct cysts and abscesses: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv.* 2009;64:395–404.
26. Luba MC, Bangs SA, Mohler AM, Stulberg DL. Common benign skin tumors. *Am Fam Physician.* 2003 ;67:729–38.
27. Pehlivan M, Özbay PÖ, Temur M. et al. Epidermal cyst in an unusual site: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2015;8:114–116.
28. Feng C-J, Ma H. Treatment of epidermal cysts with erbium: YAG laser fenestration: an alternative to surgical intervention. *Ann Plast Surg.* 2015;74:89-92.
29. Adotama P, Susa J, Glass DA. Primary milia localized to the vulva. *Dermatol Online J.* 2014;20:223-239.
30. Troconis N, Núñez Virla L, Delgado de Fox M. Quiste del conducto de nuck: una patología vulvar poco frecuente. *Rev Obstet Ginecol Venezuela.* 2006;66:43–46.
31. Park J, Hwang S-R, Kim D-W et al. Late onset localized steatocystoma multiplex of the vulva. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014;80:89–90.
32. Moyal-Barracco M, Leibowitch M, Orth G. Vestibular papillae of the vulva. Lack of evidence for human papillomavirus etiology. *Arch Dermatol.* 1990;126:1594–1598.
33. Costas LR, Meik S, Rothlin A, et al. Linfangioma circunscripto adquirido de la vulva: a propósito de un caso. *Arch. Argent. Dermatol.* 2011;61:101-104.
34. DS Heller et al. Leiomyoma of the vulva. *J Low Genit Tract Dis.* 2016;20:42-43
35. Pisani C, Poggiali S. et al. Basal cell carcinoma of the vulva. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2006;20:446–448.
36. Pleunis N, Schuurman MS, Van Rossum MM, et al. Rare vulvar malignancies; incidence, treatment and survival in the Netherlands. *Gynecol Oncol.* 2016;142:440–445.
37. Jones ISC, Crandon A, Sanday K. Vulvar basal cell carcinoma: A retrospective study of 29 cases from Queensland. *Open J Obstet Gynecol.* 2012;02:136-139.
38. Skovsted S, Nielsen K, Blaakær J. Melanomas of the vulva and vagina. *Dan Med J.* 2017;64:533-536
39. Leitao MM. Management of vulvar and vaginal melanomas: current and future strategies. *Am Soc Clin Oncol Educ Book Am Soc Clin Oncol Meet.* 2014;277-281.
40. Henquet CJM. Anogenital malignancies and pre-malignancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2011;25:885–895.
41. Puig Sardá S. Novedades dermatológicas en el diagnóstico histopatológico y nuevos tratamientos del melanoma. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2017;108:1–2.

42. Hassanein AM, Mrstik ME, Hardt NS, et al. Malignant melanoma associated with lichen sclerosus in the vulva of a 10-year-old. *Pediatr Dermatol*. 2004;21:473–476.
43. Tjalma WAA, Siozopoulou V, Huizing MT. A clitoral verrucous carcinoma in an area of lichen planus has aggressive features. *World J Surg Oncol*. 2017;15:7.
44. Euscher ED. Unusual Presentations of Gynecologic Tumors: Extragonadal Yolk Sac Tumor of the Vulva. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141:293–297.
45. Ferrándiz C, Malveyh J, Guillén C, et al. Precáncer cutáneo. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2017;108:31–41.
46. Sánchez-Sánchez JM, Molinero-Caturla JÁ, Ferreres-Riera JR, et al. Enfermedad de Paget extramamaria. *Semergen*. 2011;37:504-507.
47. Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2007;21:581–590.
48. Hillmann BR, Pereira AA, Sommacal LF, et al. Extramammary Paget Disease of the Vulva - Case Report. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia*. 2016;38:524–528.
49. Terlouw A, Blok LJ, Helmerhorst TJM, van Beurden M. Premalignant epithelial disorders of the vulva: squamous vulvar intraepithelial neoplasia, vulvar Paget's disease and melanoma in situ. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89:741–748.
50. Liao MM, Yang SS, Tan KB, Aw CWD. Topical imiquimod in the treatment of extramammary Paget's disease: A 10 year retrospective analysis in an Asian tertiary centre. *Dermatol Ther*. 2016;29:459–462.
51. Bogliatto F, Bohl T, Reutter J, et al. LAST terminology applied to the vulva: the challenge of VIN continues. *J Low Genit Tract Dis*. 2015;19:47-48.
52. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136:1266–1297.
53. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med*. 2005;50:807–810.
54. Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. *Obstet Gynecol*. 2016;127:264–268.
55. Yang B, Hart WR. Vulvar intraepithelial neoplasia of the simplex (differentiated) type: a clinicopathologic study including analysis of HPV and p53 expression. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:429–441.
56. Barchino Ortiz L, Ochaíta PL, Domínguez MC, et al. Afectación vulvar como signo de enfermedad sistémica. *Piel (BARC)*. 2015;30:650-658.
57. Zhang A, Zhan S, Chang H, Gao Y, Li Y. Crohn Disease of the Vulva without Gastrointestinal Manifestations in a 16-Year-Old Girl. *J Cutan Med Surg*. 2015;19:81–83.
58. Sadownik LA. Etiology, diagnosis, and clinical management of vulvodinia. *Int J Womens Health*. 2014;6:437–449

