



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



REVISIÓN

Dermatosis inflamatorias vulvares

L. Barchino-Ortiz*, R. Suárez-Fernández e P. Lázaro-Ochaita

Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 1 de marzo de 2011; aceptado el 27 de agosto de 2011
Disponible en Internet el 15 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Vulva;
Enfermedades
vulvares;
Dermatosis vulvares

KEYWORDS

Vulva;
Vulvar diseases;
Vulvar dermatosis

Resumen La patología cutánea vulvar constituye un motivo frecuente de consulta en el momento actual. La vulva, al igual que el resto de la piel, puede verse afectada por múltiples enfermedades de diferentes etiologías, pero sus especiales condiciones anatómicas y fisiológicas hacen que tenga algunas peculiaridades que pueden suponer una dificultad añadida en su manejo. El estudio de la patología vulvar está emergiendo como una nueva área en la Dermatología. En este artículo, tras valorar la características de la vulva normal, sistematizaremos y realizaremos una breve revisión de las dermatosis inflamatorias vulvares, grupo heterogéneo de enfermedades en las que es clave un abordaje amplio y multidisciplinar.

© 2011 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Vulvar Inflammatory Dermatoses

Abstract Vulvar skin disease is a common reason for consultation. The vulva, like the rest of the skin, can be affected by numerous diseases of various etiologies, but its particular anatomic and physiologic characteristics create additional diagnostic and therapeutic difficulties. The study of vulvar disease is emerging as a new branch of dermatology. In this article, we examine the characteristics of the normal vulva, and perform a brief, structured review of vulvar inflammatory dermatoses, which comprise a heterogeneous group of diseases in which a broad, multidisciplinary approach is essential.

© 2011 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

Los genitales externos de la mujer reciben el nombre de vulva. La palabra deriva de la palabra latina *vulva*, que significa envoltura, y se utilizaba para denominar al

útero¹. Se trata de un área topográfica cutánea específica, compleja, variable de una mujer a otra y que comprende varias estructuras anatómicas diferentes. Su complejidad, junto a las características morfológicas y funcionales de la misma (conjunción de sistemas urinario, genital y gastrointestinal en un área mucocutánea), condicionan una múltiple y variada patología que precisa un enfoque multidisciplinar con la colaboración de varias especialidades como Ginecología, Urología, Patología y Dermatología².

Aunque las enfermedades vulvares son un motivo frecuente de consulta en el momento actual, por una parte

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luciabarchino@gmail.com
(L. Barchino-Ortiz).

los miedos y tabúes socioculturales de algunas mujeres, que tienden a ocultar o no consultar por sus síntomas, y por otro la falta de experiencia en la identificación de esta patología por algunos profesionales, y la «incomodidad» de la zona a explorar, ha conducido a la demora diagnóstica y terapéutica en muchas ocasiones.

Desde el punto de vista dermatológico, la vulva, al igual que el resto de la piel, puede verse afectada por múltiples enfermedades de diferentes etiologías, tanto específicas o predominantes de esta localización, como formando parte de un cuadro generalizado. Sin embargo, la patología vulvar reúne algunas peculiaridades: las condiciones de humedad, fricción y oclusión hacen que las características clínicas típicas se modifiquen. La sintomatología es a veces imprecisa (quemazón, escozor, prurito) y común a múltiples procesos diferentes. Pueden aparecer complicaciones secundarias (infecciones o lesiones por rascado) que dificulten la evaluación. La anamnesis debe ser cuidadosa. Las connotaciones sociales, los miedos a las patologías malignas o a las enfermedades de transmisión sexual y la afectación en la vida de pareja hacen que algunas mujeres se sientan solas, les sea difícil explicar su cuadro y suponga una demora en la consulta con la consiguiente aparición de procesos crónicos o avanzados. Es vital una buena relación médico-paciente, en la que la persona sea capaz de expresarse libremente, explicarles de manera sencilla la naturaleza de los síntomas³ e intentar evitar la frustración y la depresión, que son frecuentes en estos cuadros⁴. Por último, se recomienda tener en la consulta un esquema de la anatomía vulvar⁵ para que la paciente señale y se familiarice con la misma, documentación fotográfica o un espejo que la ayude en su autoexploración³.

Durante tiempo esta patología ha sido considerada «huérfana». Sin embargo, actualmente la vulvología está emergiendo como un área reconocida y cada vez más estudiada, con un enfoque amplio y multidisciplinar, en la que los dermatólogos somos un pilar fundamental en el diagnóstico y manejo terapéutico⁶.

Anatomía de la vulva normal y sus variaciones anatómicas

La vulva es el conjunto de los órganos genitales externos de la mujer. Se define como el área localizada en el triángulo perineal anterior y se encuentra delimitada por el monte de Venus anteriormente, el periné posteriormente, los pliegues inguinales lateralmente y el anillo himeneal medialmente⁷. Comprende varias estructuras anatómicas, siendo las principales el monte de Venus, los labios mayores, los menores, el surco interlabial, el clítoris, el capuchón o prepucio del clítoris, el vestíbulo o introito vaginal (desde la línea de Hart hasta el anillo himeneal), el meato uretral, las glándulas vestibulares mayores (o de Bartholino) en el tercio posterior del vestíbulo y las menores (o de Skene) a ambos lados del meato uretral⁸. La línea de Hart se encuentra en la cara medial de los labios menores y es la demarcación que separa la mucosa modificada de los labios menores (epitelio queratinizado) de la mucosa (epitelio transicional no queratinizado) del vestíbulo vaginal. El vestíbulo, la porción más interna de la vulva, se extiende desde esta línea hasta el himen. La vascularización de la vulva proviene de las arterias pudendas internas



Figura 1 Pápulas carnosas, monomorfas e individualmente pediculadas en vestíbulo que corresponden a papilas vestibulares.

y externas. Las regiones anterior y superior están inervadas por el nervio ilioinguinal y genitofemoral (ramas del plexo lumbar) y el resto por el nervio pudendo. El aspecto de la vulva es muy variable, dependiendo de la edad, raza y factores hormonales. Se pueden observar diferentes grados de pigmentación, así como asimetría o hipertrofia de los labios menores⁵.

Podemos destacar dos variaciones anatómicas fisiológicas:

1. Hiperplasias sebáceas (manchas de Fordyce): es la más frecuente de las variaciones⁹. Se encuentra entre el 75 y el 95% de las mujeres⁵, aunque raramente se han publicado casos¹⁰. Son pequeñas pápulas amarillentas (1-2 mm) en la cara interna de los labios menores que corresponden a glándulas sebáceas ectópicas. Pueden ser prominentes y coalescer. Son asintomáticas y no precisan tratamiento.
2. Papilomatosis vulvar o vestibular: su prevalencia es controvertida. Algunos estudios señalan que puede encontrarse en el 1%¹¹, mientras que en otros las tasas oscilan entre el 8 y el 48% de las mujeres⁵. Las papilas vulvares fueron descritas en 1981 como pseudocondilomas de la vulva¹² y han recibido varios nombres hasta la actualidad, como micropapilomatosis, papilomatosis escamosa benigna, papilomatosis hirsutoide de la vulva y micropapilomatosis labial². Son proyecciones pequeñas (1-2 mm) filiformes, monomorfas, blandas, de color similar a la mucosa adyacente y simétricas localizadas sobre todo en la zona posterior del vestíbulo (fig. 1). En número variable, cuando cubren casi totalmente el vestíbulo, reciben el nombre de papilomatosis vulvar¹¹. Aunque inicialmente existieron dudas sobre su etiología se ha descartado su relación con la infección por el virus del papiloma humano¹³ (VPH), representando una variante normal del epitelio genital y considerándose análogas a las pápulas perladas del pene¹⁴. Debe realizarse el diagnóstico diferencial con los condilo-

mas para evitar tratamientos inadecuados^{15,16}. Se han propuesto para ello 5 parámetros clínicos¹³ y la exploración dermatoscópica¹⁷. Así, clínicamente y a diferencia de los condilomas, las papilas tienen un color rosado similar a la mucosa adyacente, son blandas, tienen una distribución simétrica o lineal en vez de irregular, de la base de cada lesión se origina una sola proyección en vez de varias proyecciones filiformes y no blanquean al utilizar ácido acético. Dermatoscópicamente se observan vasos sanguíneos abundantes e irregulares en el centro casi transparente de papilas de tamaño uniforme, redondeadas y de bases separadas¹⁷. Suelen ser asintomáticas, aunque en algunos casos se puede asociar prurito, dolor o quemazón llegando a interferir con la vida normal y sexual^{11,18,19}. No requieren tratamiento.

Clasificación de las enfermedades dermatológicas vulvares

Es difícil clasificar de forma sistemática las patologías que pueden afectar a la región vulvar, ya que son múltiples y variadas y comprenden desde las dermatosis inflamatorias a las infecciones, las lesiones tumorales, las alteraciones de la pigmentación e incluso a los síndromes de dolor crónico como la vulvodinia. La *International Society for the Study of Vulvovaginal Diseases* (ISSVD) ha tenido como uno de sus objetivos el desarrollo de clasificaciones y la unificación de las nomenclaturas de las enfermedades vulvares, y ha realizado actualizaciones de la neoplasia intraepitelial de vulva²⁰, las dermatosis²¹ y la vulvodinia²².

En este artículo sistematizaremos y realizaremos una breve revisión de las dermatosis inflamatorias vulvares, patología frecuente en la práctica clínica, cuya clasificación más reciente se basa en el patrón histológico de cada uno de los cuadros, y en la que es vital una buena correlación clínico-histológica para su diagnóstico²³ (tabla 1). Esta clasificación podría considerarse poco útil en el manejo y práctica diaria, ya que en muchas ocasiones pueden coexistir o superponerse varios cuadros y no ser excluyentes unos patrones de otros, pero supone una herramienta útil en el estudio, comparación y discusión de estas enfermedades entre diferentes profesionales y grupos de trabajo.

