

LESIONES PREINVASIVAS DE LA VULVA

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
Carmen Álvarez Gil María Jesús Galán Gutierrez	José Angel Monserrat Jordan Gabriel Fiol Ruiz	9/6/2024
		Fecha revisión
		21/6/2024

DEFINICIÓN

Se consideran como lesiones preinvasivas del cáncer de vulva: las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado asociadas al virus del papiloma humano (HSIL vulvar) y las neoplasias vulvares intraepiteliales (VIN) independientes de VPH, que, a su vez, se clasifican en: VIN diferenciado, lesión intraepitelial vulvar exofítica diferenciada (DEVIL) y acantosis vulvar con diferenciación alterada (VAAD), así como la enfermedad de Paget vulvar. Existen, además, múltiples sociedades que incluyen el melanoma in situ de la vulva en esta clasificación.

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de vulva es poco frecuente. En los últimos años ha habido un aumento significativo de las lesiones vulvares preinvasoras y del cáncer de vulva, sobre todo en pacientes más jóvenes. El VIN independiente de VPH supone menos del 10% de las lesiones escamosas preinvasivas de la vulva.

La edad media de las pacientes con HSIL vulvar es de 50 años, en contraste con el VIN diferenciado donde la edad media al diagnóstico es de 67-78 años.

ETIOLOGÍA

El HSIL vulvar está provocado por una infección persistente por VPH de alto riesgo oncogénico (especialmente 16, 33 y 18). El VIN independiente de VPH asienta sobre dermatosis inflamatorias crónicas de la vulva (principalmente sobre liquen escleroso vulvar). El riesgo de progresión a carcinoma invasor de la VIN tipo diferenciado es mucho mayor que el de la HSIL vulvar.

DIAGNÓSTICO

Hay que realizar una exploración sistemática de la vulva a todas las mujeres que acudan a la consulta de ginecología. Especialmente si presentan lesiones causadas por el virus del papiloma humano en otras localizaciones, dermatosis vulvares o si mencionan algún tipo de síntoma (prurito vulvar, vulvodinia...).

Una inspección detallada bien iluminada suele ser suficiente. Si identificamos algún cambio de color, textura...está indicado un examen más completo utilizando las lentes de aumento.

En la exploración vulvar se desaconseja el uso de ácido acético de manera rutinaria. Puede ser útil cuando se observan signos sugestivos de afectación por el virus del papiloma humano: condilomas acuminados, o cambios compatibles con displasias de alto grado o carcinoma invasivo. Si decidimos emplear ácido acético, debemos escoger una preparación con una concentración al 5% y aplicarla de 2 a 3 minutos. Es importante inspeccionar cuidadosamente la vulva antes de aplicar ácido acético para delinear las áreas preexistentes de leucoplasia. El epitelio acetoblanco difuso y plano puede representar un hallazgo normal. Por el contrario, las lesiones acetoblanco sobreelevadas y bien delimitadas suelen corresponderse con displasias vulvares de alto grado.

Para realizar el informe de la vulvoscopya debemos utilizar la terminología clínica /colposcópica propuesta por la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC) en 2011

La vulvoscopya no es diagnóstica por sí sola, ya que no existen hallazgos vulvoscópicos patognomónicos de lesión. La confirmación del diagnóstico ha de realizarse mediante el estudio histológico de la biopsia.

Indicaciones para realizar una biopsia de vulva:

- Lesiones pigmentadas
- Lesiones verrucosas en mujeres menopaúsicas o que no responden a tratamiento
- Lesión vulvar no filiada y con duda diagnóstica
- Lesión vulvar aparentemente filiada pero que no responde a tratamiento habitual
- Sospecha de invasión
- Previamente a tratamiento médico o destructivo

-Lesión con patrón vascular atípico

-Lesión conocida con cambios rápidos en color, contorno o tamaño

-Liquen escleroso vulvar:

- Mal control de la clínica a pesar de adecuado tratamiento (corticoides de alta potencia al menos 3 veces por semana durante 3-6 meses)
- Lesión nodular, sangrante o roja
- Áreas sugestivas de VIN independiente de VPH