ANEXOS

Tabla 1

| PATRON HISTOLÓGICO | DIAGNÓSTICO |
|--------------------------|--|
| <i>Espongiótico</i> | Dermatitis atópica, dermatitis alérgica de contacto |
| <i>Acantótico</i> | Psoriasis, liquen simple crónico |
| <i>Liquenoide</i> | Liquen escleroso, liquen plano |
| <i>Vesiculo-ampoloso</i> | Pénfigo cicatricial, enfermedad IgA lineal |
| <i>Acantolítico</i> | Enfermedad de Hailey-Hailey, enfermedad de Darier, acantolisis vulvocrural |
| <i>Granulomatoso</i> | Enfermedad de Chron, síndrome de Melkersson-Rosenthal |
| <i>Vasculopático</i> | Úlcera aftosa, enfermedad de Behçet, vulvitis de Zoon |

Tabla 2

| GENODERMATOSIS | LOCALIZACION | CLINICA | HERENCIA/MUTACION |
|--|--|--|----------------------|
| <i>Síndrome Peutz-Jeghers</i> | Labios, mucosa oral, fosas nasales, área perianal, genitales, manos y pies | Pólipos gastrointestinales, mayor riesgo de cáncer de mama, de ovarios, de páncreas, y otros cánceres gastrointestinales | STK11 |
| <i>Síndrome Carney. Síndrome LAMB</i> | Labios, párpados, conjuntiva, mucosa oral, genitales | Mixomas, tumores endocrinos, schwannomas, nevos azules | PRKAR1A |
| <i>Síndrome Leopard</i> | Cara, cuello, tronco, genitales | Alteraciones en EKG, hipertelorismo ocular, estenosis pulmonar, genitales anormales, retraso en el crecimiento, sordera neurosensorial | PTPN11, RAF1, BRAF |
| <i>Síndrome Bannayan-Riley-Ruvalcaba</i> | Cara y genitales | Macrocefalia, pólipos intestinales, lipomas, hemangiomas, retraso mental, deficiencias motoras, hiperlaxitud articular, pectus excavatum, escoliosis | PTEN |
| <i>Enfermedad de Dowling-Degos</i> | Axilas, ingles, flexuras, cuello, genitales | Hiperpigmentación reticulada, pápulas foliculares, lesiones tipo comedón, úlceras peribucales, hipopigmentación o máculas eritematosas | KRT5 |
| <i>Síndrome de Beare-Stevenson</i> | Piel y cráneo | Craneosinostosis, anomalías en el oído, en la piel, anogenitales y cordón umbilical prominente | FGFR2 Herencia AD |
| <i>Síndrome Laugier-Hunziker</i> | Mucosa bucal, bermellones y piel de labios, encías, lengua, comisuras, faringe, esófago, nariz, conjuntiva, córnea, vulva, pene, dedos | Máculas color café oscuro, melanoniquia longitudinal | No hereditaria |