Dermatosis inflamatorias vulvares

Basándonos en la clasificación de las dermatosis según el patrón histológico que presentan podemos encontrar varios cuadros²³.

Patrón liquenoide

Liquen escleroso

El liquen escleroso (LE) es una dermatosis inflamatoria crónica y autoinmune que afecta predominantemente a la región anogenital. Fue descrita en el siglo XIX por Hallopeau²⁴ y Darier²⁵, quienes lo describieron como una variante de liquen plano. Ha recibido varios nombres como craurosis vulvar, liquen escleroso y atrófico o distrofia hipoplásica. Actualmente la ISSVD recomienda que se denomine liquen escleroso²⁶.

Tabla 1 Clasificación de las dermatosis inflamatorias vulvares

<i>Patrón liquenoide</i>
Liquen escleroso
Liquen plano
<i>Patrón de escleroticación dérmica</i>
Liquen escleroso
<i>Patrón espongiforme</i>
Eczema atópico
Eczema de contacto (irritativo y alérgico)
<i>Patrón vesículo-ampolloso</i>
Penfigoide ampolloso
Penfigoide de mucosas
Penfigoide gestacional
Pénfigo vulgar
Enfermedad IgA lineal
Formas ampollosas de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica
<i>Patrón acantótico</i>
Liquen simple crónico
Psoriasis
Síndrome de Reiter
<i>Patrón acantolítico</i>
Enfermedad de Hailey-Hailey
Enfermedad de Darier
Dermatosis acantolítica del área vulvocrustral
<i>Patrón granulomatoso</i>
Enfermedad de Crohn
Síndrome de Melkersson-Rosenthal
<i>Patrón vasculopático</i>
Aftas
Enfermedad de Behçet
Vulvitis de células plasmáticas

Modificado de la clasificación de las dermatosis vulvares de la ISSVD (2006)²¹

Aunque es frecuente se cree que puede estar infraestimado dado su seguimiento por diferentes especialidades, la falta de experiencia en reconocer el cuadro en algunos sectores, las consultas tardías y el inicio asintomático en el 9% de los casos²⁷⁻²⁹. Se ha estimado una prevalencia de 1/300-1/1.000 en mujeres que acuden a clínicas de patología vulvar³⁰, representando hasta el 39% de las pacientes tratadas en una de ellas³¹. Otros estudios lo observan hasta en un 1,7% de las mujeres que acuden a una consulta ginecológica³² y casi en el 3% de las mujeres en una residencia de ancianos³³. Aunque se ha descrito en todos los grupos de edad y ambos sexos, es más frecuente en mujeres postmenopáusicas²⁶. Puede aparecer en la infancia (15%). En niñas habitualmente mejora, pero puede persistir hasta la edad adulta^{34,35}.

Su etiología exacta es desconocida y probablemente sea multifactorial^{36,37}. Se han implicado factores genéticos, autoinmunitarios, hormonales e infecciosos en su patogénesis^{38,39}. La contribución genética es compleja. Se estima que al menos el 11% de las pacientes con LE tienen familiares afectados²⁸, aunque el patrón de herencia



Figura 2 Placas blanco-nacaradas distribuidas alrededor del clítoris y la horquilla anterior características de liquen escleroso.

no está definido³⁴. Se han estudiado diferentes asociaciones con los genes que regulan el sistema mayor de histocompatibilidad^{40,41} encontrándose asociaciones con HLA DQ7, y en menor medida con HLA DQ8 y DQ9, sobre todo si se inicia en la infancia^{40,42-44}. Recientemente se ha encontrado asociación con el HLA-DRB1*12/DQB1*0301/04/09/010. Sin embargo, los haplotipos HLA DRB1*0301/04 y DRB1*0301/04/DQB1*0201/02/03 parecen proteger del riesgo de LE⁴⁵. Por otra parte, se ha considerado una enfermedad autoinmune dada la existencia de una incidencia elevada de autoanticuerpos, la asociación a otras enfermedades autoinmunes como la tiroiditis⁴⁶, la alopecia areata, la anemia perniciosa o el vitíligo⁴⁷⁻⁴⁹ y la historia familiar de enfermedades autoinmunes en estas pacientes. Dado que la inflamación inicial en el LE se observa en la membrana basal, se ha propuesto que el antígeno diana se debe encontrar en esta región. Así, existe evidencia de la existencia de autoanticuerpos circulantes contra la proteína 1 de la matriz extracelular (ECM-1) en un 67% de los casos⁵⁰ y de anticuerpos contra regiones de la membrana basal (principalmente BP180 y BP230) en un 30% de los mismos⁵⁰⁻⁵². Un último estudio ha demostrado que en más del 40% de los pacientes con LE vulvar y liquen plano el dominio NC16A de la proteína BP180 es la diana de las células T circulantes y que existen autoanticuerpos contra BP180⁵³. Por otra parte, continúa el debate respecto al papel etiopatogénico de *Borrelia burgdorferi*, ya que mientras que en Europa hay alguna evidencia de su implicación, en estudios realizados en EE.UU. no se ha demostrado⁵⁴. Finalmente, parece tener una posible influencia hormonal, dado que aparece más en periodos de la vida donde la influencia estrogénica es más baja⁴².

El síntoma más frecuente es el prurito, aunque en algunos casos puede aparecer dolor, dispareunia, disuria, estreñimiento o infecciones secundarias. En un 1% de los casos puede ser asintomático⁴¹. Existe una gran variabilidad clínica según la localización afectada y el tiempo de evolución. Suele iniciarse en la zona alrededor del clítoris (fig. 2)



Figura 3 Placas de color blanco nacaradas, piel fina, frágil con regiones purpúricas adoptando el patrón típico en forma de «8», rodeando la zona vulvar y perianal.

y en casos avanzados puede llegar a disponerse en un patrón típico en forma de «8», rodeando la zona vulvar y perianal, que se afecta en el 60% de los casos⁴¹ (fig. 3). Pueden aparecer manifestaciones extragenitales en un 6%⁴⁷, pero no suele afectarse ni la mucosa genital ni la oral. Solo se ha descrito un caso de LE vaginal⁵⁵.

Se caracteriza por la presencia de pápulas y placas de color blanco nacaradas bien definidas junto con un característico cambio de textura cutánea que hace que la piel se torne muy fina, con una mayor fragilidad que puede manifestarse en forma de púrpura, erosiones y fisuras. El prurito puede conducir a la aparición de lesiones por rascado y liquenificación que dificulten el diagnóstico. En casos evolucionados podemos encontrar diferentes grados de esclerosis y cambios estructurales cicatriciales con reabsorción de las estructuras anatómicas: obliteración o sinequia de labios menores y clítoris, pérdida completa de labios menores e incluso en casos graves no tratados estenosis del introito vaginal (fig. 4). Puede asociar hiperpigmentación parcheada de la mucosa y vestíbulo. Existe asociación entre el LE y el carcinoma epidermoide vulvar²⁵, y más raramente el carcinoma verrugoso⁵⁶ (fig. 5). Se estima un riesgo del 2-5%^{41,57-59}. Se cree que los pacientes mal controlados tienen mayor riesgo⁵⁸. El diagnóstico de LE suele ser clínico, siendo los diagnósticos diferenciales fundamentales la psoriasis (con la que a veces se asocia⁶⁰), el liquen simple crónico y el penfigoide de mucosas. Aunque no siempre es precisa, se aconseja la realización de una biopsia de confirmación, sobre todo cuando se observen lesiones cicatriciales con pérdida de estructuras vulvares^{5,38}. Esta es esencial en los casos dudosos o atípicos, siempre que se sospeche malignización (áreas de hiperqueratosis o erosión persistentes), si no responde a los tratamientos habituales, si existen áreas pigmentadas o si existen lesiones extragenitales que puedan sugerir una morfea²⁷. En ocasiones puede ser útil solicitar un estudio de autoinmunidad²⁷, aunque existe cierta controversia y en general no se recomienda.



Figura 4 Esclerosis, reabsorción de estructuras anatómicas vulvares y estenosis del introito en un liquen escleroso avanzado.

Los hallazgos histológicos dependen del tiempo de evolución y de la localización de la muestra. Los cambios precoces incluyen vacuolización de la capa basal de la epidermis y ocasional necrosis de queratinocitos, o un infiltrado linfocitario en banda en la dermis superficial. Las lesiones más estables muestran una epidermis atrófica y edema de dermis papilar junto con esclerosis e hialinización de los haces de colágeno, que dan un aspecto homogéneo a toda la dermis superficial. A veces puede observarse paraqueratosis e hiperplasia epidérmica en relación con un liquen simple asociado²³.

El objetivo del tratamiento es la reducción del prurito y otros síntomas, la mejoría de la calidad de vida y de las lesiones cutáneas, evitando su progresión y la posible dege-



Figura 5 Placa verrugosa blanquecina en región vulvar izquierda correspondiente a un carcinoma verrugoso vulvar sobre un liquen escleroso.

neración a carcinoma epidermoide³⁹. Es importante explicar la naturaleza del cuadro, su cronicidad y las opciones de tratamiento. Deben recomendarse unas medidas generales higiénicas como evitar los agentes irritantes, utilizar jabones y emolientes sin fragancias, prendas de algodón y lubricante y emolientes si es necesario²⁶. Aunque se han propuesto múltiples tratamientos ninguno ha demostrado ser más eficaz que los corticoides tópicos de muy alta potencia (propionato de clobetasol 0,05%), por lo que constituyen la primera línea terapéutica²⁷. No existen ensayos controlados aleatorizados y podemos encontrar varias pautas de uso^{27,41}. Se recomienda basar la frecuencia de aplicación en el aspecto de la piel y no en la sintomatología³⁷. El 60% presenta remisión completa^{41,61}, aunque en otros estudios se ha descrito una remisión parcial o completa hasta en el 95% de las mujeres que lo usan diariamente durante tres meses⁶². Los labios menores y la región alrededor del clítoris son resistentes a los efectos adversos de los corticoides tópicos (atrofia, telangiectasia) y las terapias largas de mantenimiento son seguras⁶³. En pacientes no respondedores, o para evitar posibles efectos adversos, también se ha demostrado la utilidad de los inhibidores de la calcineurina tópicos (pimecrolimus y tacrolimus)^{27,64}, con beneficio en casi el 50% de los pacientes. Sin embargo, la falta de estudios a largo plazo, la posible irritación que produce y la controversia de su uso en una enfermedad con potencial de malignización, hace que se mantenga como terapia de segunda línea. La testosterona y otros tratamientos hormonales se usaron en el pasado, pero actualmente no existen evidencias demostradas del beneficio de su uso²⁷. En pacientes resistentes al tratamiento se ha descrito una posible utilidad de los tratamientos sistémicos (ciclosporina, metotrexato y otros inmunosupresores). En cuanto a los tratamientos físicos no hay indicación de cirugía, salvo casos de malignización o secuelas cicatriciales como la de estenosis vaginal. Está indicada tras la resolución de la inflamación, siendo necesario tratamiento posterior para evitar la reestenosis⁵⁴.