La biopsia se realiza infiltrando anestesia local (mepivacaína, bupivacaína...) debajo de la lesión. Se pueden utilizar diferentes instrumentos como el punch dermatológico de Keyes, pinza de biopsia cervical, bisturí o tijera. La muestra debe incluir tejido subcutáneo o estroma y estar correctamente orientada. Para un diagnóstico óptimo, la muestra debe tener una extensión de 4 mm y una profundidad de 5 mm en áreas pilosas, o de 3 mm en áreas no pilosas. En úlceras o fisuras, se biopsia donde el epitelio esté intacto; en erosiones, se obtiene la muestra dentro de la zona rojiza-rosácea.

Después de la biopsia, el sangrado suele ser muy escaso y se controla fácilmente con nitrato de plata, solución de percloruro de hierro, Monsel (subsulfato férrico) o, en casos excepcionales, electrocoagulación o puntos de sutura.

TRATAMIENTO

El manejo de las lesiones vulvares preinvasivas es un desafío. El tratamiento, a menudo, involucra múltiples sitios y puede suponer para la paciente una alteración indeseable de la anatomía, angustia emocional y problemas sexuales.

Los objetivos del tratamiento son: prevenir el desarrollo de un carcinoma de vulva y aliviar los síntomas preservando la anatomía y la función vulvar normal.

Los tratamientos disponibles son comparables en cuanto a eficacia. El elegir un tratamiento escisional frente a un tratamiento destructivo o tópico depende del riesgo de invasión, basándonos en la histología y los factores de riesgo de la paciente. Otros factores que influyen en la elección del tipo de tratamiento son: localización de las lesiones; extensión de la enfermedad y síntomas.

En general, en la práctica clínica se suele optar por tratamiento escisional cuando se trata de una lesión única y el resultado estético y funcional esperable es bueno. Optamos por tratamientos ablativos en mujeres jóvenes; lesiones multifocales; lesiones que incluyen clítoris, uretra, ano o introito.

En el VIN diferenciado se recomienda el tratamiento escisional por el riesgo de progresión a carcinoma.

En cuanto a las lesiones dependientes de VPH distinguimos entre:

- Lesiones de bajo grado (LSIL-VIN) El tratamiento no está justificado como prevención del cáncer de vulva, ya que no se consideran lesiones preinvasivas, sino como tratamiento sintomático.
- Lesiones de alto grado (HSIL-VIN) Hay que individualizar el tipo de terapéutica en función de las características de la paciente y de la lesión.

Opciones de tratamiento:

- Tratamiento escisional
 - Escisión local simple.
Suelen obtenerse buenos resultados estéticos.
Se trata de la extirpación de la lesión con 1 cm de margen. En cuanto a la profundidad, la escisión de la epidermis sería suficiente para la extirpación de la lesión completa, pero si retiramos la capa más superficial de la dermis podemos descartar también focos de invasión.
Podemos realizarla con bisturí frío, eléctrico o láser.
 - Vulvectomía cutánea total/parcial
Esta opción se reserva para los casos muy extensos que no han respondido a otros tratamientos. El procedimiento consiste en la extirpación de la piel de la vulva a lo largo de un plano avascular bajo la epidermis, preservando el tejido subcutáneo.
 - Vulvectomía simple
Consiste en la extirpación de la piel y el tejido subcutáneo de la vulva (labios mayores, menores y clítoris y periné). Se utiliza en lesiones muy extensas o multifocales.
Supone una deformidad importante de los genitales externos.

- Tratamiento destructivo

- Láser CO2.

En el 75-80% de los casos una sola sesión es suficiente.

En áreas sin vello es suficiente con profundizar 1 mm. En áreas con folículos pilosos hay que profundizar 3 mm.

El mayor beneficio de este tipo de tratamiento se obtiene en el caso de múltiples lesiones de pequeño tamaño en áreas no pilosas. En zonas donde se requiera una mayor profundización, la formación de escaras hipertróficas hace que la terapia destructiva no ofrezca ventajas estéticas frente a la cirugía.