Liquen plano

El liquen plano (LP) es una dermatosis inflamatoria que puede afectar a la piel, las mucosas o a ambas y que adopta diferentes morfologías según su tiempo de evolución, localización y gravedad⁶⁵. Su etiología es desconocida, aunque es considerada una enfermedad autoinmune mediada por células T, dada su asociación a otras enfermedades autoinmunes y su respuesta a fármacos inmunosupresores^{49,53,66,67}.

A nivel vulvovaginal el LP puede aparecer de forma aislada o asociado a otras localizaciones. Se estima que aproximadamente el 50% de las mujeres con liquen plano oral tienen afectación vulvar^{54,65,68}, aunque se cree que ha podido estar infradiagnosticado⁶⁹ y que la afectación es más frecuente^{70,71}. Por otra parte, dos tercios de las pacientes con afectación vulvar padecen también afectación vaginal y gingival en lo que se conoce como síndrome vulvo-vaginal-gingival⁷²⁻⁷⁵. El LP vulvovaginal (LPVV) puede tener diferentes formas clínicas, pero dada la naturaleza de la mucosa anogenital los hallazgos más frecuentes son el eritema intenso, que afecta al introito y a la vagina, las estrías blanquecinas (fig. 6), el epitelio blanquecino o la aparición de úlceras o erosiones eritematosas intensas bien definidas, en lo que se conoce como LP erosivo, que es el más



Figura 6 Estrías blanquecinas sobre fondo eritematoso características de liquen plano vulvar.

frecuente a este nivel, con datos que oscilan entre el 74⁷⁶ y el 95%⁵ de los casos (fig. 7). Suele ser sintomático, caracterizándose por dolor, quemazón o picor asociados a disuria, dispareunia y sangrado poscoital^{65,69,75-77}. Otros datos especiales son la posibilidad de aparición de áreas cicatriciales y sinequias, con enterramiento del clítoris y posible estrechamiento del introito, la afectación vaginal (50-60%) con o sin vaginitis descamativa asociada y la posible afectación de otras mucosas como la rectal o la esofágica⁵. Como otros cuadros con erosiones crónicas, existe un riesgo de malignización a carcinoma epidermoide entre el 2-3%^{63,75,78,79}. El diagnóstico clínico es complejo y debe sospecharse ante todo cuadro de erosiones rojas, intensas, dolorosas en la vulva. Es básica la exploración de otras regiones. Puede ser necesaria la realización de una biopsia, aunque solo en el 70% se obtiene un diagnóstico de certeza⁶⁸. Esta debe



Figura 7 Erosión rojo intensa en vestíbulo rodeada de epitelio blanquecino característico de liquen plano erosivo vulvar.

tomarse de algún área blanquecina o del borde de una erosión. Lo característico es la presencia de un intenso infiltrado inflamatorio linfocitario en banda en la dermis superficial con degeneración de la capa basal y formación de cuerpos de Civatte²³. El diagnóstico diferencial, además de con el liquen escleroso, las reacciones liquenoides por fármacos y la vulvitis plasmocelular de Zoon, debe realizarse con enfermedades ampollasas como el penfigoide de mucosas, el pénfigo vulgar, el exantema fijo o el eritema multiforme. En cuanto al tratamiento, a diferencia del LE, se trata de un cuadro resistente y de difícil control⁶⁹. La primera línea de tratamiento está constituida por los corticoides tópicos⁷⁵, que deben pautarse de forma individualizada según la sintomatología. No existe ningún estudio controlado, por lo que las recomendaciones se basan en series de casos. Existen datos de buena respuesta a los inhibidores de la calcineurina tópicos^{80,81}. En casos resistentes se han utilizado diferentes tratamientos sistémicos (corticoides orales, hidroxicloroquina, metotrexato, ciclosporina, retinoides, micofenolato, ciclofosfamida, azatioprina, etanercept e infliximab) sin una respuesta uniforme. En casos de afectación vaginal son útiles los corticoides intravaginales en supositorios unidos a fluconazol oral (150 mg/semana) para minimizar el riesgo de candidosis⁸². La cirugía se reserva para casos de estenosis u obliteración. Se recomienda seguimiento a largo plazo⁷⁸.

Patrón de esclerosis dérmica

Representado por el LE ya descrito.

Patrón espongíótico

El eczema es una dermatosis que afecta frecuentemente a la región vulvar, caracterizándose por la presencia de prurito, lesiones eritematosas difusas, disrupción epitelial y liquenificación⁸³. El diagnóstico puede dificultarse por la maceración del área y las lesiones secundarias al rascado. Existen dos tipos de eczema: el endógeno, representado por la dermatitis atópica y el liquen simple y el exógeno o de contacto. Puesto que la histología y la clínica pueden ser superponibles e incluso coexistir, son vitales una buena anamnesis y una adecuada correlación clínico-patológica. Histopatológicamente se caracteriza por la presencia de espongiosis en la epidermis e infiltrado linfocitario dérmico con eosinófilos ocasionales. Además, y según la evolución, puede observarse: en la fase aguda vesículas intraepidérmicas, en la subaguda hiperqueratosis y en la crónica hiperplasia epidérmica²³.

Eczema endógeno

Dermatitis atópica. Es la forma más frecuente de eczema endógeno. Suele afectar a personas con antecedentes familiares o personales de atopia y comenzar en la edad infantil (fig. 8). A veces los únicos signos son xerosis, descamación y liquenificación. Los cambios histológicos no son específicos²³.

Liquen simple crónico. Es una de las causas más frecuentes de prurito vulvar primario, aunque también puede ser secundario a otras dermatosis pruriginosas. El liquen simple crónico primario puede considerarse una variante localizada



Figura 8 Eritema, excoriaciones y liquenificación en la región vulvar de una niña con antecedentes y lesiones de dermatitis atópica en otras localizaciones.

y crónica de dermatitis atópica⁸⁴. El prurito y el rascado continuados producen engrosamiento de la piel y daño de la barrera protectora, con irritación, mayor sensibilidad a sustancias exógenas, sobreinfecciones y perpetuación del ciclo⁸⁵. Clínicamente aparecen placas engrosadas y liquenificadas con aumento de los pliegues cutáneos, unilateral o bilateralmente (fig. 9). Pueden observarse erosiones, excoriaciones e hiperpigmentación residual, sobre todo en los labios mayores. El pelo púbico puede afectarse. Pueden observarse otras lesiones eczematosas u otros estigmas de atopia. El diagnóstico es clínico. Si existen dudas puede realizarse una biopsia en la que se observa hiperqueratosis, hipergranulosis, acantosis, espongirosis e infiltrado inflamatorio crónico²³.

El tratamiento consiste en disminuir la inflamación (corticoides tópicos potentes), detener el ciclo de prurito-rascado (antihistamínicos nocturnos), mejorar la función de barrera



Figura 9 Placas engrosadas y liquenificadas con aumento de los pliegues cutáneos en liquen simple crónico.



Figura 10 Placas de eritema descamativo intenso de predominio en labios mayores y pliegues inguinales correspondientes a eczema irritativo en paciente con condilomas vulvares tratados con podofilotoxina al 0,5% en solución.

cutánea (lubricantes), evitar los irritantes y tratar las posibles sobreinfecciones^{85,86}.

Eczema de contacto

El eczema de contacto vulvar es muy frecuente y puede complicar otras dermatosis como consecuencia de los síntomas o tratamientos aplicados^{5,83}. Puede ser irritativo o alérgico y se considera que la vulva es particularmente susceptible, dado que la superficie cutánea es más débil que en otras localizaciones^{87,88}.

Eczema de contacto irritativo. Es el más frecuente, aunque su prevalencia es desconocida. Puede manifestarse en forma de picor, escozor o dolor. Es resultado del contacto con sustancias que causan citotoxicidad a los queratinocitos sin necesidad de sensibilización previa. Los posibles irritantes vulvares son múltiples, pero conviene resaltar los fluidos corporales que pueden contactar en esta zona (orina, heces, semen, sudor), los medicamentos tópicos (fig. 10) y los productos de higiene íntima⁸⁷. Nos podemos encontrar dos tipos de cuadros irritativos frecuentes en la práctica clínica, uno homólogo a la dermatitis del pañal (sobre todo en mujeres mayores con incontinencia urinaria) y otro en mujeres con una higiene excesiva (fig. 11).