- Tratamiento tópico

En la actualidad, no existe ningún tratamiento tópico aprobado por la FDA para la VIN. La mayoría de los estudios realizados con este tipo de indicación incluyen un número muy limitado de casos. Aun así, se recomiendan en determinadas circunstancias, como alternativa a la cirugía y están aceptados por las sociedades científicas.

- Imiquimod

Es un modulador de la respuesta inmune con efecto antitumoral.

Su acción está mediada por la estimulación de la producción de citoquinas locales y de inmunidad celular. Este tratamiento parece efectivo, pero hacen falta más estudios que lo comparen con el resto de los tratamientos. Solemos optar por él en lesiones recurrentes.

- 5 fluorouracilo

Su aplicación causa la descamación química de la lesión. En la VIN se han publicado tasas de respuesta del 75%. Su limitación es que es muy mal tolerado (edema, dolor...). Lo reservamos para casos excepcionales que no responden a tratamiento convencional.

- Tratamientos combinados. Suelen consistir en la combinación de terapia escisional y, posteriormente, tratamiento tópico o destructivo sobre la lesión residual. Los tratamientos combinados más frecuentes son la escisión quirúrgica y el láser de CO2 o la escisión quirúrgica y el imiquimod.

Existen algunas opciones terapéuticas en investigación: vacunación terapéutica, índole-3-carbinol, sinecatequinas, cidofovir, terapia fotodinámica, aspiración quirúrgica ultrasónica cavitacional...

Es muy importante el seguimiento postratamiento dadas las altas tasas de recurrencia y progresión.

BIBLIOGRAFIA

1. Committee Opinion No.675: Management of Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol.* 2016 Oct;128(4):e178-e182. doi: 10.1097/AOG.0000000000001713. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2017 Jan;129(1):209. PMID: 27661656.
2. AEPCC-Guía: LESIONES PREINVASIVAS DE LA VULVA 2024. Coordinadora: Ramírez M. Revisores-Editores: Torné A, del Pino M. Autores: Ramírez M; del Pino M; de la Fuente J; Bosch JM; Buendía J; Cano MP; Cararach M; Coronado P; Carrera C; de Sanjosé S; del Valle D; Fernández-Villarrenaga L; López JA; Ordi J; Puig S; Rakislova N; Torné A.
3. Herrington CS, Kim KR, McCluggageWG, Ordi J. WHO Classification of Female Genital Tumors: chapter 10 “Tumours of the vulva”; 2020.
4. Preti M, Joura E, Vieira-Baptista P, Van Beurden M, Bevilacqua F, Bleeker MC, et al. The European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), the European College for the Study of Vulval Disease (ECSVD) and the European Federation for Colposcopy (EFC) consensus statements on pre-invasive vulvar lesions. *Int J Gynecol Cancer.* 2022;32(7):830–45.
5. Cararach M, Dexeus D. Preinvasive lesions of the vulva. *CME J Gynecol Oncol* 2007; 12: 66-73.
6. Lebreton M, Carton I, Brousse S, Lavoué V, Body G, Levêque J, et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: classification, epidemiology, diagnosis, and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020;49(9):101801.
7. Preti M, Joura E, Vieira-Baptista P, Van Beurden M, Bevilacqua F, Bleeker MC, et al. The European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), the European College for the Study of Vulval Disease (ECSVD) and the European Federation for Colposcopy (EFC) consensus statements on pre-invasive vulvar lesions. *Int J Gynecol Cancer.* 2022;32(7):830–45.
8. Santoso JT, Likes W. Colposcopic acetowhitening of vulvar lesion: a validity study. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(2):387–90.
9. Wilkinson E J, Teixeira MR. Tumors of the vulva. Tavassoli FA, Deville T, editors. *Pathology & Genetics, Tumours of the Breast and Female Genital Organs*, In: World Health Organization Classification of Tumours. 2003(316).
10. Bornstein J, Sideri M, Tatti S, Walker P, Prendiville W, Haefner HK; Nomenclature Committee of International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. 2011 terminology of the vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *J Low Genit Tract Dis.* 2012 Jul;16(3):290-5. doi: 10.1097/LGT.0b013e31825934c7. PMID: 22659778