Eczema de contacto alérgico. Es menos común, pero debe considerarse en el diagnóstico diferencial de otras dermatosis que no responden al tratamiento⁸⁹. Representa una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV que precisa previa sensibilización. Los alérgenos más frecuentemente identificados son fragancias, antibióticos tópicos, níquel, preservantes y anestésicos tópicos⁵. Para el diagnóstico es esencial la realización de pruebas alérgicas de contacto. El diagnóstico diferencial depende de la fase del eczema. En la fase aguda hay que descartar otros procesos vesículo-erosivos como herpes simple, candidiasis, eritema multiforme, exantema fijo, enfermedades ampollas autoinmunes y liquen plano erosivo. En la fase crónica debe diferenciarse de otros eczemas (atópico y seborreico),



Figura 11 Eritema y erosión en monte de Venus correspondiente a eczema irritativo en paciente con incontinencia urinaria.

psoriasis inversa, liquen simple crónico y enfermedad de Paget⁸⁷.

En ambos casos es esencial evitar el agente irritativo o alérgico y no seguir unas conductas de higiene excesivamente irritantes. Estos agentes pueden ser múltiples (tabla 2). Según la severidad se recomienda usar corticoides tópicos u orales, antihistamínicos orales y descartar infecciones secundarias⁸⁷.

Patrón acantótico

Liquen simple crónico

Cuadro ya comentado dentro de las dermatosis inflamatorias de patrón espongiótico. También se incluye en esta sección, ya que histológicamente también puede observarse acantosis importante en la biopsia²³.

Psoriasis

Dermatosis crónica y multifactorial que afecta al 5% de las mujeres con síntomas vulvares²³. Puede manifestarse con intenso prurito, dolor, fisuras o ser asintomática. Las formas clínicas en vulva son variables (vulgar, inversa y pustulosa) y suelen acompañarse de lesiones en otras áreas. Las lesiones tienen un límite neto característico⁹⁰. Tiene predilección por las zonas pilosas (labios mayores y monte de Venus), aunque también se afectan los pliegues inguinales y la cara interna de los muslos en la forma inversa (fig. 12). Es frecuente el fenómeno de Koebner por la fricción continua y la exposición a irritantes. El diagnóstico es clínico y solo en formas atípicas es precisa la biopsia. Debe diferenciarse de la dermatitis seborreica (rara en vulva), el liquen simple, el eczema de contacto, la candidiasis y la tiña cruris. Los síntomas vulvares (prurito o quemazón) en mujeres con psoriasis se han relacionado con síntomas depresivos, por lo que es importante la valoración y tratamiento de estas lesiones⁹¹. Suele controlarse con tratamiento tópico y evitando irritantes externos.

Síndrome de Reiter

Enfermedad multisistémica caracterizada por uretritis, conjuntivitis y artritis. Puede acompañarse de manifestaciones cutáneas, fiebre y malestar. Las lesiones suelen aparecer en manos, pies y genitales y son clínica e histológicamente indistinguibles de la psoriasis pustulosa⁹⁰. Casi exclusivo de varones, la afectación vulvar es rara y se da sobre todo en mujeres con VIH⁹².

Patrón vesículo-ampolloso

La vulva puede afectarse en múltiples dermatosis ampollasas. Se ha descrito afectación por pénfigo vulgar, penfigoide ampolloso, gestacional y de mucosas, dermatitis herpética, epidermólisis ampollasa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e incluso lupus eritematoso sistémico ampollasa^{2,93}. La lesión inicial puede ser una ampolla, pero la fricción presente en esta localización hace que habitualmente se observen erosiones⁹⁴. Destacamos:

Penfigoide ampolloso

El penfigoide ampolloso es una enfermedad ampollasa autoinmune caracterizada por la aparición de ampollas tensas en la piel, precedidas o no de lesiones eczematosas o urticariformes. En la vulva pueden observarse ampollas

Tabla 2 Agentes irritantes y alérgenos más frecuentes en el eczema de contacto vulvar

Contactantes causales de eczemas vulvares

Agentes irritantes

Agua: excesivo lavado
 Fluidos corporales: orina, sudor, heces, semen, flujo vaginal
 Productos de higiene: lubricantes, compresas, toallitas, pañales
 Térmicos: secadores y bolsas de agua caliente
 Fármacos: geles con alcohol, imiquimod, fluorouracilo (5-FU), podofilino, cantaridina, propilenglicol, podofilotoxina
 Detergentes y jabones

Alérgenos

Anestésicos locales: lidocaína, benzocaína, tetracaína
 Antibióticos: neomicina, bacitracina, polimixina, sulfamidas
 Antifúngicos: imidazoles, nistatina
 Antisépticos: clorhexidina, violeta de genciana, tiomersal, povidona yodada
 Fragancias: bálsamo de Perú, alcohol cinámico, eugenol, isoeugenol, citronela, corticoides tópicos
 Emolientes: lanolina, glicerina, aceite de jojoba, propilenglicol
 Preservantes: kathon, quaternium 15, formaldehído, bronopol, diazolidinil urea, imidazolidinil urea
 Gomas (condones, diafragmas, guantes, pesarios): látex, tiuram
 Compresas femeninas: formaldehído, fragancias, metacrilatos, acetil acetona
 Otros: níquel, toluensulfonamida de la laca de uñas, espermicidas



Figura 12 Lesiones eritemato-descamativas bien definidas en el monte de Venus en paciente con psoriasis vulvar.

claras o hemorrágicas, con formación posterior de erosiones que curan sin dejar cicatrices. Suele ser pruriginoso y aparecer en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, aunque rara, la afectación vulvar es más frecuente en niñas, bien como variante única localizada⁹⁵⁻¹⁰⁰ o en asociación a un cuadro generalizado⁹³. Es importante su identificación, ya que es básico diferenciarlo del abuso sexual^{2,101,102}. Se confirma mediante biopsia. Histológicamente aparecen ampollas subepidérmicas con infiltrado inflamatorio dérmico que suele incluir eosinófilos. La inmunofluorescencia directa (IFD) de la piel perilesional muestra depósito de IgG y C₃ en la membrana basal. El tratamiento depende de la gravedad e incluye: corticoides tópicos y orales, minociclina, niacinamida, dapsona, azatioprina y ciclofosfamida.

Penfigoide de mucosas

El penfigoide de mucosas, antes llamado cicatricial¹⁰³, es un grupo de enfermedades ampollosas autoinmunes mediadas por autoanticuerpos dirigidos contra diferentes proteínas de la unión dermo-epidérmica, que afecta principalmente a mucosas, y en menor medida a la piel¹⁰⁴. Las mucosas más comúnmente afectadas son la oral y la conjuntival. La vagina y la vulva también pueden afectarse en un 17-54% de los casos^{94,105}. Suele aparecer entre los 60-80 años, aunque se han descrito casos en niñas con afectación exclusiva genital^{99,106,107}. Clínicamente es difícil apreciar vesículas intactas. Se observan eritema y erosiones inespecíficas, con eventual aparición posterior de cicatrices, reabsorción de clítoris y estrechamiento gradual del introito. Las pacientes refieren irritación, quemazón, prurito, dolor y sequedad. Puede acompañarse de afectación cutánea y oral¹⁰⁵. Es importante descartar la afectación conjuntival por el riesgo de ceguera que conlleva. Histológicamente se aprecian ampollas subepidérmicas con infiltrado mixto con eosinófilos. En la mucosa vaginal pueden aparecer células plasmáticas y fibrosis asociada a cambios cicatriciales. La IFD muestra un depósito lineal de IgG y C₃ en la membrana basal. IgA e IgM pueden estar o no presentes²³. El



Figura 13 Erosiones, eritema y maceración en pliegues inguinales en paciente con pénfigo vulgar.

diagnóstico diferencial se realiza con el pénfigo vulgar, el liquen plano erosivo¹⁰⁸, el eritema multiforme y el liquen escleroso¹⁰⁹. El objetivo del tratamiento es disminuir la inflamación y prevenir las secuelas, y depende de la gravedad y la localización. La afectación genital se considera de alto riesgo, ya que puede producir cicatrización, adhesiones vaginales o estenosis y requiere un tratamiento agresivo y multidisciplinar¹¹⁰. Se han utilizado varios fármacos sistémicos como prednisona oral con ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato, ciclosporina, metotrexato, dapsona, inmunoglobulinas intravenosas¹¹¹, etanercept¹¹² o infliximab con resultados variables.

Pénfigo vulgar

Enfermedad ampollosa autoinmune de piel y mucosas caracterizada histológicamente por la presencia de acantólisis suprabasal e inmunológicamente por la presencia de autoanticuerpos IgG contra la superficie de los queratinocitos (antidesmogleína 3). En la vulva la afectación tiene una prevalencia desconocida, aunque en un trabajo reciente se estima que aparece en un 51% de las pacientes con pénfigo vulgar (PV)¹¹³. Se manifiesta en forma de erosiones dolorosas de tamaño variable y borde irregular (fig. 13), localizadas en su mayoría en los labios menores, pero que también pueden afectar a la vagina (36%) y el cérvix (15%), incluso de forma aislada y que, a diferencia de otras localizaciones, pueden resolverse dejando cicatriz¹¹⁴. Se debe diferenciar del LP, eritema multiforme ampollosa y penfigoide de mucosas. El diagnóstico se realiza mediante biopsia. Histológicamente se caracteriza por acantólisis y ampollas intraepidérmicas con las células basales en empalizada alineadas en el suelo de la ampolla. Mediante IFD se observan depósitos de IgG y C₃ intercelulares²³. En algunos casos se recomienda exploración ginecológica completa e incluso realización de una citología cervical¹¹³, aunque la observación de células acantolíticas suprabasales disqueratóticas puede ser indistinguible de una neoplasia cervical intraepitelial, requiriendo un diagnóstico diferencial más completo entre ambas entidades¹¹⁴. Si la afectación es localizada se recomiendan los corticoides tópicos. En casos extensos deben considerarse otros tratamientos como corticoides sistémicos o inmunosupresores como dapsona, azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida, micofenolato, inmunoglobulinas intravenosas y rituximab^{93,115}.

Dermititis ampollosa IgA lineal

Enfermedad vesículo-ampollosa caracterizada clínicamente por la presencia de placas eritematosas policíclicas o anulares con vesículas en la periferia que adoptan un patrón en «collar de perlas». Las mucosas, y en concreto la genital, pueden afectarse de forma casi indistinguible al penfigoide de mucosas. La histología no es específica y requiere la IFD de piel perilesional, donde se observan depósitos lineales de IgA en la membrana basal²³.

Patrón acantolítico

Enfermedad de Hailey-Hailey (pénfigo benigno familiar)

Genodermatosis acantolítica autosómica dominante debida a una mutación en el gen ATP2C1. Suele aparecer en la adolescencia y tiene predilección por flexuras y regiones intertriginosas. Se ha descrito afectación vulvar aislada^{116,117}. Se manifiesta con erosiones lineales y angulares, pruriginosas, con maceración blanquecina y mal olor. La sobreinfección es frecuente. Histológicamente se observa acantólisis intraepidérmica con apariencia en «pared de ladrillos desmoronada». La IFD es negativa²³.

Enfermedad de Darier

Genodermatosis autosómica dominante con expresividad variable debida a una mutación en el cromosoma 12. Se manifiesta en forma de pápulas hiperqueratósicas en regiones seboreicas, pudiendo afectar a la vulva. Es frecuente la sobreinfección⁸³. Histológicamente se observan columnas de paraqueratosis, acantosis epidérmica y acantólisis suprabasal. Suelen aparecer cuerpos redondos y granos y células disqueratósicas en la epidermis²³.

Dermatosis acantolítica vulvocrujal

Enfermedad poco frecuente dentro del espectro de las disqueratosis focales acantolíticas. Fue descrita como entidad independiente por Chorzelski en 1984¹¹⁸. Clínicamente se presenta como pápulas o placas, solitarias o múltiples, del color de la piel, blanquecinas o levemente eritematosas que se localizan preferentemente en los labios mayores, aunque también pueden afectar al periné, ingles o cara supero-medial de ambos muslos¹¹⁹. Pueden ser dolorosas o pruriginosas. Su etiopatogenia es desconocida. Histológicamente tiene características tanto de la enfermedad de Hailey-Hailey como de la enfermedad de Darier y se observan acantólisis prominente que puede afectar a todo el espesor de la epidermis, y disqueratosis con granos y cuerpos redondos. Puede haber hiperqueratosis y paraqueratosis focal. El diagnóstico diferencial debe realizarse con la enfermedad de Darier, la enfermedad de Hailey-Hailey, el pénfigo vegetante y el disqueratoma verrugoso¹¹⁹. El tratamiento es complicado. Las lesiones solitarias pueden ser tratadas mediante extirpación quirúrgica¹²⁰, pero las lesiones múltiples tienden a persistir y son recalcitrantes a múltiples terapias resultando solamente útil la tretinoína tópica en un caso¹¹⁹.



Figura 14 Erosión lineal en horquilla posterior de paciente con enfermedad de Crohn intestinal.

Patrón granulomatoso

Enfermedad de Crohn

Enfermedad inflamatoria intestinal caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes. La afectación mucocutánea es frecuente, en un 20-40%¹²¹ de los casos, aunque los últimos estudios muestran tasas de un 15%¹²². La afectación genital (70% de las pacientes con afectación cutánea)¹²³ es más frecuente en niños y suele producirse por extensión directa de la enfermedad perineal. Más raramente puede ser parte de una enfermedad de Crohn (EC) metastásica²³. Las lesiones vulvares aparecen en el 2% de las mujeres con EC¹²⁴, siendo lo más frecuente el eritema y edema labial asimétrico. También pueden aparecer edema bilateral, erosiones, ulceraciones lineales en los surcos interlabiales o inguinales, abscesos, fístulas vulvares e incluso cicatrices¹²⁵⁻¹²⁷ (fig. 14). Excepcionalmente se han descrito casos de pioderma gangrenoso o carcinoma epidermoide sobre estas lesiones¹²⁴. Histológicamente se observa la presencia de granulomas no caseificantes en dermis y debe ser diferenciado de la hidradenitis supurativa. Se deben realizar diferentes tinciones específicas para descartar infecciones²³. Dado que las alteraciones cutáneas pueden preceder a la sintomatología intestinal en un 20% de los casos, es importante la sospecha clínica, sobre todo en niños con lesiones genitales y en pacientes con ulceraciones lineales en forma de «corte de cuchillo» en pliegues, que son casi patognomónicas de esta enfermedad¹²⁶. El tratamiento de primera línea de la forma vulvar puede diferir del de las formas intestinales, y está constituido por el metronidazol oral. También puede usarse ciprofloxacino, solo o añadido al anterior. En casos resistentes o de fístulas se utilizan fármacos anti-TNF como infliximab, etanercept o adalimumab¹²².

Vulvitis granulomatosa

La vulvitis granulomatosa es una entidad poco frecuente y de etiología desconocida caracterizada por la presencia de un infiltrado inflamatorio granulomatoso crónico, similar e indistinguible del observado en la EC y la sarcoidosis¹²⁸. Existe cierta controversia en su nomenclatura y ha recibido otros nombres como vulvitis hipertrófica, vulvitis granulomatosa idiopática, edema crónico de vulva o vulvitis de Melkersson-Rosenthal. Actualmente se considera un subtipo de granulomatosis anogenital, término homólogo al de granulomatosis oro-facial, surgido para aunar el espectro de

Tabla 3 Causas de edema vulvar

Edema vulvar
Infeciosas
<i>Vulvovaginitis candidósica</i>
<i>Celulitis</i>
<i>Infecciones víricas: herpes simple, VEB, parvovirus</i>
<i>Chancroide</i>
<i>Linfogranuloma venéreo</i>
<i>Granuloma inguinal</i>
<i>Tuberculosis</i>
<i>Sífilis</i>
<i>Actinomicosis</i>
<i>Filariasis</i>
No infecciosas
<i>Inflamatorias</i>
Eczema de contacto
Hidradenitis supurativa
Enfermedad de Crohn
Sarcoidosis
Vulvitis granulomatosa idiopática
<i>Tumores subcutáneos simuladores de edema</i>
Lipomas
Quiste de Bartholino
Linfangioma circunscrito
Angiomixoma
Linfoma
<i>Otras</i>
Yatrogénica: postcirugía vulvar o postradioterapia
Relacionado con el embarazo
Linfedema congénito
Traumático/hematoma
Condiciones médicas: insuficiencia cardíaca, hipoalbuminemia, preeclampsia, angioedema

alteraciones caracterizadas por edema labial persistente y la presencia en la biopsia de granulomas de células epiteloides no necrotizantes en la dermis profunda, edema e infiltrado linfocitario^{129,130}.

Es importante un estudio completo de estas pacientes para descartar otras entidades que puedan cursar con edema y granulomatosis, en especial la EC y la sarcoidosis (tabla 3). Para ello se recomienda biopsia de la lesión y estudios microbiológicos de las muestras, así como radiografía de tórax y colonoscopia.

A pesar de todo esto, la distinción entre EC y granulomatosis vulvar idiopática puede ser difícil e incluso se ha descrito su asociación¹²⁸. Algunos autores han postulado la hipótesis de que en realidad este cuadro pueda ser un precursor o parte del espectro de la enfermedad, pero sin embargo la mayoría de las pacientes no la desarrollan tras largo tiempo de seguimiento. También puede asociarse a queilitis granulomatosa¹³⁰.

En el tratamiento inicial del brote agudo se han utilizado la administración intralesional de corticoides o los corticoides sistémicos con mejoría. En la terapia de mantenimiento se ha propuesto el uso de metronidazol, danazol, clofazimina y antimaláricos con resultados variables. Su pronóstico es desconocido, pero puede producir fibrosis y linfedema crónico¹²⁸.

Tabla 4 Causas de úlceras o erosiones vulvares

Infeciosas
<i>Bacterianas</i>
Sífilis, chancroide, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, impétigo
<i>Víricas</i>
Herpes simple, VIH, virus de Epstein Barr, citomegalovirus, Influenza A
<i>Fúngicas</i>
Cándida
<i>Otras</i>
Leishmaniasis y amebiasis
No infecciosas
<i>Inflamatorias</i>
<i>Ampollosas</i>
Pénfigo vulgar
Penfigoide ampolloso
Penfigoide de mucosas
Enfermedad de Hailey-Hailey
Lupus eritematoso sistémico ampolloso
Enfermedad IgA lineal
No ampollosas
Liquen plano erosivo
Liquen escleroso
Enfermedad de Crohn
Aftosis idiopática
<i>Aftosis secundarias</i>
Enfermedad de Behçet
Pioderma gangrenoso
Vulvitis de Zoon
Deficiencia de vitamina B ₁₂
Déficit de hierro o de folato
<i>Dermatitis de contacto aguda</i>
Exantema fijo
Eritema multiforme
Necrolisis epidérmica tóxica
Dermatitis autoinmune por progesterona
Hidradenitis supurativa
Acrodermatitis enteropática
<i>Malignas</i>
Carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide, neoplasia intraepitelial vulvar (VIN), enfermedad de Paget extramamaria, linfomas, histiocitosis X
<i>Traumáticas</i>
Físicas (excoriaciones, traumatismos, facticia)
Químicas (antisépticos, 5-FU, podofilotoxina)

Patrón vasculopático

Úlceras aftosas

Las úlceras aftosas vulvares tienen características similares a las orales. Actualmente se cree que estaban infraestimadas en frecuencia¹²³. La localización más frecuente es la cara interna de los labios menores. Típicamente tienen un borde bien delimitado, irregular, miden entre 1-2 mm de profundidad y presentan eritema perilesional. Al igual que en la variante oral la causa es desconocida. Su diagnóstico suele ser de exclusión (tabla 4).



Figura 15 Se observa ulceración con eritema perilesional y membrana blanquecina superficial correspondiente a una úlcera vulvar aguda de Lipschütz en una mujer joven.

Un tipo especial son las úlceras de Lipschütz, descritas por este autor en 1913¹³¹. Este cuadro se caracteriza por la aparición de una o más úlceras dolorosas en mujeres generalmente vírgenes y sin antecedentes previos, en el contexto de un síndrome febril y malestar general. Las úlceras suelen aparecer en la cara interna de los labios menores y pueden adoptar una disposición «en beso» o «en espejo». Suelen tener un borde sobreelevado y bien definido, con eritema y edema asociados y un exudado pseudomembranoso o una escara marronácea adherente¹³² (fig. 15). Su etiología es desconocida, pero se ha asociado a diferentes primoinfecciones por agentes infecciosos. Actualmente el virus de Epstein-Barr^{133,134} es el más implicado, aunque se ha relacionado con otros virus, incluso influenza A¹³⁵. El diagnóstico diferencial debe incluir a todas las patologías que cursan con úlceras vulvares agudas. El proceso es autolimitado y se resuelve espontáneamente¹³³, aunque se recomiendan medidas sintomáticas, siendo útiles los corticoides tópicos u orales¹³².

Enfermedad de Behçet

Enfermedad inflamatoria crónica multisistémica, de etiología desconocida, caracterizada por úlceras aftosas orales y genitales recidivantes, lesiones oculares y lesiones cutáneas como eritema nodoso, acompañadas en ocasiones de artritis, trastornos gastrointestinales y del sistema nervioso central. Entre los criterios diagnósticos de este cuadro se encuentra la aparición de úlceras genitales recurrentes, que ocurren entre el 57-93% de los pacientes¹²³, y que junto a las úlceras orales son lo más característico de la enfermedad. Pueden curar con cicatriz, por lo cual deben buscarse en ausencia de lesiones activas¹²³. En mujeres con úlceras genitales se considera como primera opción de tratamiento la colchicina sola o asociada a penicilina G benzatina. Otros tratamientos son la talidomida, dapsona, ciclosporina, azatioprina y agentes anti-TNF¹³⁶.

Vulvitis de células plasmáticas

Entidad descrita en 1957 por Garnier¹³⁷. Aunque más rara que su variante masculina, puede aparecer en las mucosas del vestíbulo, epitelio periuretral o labios menores. Su causa es desconocida, aunque se sugiere un origen inmune. Ha recibido otros nombres como vulvitis plasmocelular, vulvitis de Zoon o vulvitis circunscrita plasmocelular. Puede ser asintomática o producir prurito, quemazón, irritación o



Figura 16 Eritema y erosión bien definida en labio menor izquierdo correspondiente a vulvitis de células plasmáticas.

dispareunia. Se presenta como una o más placas eritematosas, brillantes, bien definidas, con un tono característico anaranjado-marronáceo y ocasional moteado puntiforme purpúrico² (fig. 16). Suelen ser bilaterales y simétricas. Clínicamente se debe diferenciar del liquen plano, el exantema fijo y la neoplasia intraepitelial vulvar. Debe realizarse biopsia, ya que el diagnóstico definitivo es histológico. Se observa un denso infiltrado inflamatorio en banda de células plasmáticas asociado a epidermis atrófica con moderada espongirosis y queratinocitos en forma de diamante²³. Dada la presencia habitual las células plasmáticas en la mucosa vulvar su porcentaje debe sobrepasar el 50% para ser diagnóstico. Si se encuentran entre un 25-50% deben reunirse otros criterios como el depósito de hemosiderina y la atrofia epitelial¹³⁸. No es necesario tratamiento en mujeres asintomáticas. Los corticoides tópicos potentes son la primera línea terapéutica¹³⁹. Otros tratamientos son el acetónido de triamcinolona intralesional, el imiquimod^{140,141} y la ciclosporina tópica¹⁴². El tacrolimus tópico no presenta la misma eficacia que en los casos de balanitis¹⁴³.

Conclusión

La patología cutánea vulvar constituye un motivo frecuente de consulta para el dermatólogo en el momento actual. Supone un gran impacto en las pacientes, ya que asocia una importante morbilidad, ansiedad, connotación social, miedo a las patologías malignas o a las enfermedades de transmisión sexual y afectación en la vida de pareja.

La vulva, al igual que el resto de la piel, puede verse afectada por múltiples enfermedades de diferentes etiologías, pero sus especiales condiciones anatómicas y fisiológicas hacen que tenga algunas peculiaridades que pueden suponer una dificultad en su manejo. El patrón clínico de cada una de las dermatosis vulvares es variado y, por otra parte, muchas de ellas pueden manifestarse clínicamente casi de forma idéntica. Por lo tanto, en el estudio de este grupo de dermatosis son básicas una cuidada anamnesis basada

en una buena relación médico-paciente, una exploración física completa, así como una correcta correlación clínico-histológica, con un enfoque amplio y multidisciplinar, en el que los dermatólogos son el pilar fundamental.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Lewis FM. Vulval disease from the 1800 to the new millennium. *J Cutan Med Surg*. 2002;6:340-4.
- Kamarashev JA, Vassileva SG. Dermatologic diseases of the vulva. *Clin Dermatol*. 1997;15:53-65.
- Schlosser BJ, Mirowski GW. Approach to the patient with vulvovaginal complaints. *Dermatol Ther*. 2010;23:438-48.
- Beecker J. Therapeutic principles in vulvovaginal dermatology. *Dermatol Clin*. 2010;28:639-48.
- Margesson LJ. Vulvar disease pearls. *Dermatol Clin*. 2006;24:145-55.
- Edwards L. Vulvovaginal dermatology. Preface. *Dermatol Clin*. 2010;28:xi-ii.
- Haefner H. Vulvar Anatomy. En: Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editores. *Obstetric and Gynecologic Dermatology*. 3rd ed. London: Mosby Elsevier; 2008. p. 124-31.
- Guerra Tapia A, Carrillo Gijón R, Rodríguez Peralto JL. Vulva normal. En: Guerra Tapia A, editor. *Manual y atlas de las enfermedades de la vulva*. Barcelona: Glosa; 2006. p. 13-5.
- Lynch PJ, Margesson LJ. Skin-Colored and red papules and nodules. En: Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editores. *Obstetric and Gynecologic Dermatology*. 3rd ed. London: Mosby Elsevier; 2008. p. 195-215.
- Malliah R, Gilhooly P, Lambert WC, Heller DS. Sebaceous hyperplasia of the vulva. Case report and review of the literature. *J Low Genit Tract Dis*. 2006;10:55-7.
- Welch JM, Nayagam M, Parry G, Das R, Campbell M, Whatley J, et al. What is vestibular papillomatosis? A study of its prevalence, aetiology and natural history. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993;100:939-42.
- Altmeyer P, Chilf GN, Holzman H. Pseudokondylome der vulva. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1981;41:783-6.
- Moyal-Barracco M, Leibowitch M, Orth G. Vestibular papillae of the vulva. Lack of evidence for human papillomavirus etiology. *Arch Dermatol*. 1990;126:1594-8.
- Ackerman AB, Kornberg R. Pearly penile papules. *Arch Dermatol*. 1973;108:673-5.
- Prieto MA, Gutiérrez JV, Sambucety PS. Vestibular papillae of the vulva. *Int J Dermatol*. 2004;43:143-4.
- Wollina U, Verma S. Vulvar vestibular papillomatosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;76:270-2.
- Kim SH, Seo SH, Ko HC, Kwon KS, Kim MB. The use of dermatoscopy to differentiate vestibular papillae, a normal variant of the female external genitalia, from condyloma acuminata. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:353-5.
- Sarifakioglu E, Erdal E, Gunduz C. Vestibular papillomatosis: Case report and literatura review. *Acta Dermatol Venereol*. 2006;86:177-8.
- Growdon WA, Fu YS, Leberherz TB, Rapkin A, Mason GD, Parks G. Pruritic vulvar squamous papillomatosis: evidence for human papillomavirus etiology. *Obstet Gynecol*. 1985;66:564-8.
- Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, Preti M, Heller DS, Scurry J, et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 Modified Terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med*. 2005;50:807-10.
- Lynch PJ, Moyal-Barracco M, Bogliatto F, Micheletti L, Scurry J. 2006 ISSVD classification of vulvar dermatoses: pathologic subsets and their clinical correlates. *J Reprod Med*. 2007;52:3-9.
- Haefner HK. Report of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease Terminology and Classification of Vulvodinia. *J Low Gen Tract Dis*. 2007;11:48-9.
- Selim MA, Hoang MP. A Histologic review of vulva inflammatory dermatoses and intraepithelial neoplasm. *Dermatol Clin*. 2010;28:649-67.
- Hallopeau H. Lichen plan sclereux. *Ann Dermatol Syph*. 1889;10:447-9.
- Darier J. Lichen plan sclereux. *Ann Dermatol Syph*. 1892;3:833-7.
- Guerra A. Liquen escleroso. *Actas Dermosifilogr*. 2003;94:633-41.
- Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH. British Association of Dermatologists. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Br J Dermatol*. 2010;163:672-82.
- Sherman V, McPherson T, Baldo M, Salim A, Gao XH, Wojnarowska F. The high rate of familial lichen sclerosus suggests a genetic contribution: an observational cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:1031-4.
- Tasker GL, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28:128-33.
- Wallace HJ. Lichen sclerosus et atrophicus. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc*. 1971;57:9-30.
- Cheung ST, Gach JE, Lewis FM. A retrospective study of the referral patterns to a vulval clinic: highlighting educational needs in this subspeciality. *J Obstet Gynaecol*. 2006;26:435-7.
- Goldstein AT, Marinoff SC, Stodon CK. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. *J Reprod Med*. 2005;50:477-80.
- Leibovitz A, Kaplun VV, Saposhnikov N, Habor B. Vulvovaginal examinations in elderly nursing home women residents. *Arch Gerontol Geriatr*. 2000;31:1-4.
- Powell J, Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosus: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:803-6.
- Powell J, Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosus: the course after puberty. *J Reprod Med*. 2002;47:706-9.
- Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Lancet*. 1999;353:1777-83.
- Edwards L. Lichen sclerosus. En: Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editores. *Obstetric and Gynecologic Dermatology*. 3rd ed. London: Mosby Elsevier; 2008. p. 133-45.
- Funaro D. Lichen sclerosus: a review and practical approach. *Dermatol Ther*. 2004;17:28-37.
- Monsálvez V, Rivera R, Vanacllocha F. Lichen sclerosus. *Actas Dermosifilogr*. 2010;101:31-8.
- Powell J, Wojnarowska F, Winsey S, Welsh K. Lichen sclerosus premenarche: autoimmunity and immunogenetics. *Br J Dermatol*. 2000;142:481-4.
- Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, Wojnarowska F. Does treatment of vulvar lichen sclerosus influence its prognosis? *Arch Dermatol*. 2004;140:702-6.
- Murphy R. Lichen Sclerosus. *Dermatol Clin*. 2010;28:707-15.
- Marren P, Yell J, Charnock FM, Bunce M, Welsh K, Wojnarowska F. The association between lichen sclerosus and antigens of the HLA system. *Br J Dermatol*. 1995;132:197-203.
- Azurdia RM, Luzzi GA, Byren I, Welsh K, Wojnarowska F, Marren P, et al. Lichen sclerosus in adult men: a study of HLA association and susceptibility to autoimmune disease. *Br J Dermatol*. 1999;140:79-83.
- Gao XH, Bernardo MC, Winsey S, Ahmad T, Cook J, Agudelo JD, et al. The association between HLA DR, DQ antigens, and vulvar lichen sclerosus in the UK: HLA DRB1*12 and its associated

- DRB1*12 / DQB1*0301 / 04 / 09 / 010 haplotype confers susceptibility to vulvar lichen sclerosus and HLA DRB1*0301 / 04 and its associated DRB1*0301 / 04 / DQB1*0201 / 02 / 03 haplotype protects from vulvar lichen sclerosus. *J Invest Dermatol.* 2005;125:895-9.
46. Birenbaum DL, Young RC. High prevalence of thyroid disease in patients with lichen sclerosus. *J Reprod Med.* 2007;52:28-30.
 47. Harrington CJ, Dunsmore IR. An investigation into the incidence of auto-immune disorders in patients with lichen sclerosus and atrophicus. *Br J Dermatol.* 1981;104:563-6.
 48. Meyrick T, Ridley CM, McGibbon DH, Black MM. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity- a study of 350 women. *Br J Dermatol.* 1988;118:41-6.
 49. Cooper SM, Ali I, Baldo M, Wojnarowska F. The association of lichen sclerosus and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case-control study. *Arch Dermatol.* 2008;144:1432-5.
 50. Oyama N, Chan I, Neill SM, Hamada T, South AP, Wessagowit V, et al. Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. *Lancet.* 2003;362:118-23.
 51. Howard A, Dean D, Cooper S, Kirtshig G, Wojnarowska F. Circulating basement membrane zone antibodies are found in lichen sclerosus of the vulva. *Australas J Dermatol.* 2004;45:12-5.
 52. Baldo M, Bhogal B, Groves RW, Powell J, Wojnarowska F. Childhood vulval lichen sclerosus: autoimmunity to the basement membrane zone protein BP180 and its relationship to autoimmunity. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35:543-5.
 53. Baldo M, Bailey A, Bhogal B, Groves RW, Ogg G, Wojnarowska F. T cells reactive with the NC16A domain of BP180 are present in vulval lichen sclerosus and lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:186-90.
 54. McPherson T, Cooper S. Vulval lichen sclerosus and lichen planus. *Dermatol Ther.* 2010;23:523-32.
 55. Longinotti M, Schieffer YM, Kaufman RH. Lichen sclerosus involving the vagina. *Obstet Gynecol.* 2005;106:1217-9.
 56. Wang SH, Chi CC, Wong YW, Salim A, Manek S, Wojnarowska F. Genital verrucous carcinoma is associated with lichen sclerosus: a retrospective study and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:815-9.
 57. Hart WR, Norris HJ, Helwig EB. Relation of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva to development of carcinoma. *Obstet Gynecol.* 1975;45:369-77.
 58. Carli P, Cattaneo A, De Magnis A, Biggeri A, Taddei G, Giannotti B. Squamous cell carcinoma arising in lichen sclerosus: a longitudinal cohort study. *Eur J Cancer Prev.* 1995;4:491-5.
 59. Carlson JA, Ambros R, Malfetano J, Ross J, Grabowski R, Lamb P, et al. Vulvar lichen sclerosus and squamous cell carcinoma: a cohort, case control and investigational study with historical perspective: implications for chronic inflammation and sclerosis in the development of neoplasia. *Hum Pathol.* 1998;29:932-48.
 60. Simpkin S, Oakley A. Clinical review of 202 patients with lichen sclerosus: a possible association with psoriasis. *Australas J Dermatol.* 2007;48:28-31.
 61. Renaud-Vilmer C, Cavalier-Balloy B, Porcher R, Dubertret L. Vulvar lichen sclerosus. *Arch Dermatol.* 2004;140:709-12.
 62. Lorenz B, Kaufman RH, Kutzner SK. Lichen sclerosus. Therapy with clobetasol propionate. *J Reprod Med.* 1998;43:790-4.
 63. Moyal-Barraco M, Edwards L. Diagnosis and therapy of anogenital lichen planus. *Dermatol Ther.* 2004;17:38-46.
 64. Hengge UR, Krause W, Hofmann H, Stadler R, Gross G, Meurer M, et al. Multicentre phase II trial on the safety and efficacy of topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosus. *Br J Dermatol.* 2006;155:1021-8.
 65. Edwards L, Lynch PJ, editors. *Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editores. Obstetric and Gynecologic Dermatology.* 3rd ed. London: Mosby Elsevier; 2008. p. 147-56.
 66. Cooper SM, Dean D, Allen J, Kirtschig G, Wojnarowska F. Erosive lichen planus of the vulva: weak circulating basement membrane zone antibodies are present. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30:551-6.
 67. Cooper SM, Prenter A, Allen J, Dean D, Wojnarowska F. The basement membrane zone and dermal extracellular matrix in erosive lichen planus of the vulva: an immunohistochemical study demonstrating altered expression of hemidesmosome components and anchoring fibrils. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30:277-81.
 68. Belfiore P, Di Fede O, Cabibi D, Campisi G, Amarù GS, De Cantis S, et al. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol.* 2006;155:994-8.
 69. Mirowski GW, Goddard A. Treatment of vulvovaginal lichen planus. *Dermatol Clin.* 2010;28:717-25.
 70. Helgesen AL, Gjersvik P, Jebsen P, Kirschner R, Tanbo T. Vaginal involvement in genital erosive lichen planus. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89:966-70.
 71. Di Fede O, Belfiore P, Cabibi D, De Cantis S, Maresi E, Kerr AR, et al. Unexpectedly high frequency of genital involvement in women with clinical and histological features of oral lichen planus. *Acta Derm Venereol.* 2006;86:433-8.
 72. Pelisse M, Leibowitch M, Sedel D, Hewitt J. A new vulvovagino-gingival syndrome. Plurimucous erosive lichen planus. *Ann Dermatol Venereol.* 1982;109:797-8.
 73. Pelisse M. The vulvo-vaginal-gingival syndrome. A new form of erosive lichen planus. *Int J Dermatol.* 1989;28:381-4.
 74. Eisen D. The vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus. The clinical characteristics of 22 patients. *Arch Dermatol.* 1994;130:1379-82.
 75. Cooper SM, Haefner HK, Abrahams-Gessel S, Margesson LJ. Vulvovaginal lichen planus treatment: a survey of current practices. *Arch Dermatol.* 2008;144:1520-1.
 76. Cooper SM, Wojnarowska F. Influence of treatment of erosive lichen planus of the vulva on its prognosis. *Arch Dermatol.* 2006;142:289-94.
 77. Santegoets LA, Helmerhorst TJ, van der Meijden WI. A retrospective study of 95 women with a clinical diagnosis of genital lichen planus. *J Low Genit Tract Dis.* 2010;14:323-8.
 78. Kirtschig G, Wakelin SH, Wojnarowska F. Mucosal vulval lichen planus: outcome, clinical and laboratory features. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:301-7.
 79. Ramos-e-Silva M, Jacques CM, Carneiro SC. Premalignant nature of oral and vulval lichen planus: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28:563-7.
 80. Kirtschig G, Van Der Meulen AJ, Ion Lipan JW, Stoof TJ. Successful treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with topical tacrolimus. *Br J Dermatol.* 2002;147:625-6.
 81. Byrd JA, Davis MD, Rogers 3rd RS. Recalcitrant symptomatic vulvar lichen planus: response to topical tacrolimus. *Arch Dermatol.* 2004;140:715-20.
 82. Anderson M, Kutzner S, Kaufman RH. Treatment of vulvovaginal lichen planus with vaginal hydrocortisone suppositories. *Obstet Gynecol.* 2002;100:359-62.
 83. Lynch PJ. Vulvar dermatoses: the eczematous diseases. En: Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editores. *Obstetric and Gynecologic Dermatology.* 3rd ed Mosby Elsevier; 2008. p. 182-94.
 84. Lynch PJ. Lichen simplex chronicus (atopic/neurodermatitis) of the anogenital region. *Dermatol Ther.* 2004;17:8-19.
 85. Lynch PJ. Vulvar pruritus and lichen simplex chronicus. En: Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editores. *Obstetric and Gynecologic Dermatology.* 3rd ed. Mosby Elsevier; 2008. p. 157-66.

86. Stewart KM. Clinical care of vulvar pruritus, with emphasis on one common cause, lichen simplex chronicus. *Dermatol Clin.* 2010;28:669–80.
87. Schlosser BJ. Contact dermatitis of the vulva. *Dermatol Clin.* 2010;28:697–706.
88. Margesson LJ. Contact dermatitis of the vulva. *Dermatol Ther.* 2004;17:20–7.
89. Marren P, Wojnarowska F, Powell S. Allergic contact dermatitis and vulvar dermatoses. *Br J Dermatol.* 1992;126:52–6.
90. Edwards L. Vulvar dermatoses: Papulosquamous diseases. En: Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editores. *Obstetric and Gynecologic Dermatology.* 3rd ed. London: Mosby Elsevier; 2008. p. 167–80.
91. Zamirska A, Reich A, Berny-Moreno J, Salomon J, Szepletowski JC. Vulvar pruritus and burning sensation in woman with psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2008;88:132–5.
92. Edwards L, Hansen RC. Reiter's syndrome of the vulva: the psoriasis spectrum. *Arch Dermatol.* 1992;128:811–4.
93. Pipkin C. Erosive diseases of the vulva. *Dermatol Clin.* 2010;28:737–51.
94. Marren P, Wojnarowska F, Venning V, Wilson C, Nayar M. Vulvar involvement in autoimmune bullous diseases. *J Reprod Med.* 1993;38:101–7.
95. DeCastro P, Jorizzo JL, Rajaraman S, Solomon Jr AR, Briggaman RA, Raimer SS. Localized vulvar pemphigoid in a child. *Pediatr Dermatol.* 1985;2:302–7.
96. Guenther LC, Shum D. Localized childhood vulvar pemphigoid. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:762–4.
97. Saad RW, Domloge-Hultsch N, Yancey KB, Benson PM, James WD. Childhood localized vulvar pemphigoid is a true variant of bullous pemphigoid. *Arch Dermatol.* 1992;128:807–10.
98. Urano S. Localized bullous pemphigoid of the vulva. *J Dermatol.* 1996;23:580–2.
99. Farrell AM, Kirtschig G, Dalziel KL, Allen J, Dootson G, Edwards S, et al. Childhood vulval pemphigoid: a clinical and immunopathological study of five patients. *Br J Dermatol.* 1999;140:308–12.
100. Schumann H, Amann U, Tasanen K, Müller S, Zillikens D, Metz D, et al. A child with localized vulval pemphigoid and IgG autoantibodies targeting the C-terminus of collagen XVII/BP180. *Br J Dermatol.* 1999;140:1133–8.
101. Fisler RE, Saeb M, Liang MG, Howard RM, McKee PH. Childhood bullous pemphigoid: a clinicopathologic study and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 2003;25:183–9.
102. Levine V, Sánchez M, Nestor M. Localized vulvar pemphigoid in a child misdiagnosed as sexual abuse. *Arch Dermatol.* 1992;128:804–6.
103. Chan LS, Ahmed AR, Anhalt GJ, Bernauer W, Cooper KD, Elder MJ, et al. The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arch Dermatol.* 2002;138:370–9.
104. Fleming TE, Korman NJ. Cicatricial pemphigoid. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:571–91.
105. Ahmed AR, Hombal SM. Cicatricial pemphigoid. *Int J Dermatol.* 1986;25:90–6.
106. Hoque SR, Patel M, Farrell AM. Childhood cicatricial pemphigoid confined to the vulva. *Clin Exp Dermatol.* 2006;31:63–4.
107. Schoeffler A, Roth B, Causeret A, Kanitakis J, Faure M, Claudy A. Vulvar cicatricial pemphigoid of childhood. *Pediatr Dermatol.* 2004;21:51–3.
108. Goldstein AT, Anhalt GJ, Klingman D, Burrows LJ. Mucous membrane pemphigoid of the vulva. *Obstet Gynecol.* 2005;105:1188–90.
109. Marren P, Walkden V, Mallon E, Wojnarowska F. Vulval cicatricial pemphigoid may mimic lichen sclerosus. *Br J Dermatol.* 1996;134:522–4.
110. Edwards L. Pustules, vesicles, bullae and erosions. En: Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editores. *Obstetric and Gynecologic Dermatology.* 3rd ed. Mosby Elsevier; 2008. p. 217–39.
111. Gürçan HM, Jeph S, Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy in autoimmune mucocutaneous blistering diseases: a review of the evidence for its efficacy and safety. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11:315–26.
112. Canizares MJ, Smith DI, Connors MS, Maverick KJ, Heffernan MP. Successful treatment of mucous membrane pemphigoid with etanercept in 3 patients. *Arch Dermatol.* 2006;142:1457–61.
113. Akhyani M, Chams-Davatchi C, Naraghi Z, Daneshpazhooh M, Toosi S, Asgari M, et al. Cervicovaginal involvement in pemphigus vulgaris: a clinical study of 77 cases. *Br J Dermatol.* 2008;158:478–82.
114. Batta K, Munday PE, Tatnall FM. Pemphigus vulgaris localized to the vagina presenting as chronic vaginal discharge. *Br J Dermatol.* 1999;140:945–7.
115. Schimdt E, Hunzelmann N, Zillikens D, Bröcker EB, Goebeler M. Rituximab in refractory autoimmune bullous diseases. *Clin Exp Dermatol.* 2006;31:503.
116. Evron S, Leviatan A, Okon E. Familial benign chronic pemphigus appearing as leukoplakia of the vulva. *Int J Dermatol.* 1984;23:556–7.
117. Wieselthier JS, Pincus SH. Hailey-Hailey disease of the vulva. *Arch Dermatol.* 1993;129:1344–5.
118. Chorzelki TP, Kudejko J, Jablonska S. Is papular acantholytic dyskeratosis of the vulva a new entity? *Am J Dermatopathol.* 1984;6:557–60.
119. Krishnan RS, Ledbetter LS, Reed JA, Hsu S. Acantholytic dermatosis of the vulvocruural area. *Cutis.* 2001;67:217–9.
120. Cooper PH. Acantholytic dermatosis localized to the vulvocruural area. *J Cutan Pathol.* 1989;16:81–4.
121. Burgdorf W. Cutaneous manifestations of Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol.* 1981;5:689–95.
122. Amankwah Y, Haefner H. Vulvar edema. *Dermatol Clin.* 2010;28:765–77.
123. Bandow GD. Diagnosis and Management of Vulvar Ulcers. *Dermatol Clin.* 2010;28:753–63.
124. Feller ER, Ribaldo S, Jackson ND. Gynecologic aspects of Crohn's disease. *Am Fam Physician.* 2001;64:1725–8.
125. Lynch PJ. Vulvar ulcers. En: Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editores. *Obstetric and Gynecologic Dermatology.* 3rd ed. London: Mosby Elsevier; 2008. p. 241–56.
126. Ploysangam T, Heubi JE, Eisen D. Cutaneous Crohn's disease in children. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36:697–704.
127. Lester LU, Rapini RP. Dermatologic manifestations of colonic disorders. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008;25:66–73.
128. Rowan DM, Jones RW. Idiopathic granulomatous vulvitis. *Australas J Dermatol.* 2004;45:181–3.
129. Van de Scheur MR, van der Wall RI, van der Waal I, Stoof TJ, van Deventer SJ. Ano-genital granulomatosis: the counterpart of oro-facial granulomatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17:184–9.
130. Sbano P, Rubegni P, Risulo M, De Nisi MC, Fimiani M. A case of idiopathic granulomatous cheilitis and vulvitis. *Int J Dermatol.* 2007;46:720–1.
131. Lipschütz B. Über eine eigenartige Geschwursform des weiblichen Genitales (Ulcus vulvae actum). *Arch Dermatol Syph (Berlin).* 1913;36:3–95.
132. Huppert JS. Lipschütz ulcers: evaluation and management of acute genital ulcers in women. *Dermatol Ther.* 2010;23:533–40.
133. Lampert A, Assier-Bonnet H, Chevallier B, Clerici T, Sagiag P. Lipschutz's genital ulceration: a manifestation of Epstein-Barr virus primary infection. *Br J Dermatol.* 1996;135:663–5.

134. Farhi D, Wendling J, Molinari E, Raynal J, Carcelain G, Morand P, et al. Non-sexually related acute genital ulcers in 13 pubertal girls: a clinical and microbiological study. *Arch Dermatol.* 2009;145:38–45.
135. Esteve-Martínez A, López-Davia J, García-Rabasco A, Febrer-Bosch I, Miquel VA. Úlcera vulvar aguda de transmisión no sexual asociada a infección por virus influenza A. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:63–4.
136. Alpsy E, Akman A. Behçet's disease: an algorithmic approach to its treatment. *Arch Dermatol Res.* 2009;301:693–702.
137. Garnier G. Benign plasma-cell erythroplasia. *Br J Dermatol.* 1957;69:77–81.
138. Virgili A, Levratti A, Marzola A, Corazza M. Retrospective histopathologic reevaluation of 18 cases of plasma cell vulvitis. *J Reprod Med.* 2005;50:3–7.
139. Botros SM, Dieterich M, Sand PK, Goldberg RP. Successful treatment of Zoon's vulvitis with high potency topical steroid. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2006;17:178–9.
140. Van Kessel MA, van Lingen RG, Bovenschen HJ. Vulvitis plasmacellularis circumscripta in pre-existing lichen sclerosus: treatment with imiquimod 5% cream. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:e11–3.
141. Ee HL, Yosipovitch G, Chan R, Ong BH. Resolution of vulvitis circumscripta plasmacellularis with topical imiquimod: two case reports. *Br J Dermatol.* 2003;149:638–41.
142. Heinemann C, Fischer T, Barta U, Michaelides A, Elsner P. Plasma cell mucositis with oral and genital involvement - successful treatment with topical cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:739–40.
143. Virgili A, Mantovani L, Lauriola MM, Marzola A, Corazza M. Tacrolimus 0.1% ointment: is it really effective in plasma cell vulvitis? Report of four cases. *Dermatology.* 2008;216:243–6.