

## NOVEDADES DESDE LA VERSIÓN ANTERIOR.

Nueva versión.

## ÍNDICE.

1. Introducción.
2. Nomenclatura y clasificación de las lesiones preinvasivas de la vulva.
3. Manifestaciones clínicas.
4. Diagnóstico. Indicaciones vulvoscopia y biopsia de lesiones vulvares.
5. Tratamiento.
6. Seguimiento.
7. Indicadores de evaluación.
8. Bibliografía.

## 1. INTRODUCCIÓN.

El cáncer de vulva supone un 4-5% de todos los tumores ginecológicos y representa la cuarta causa de neoplasia del tracto genital femenino. El carcinoma de células escamosas es el subtipo histológico más prevalente (90%) y está precedido por lesiones preinvasoras [1].

La gran variabilidad en la presentación clínica de las lesiones preinvasoras, el riesgo de invasión oculta en el momento del diagnóstico, las múltiples opciones de tratamiento, y el alto porcentaje de recurrencias tras el tratamiento, condicionan que el abordaje de estas patologías sea complejo.

## 2. NOMENCLATURA Y CLASIFICACIÓN.

Debido a las diferencias etiopatogénicas entre los carcinomas VPH-asociados y VPH-independientes, la OMS (2020) clasifica dichas lesiones vulvares según la presencia o no de VPH:

*Lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado asociado a VPH*

- LSIL vulvar: patrón verrucoso.
- HSIL vulvar: patrón condilomatoso, patrón basaloide y patrón mixto.

*Neoplasias vulvares intraepiteliales (VIN) independientes de VPH*

- VIN diferenciado.
- Lesión intraepitelial vulvar exóftica diferenciado (DEVIL).
- Acanthosis vulvar con diferenciación alterada (VAAD).

*Enfermedad de Paget vulvar  
Melanoma in situ*

- *Enf. de Paget primaria*
- *Enf. de Paget secundaria*

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## LESIONES PREINVASIVAS DE LA VULVA

### 3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

En torno a un 50% de las pacientes afectas están asintomáticas y, en caso de presentar síntomas, estos son inespecíficos, siendo el prurito y el dolor los que se presentan con mayor frecuencia (64-70% de los casos) [1].

<b>HSIL VULVAR</b>	<b>VIN VPH-INDEPENDIENTE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lesiones variables (número, tamaño, forma, color, superficie, grosor y topografía) lo que hace difícil el diagnóstico diferencial basándose únicamente en el aspecto macroscópico de las mismas.</li> <li>▪ <u>Forma clínica más frecuente:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Multifocal.</li> <li>○ Lesión nodular o verrucosa.</li> <li>○ Color: <b>blanco</b>.</li> <li>○ Localización: <b>áreas carentes de vello</b>.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lesiones inespecíficas.</li> <li>▪ Presencia de síntomas propios de las dermatosis inflamatorias crónicas coexistentes (liquen escleroso o liquen simple crónico).</li> <li>▪ Síntoma más frecuente: <b>prurito vulvar crónico</b> (70% de las pacientes).</li> <li>▪ <u>Forma clínica más frecuente:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Lesión <b>única</b>, de <b>pequeño tamaño</b>, <b>mal definida</b>.</li> <li>○ Color: <b>blanco, grisáceo o rojizas</b>.</li> <li>○ Localización: <b>labios menores y zona periclitoriana</b> (áreas carentes de vello) hasta en el 50% de los casos.</li> </ul> </li> <li>▪ Otras formas de presentación: placa blanquecina engrosada, lesión atrófica o ulcerativa.</li> <li>▪ En caso de <i>DEVIL</i> y <i>VAAD</i>, las lesiones suelen ser de pequeño tamaño, únicas, con crecimiento exofítico, de aspecto verrucoso y color blanco.</li> </ul>

### 4. DIAGNÓSTICO. INDICACIONES DE VULVOSCOPIA y BIOPSIA EN LESIONES VULVARES.

La inspección vulvar detallada mediante vulvoscoopia es fundamental en la identificación y caracterización de las lesiones. Es importante describir los hallazgos clínicos (color, superficie y vascularización) así como la topografía y localización. La solución de ácido acético al 5% puede ser útil para delimitar lesiones sospechosas y dirigir la biopsia.

Sin embargo, el diagnóstico definitivo se obtiene mediante el estudio histológico de la muestra biopsiada. La ausencia de signos patognomónicos condiciona que sea preciso la toma de biopsia en los siguientes casos:

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## LESIONES PREINVASIVAS DE LA VULVA

- Lesiones pigmentadas sospechosas.
- Condiloma/lesiones verrucosas en mujeres menopáusicas.
- Lesión vulvar clínicamente no filiada y con duda diagnóstica.
- Lesión vulvar aparentemente clínicamente filiada pero que no responde al tratamiento habitual.
- Sospecha de invasión.
- Lesiones sospechosas previo a tratamiento destructivo o tratamiento médico.
- Lesión con patrón vascular atípico.
- Lesión conocida con cambios rápidos en color, contorno o tamaño.
- Liquen escleroso vulvar:
  - Mal control clínico tras 3-6 meses de tratamiento con corticoides.
  - Cualquier lesión nodular, sangrante o roja.
  - Áreas sugestivas de VIN independiente de VPH.

Para que una muestra sea considerada óptima debe tener una **extensión de 4 mm**, y una **profundidad de 5 mm en áreas pilosas** y de **3 mm de profundidad en áreas no pilosas** [1]. En caso de lesión ulcerada o fisura, se debe tomar la biopsia donde exista epitelio intacto. En caso de erosión, debe tomarse dentro de la zona rojiza-rosácea.

### 5. TRATAMIENTO.

El tratamiento de las lesiones preinvasoras de la vulva tiene como objetivo:

- Prevenir la progresión a carcinoma escamoso de vulva.
- Disminuir o eliminar los síntomas.
- Evitar las recidivas.
- Preservar la anatomía y función vulvar para minimizar el impacto en la calidad de vida de las mujeres afectas.

La elección del tratamiento depende del riesgo de progresión a cáncer, condicionado por las características de la paciente (edad, estado inmunitario, patología asociada) y de la lesión (localización, extensión, afectación de áreas pilosas, no pilosas, uni/multifocal, y multicentricidad), así como de las preferencias de la paciente.

#### 5.1. Tratamiento expectante.

- Observación clínica sin tratamiento con intervalos de tiempo variable (máximo cada 6 meses) siempre que no exista sospecha clínica de progresión.
- Iniciar tratamiento si persistencia lesional durante **6 meses-1 año**.
- **Indicación:** solo en casos con alta probabilidad de regresión espontánea.
  - Excepcionalmente en *HSIL vulvar* diagnosticado durante la **gestación** y en **mujeres jóvenes < 35 años** (no inmunodeprimidas) con lesiones únicas y de pequeño tamaño, una vez descartada invasión.

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## LESIONES PREINVASIVAS DE LA VULVA

### 5.2. Tratamiento escisional.

Permiten confirmar diagnóstico, descartar invasión oculta y valorar afectación de los márgenes.

#### Indicación:

- VIN VPH-independientes (VIN diferenciado, DEVIL, VAAD).
- HSIL vulvar si:
  - Sospecha de invasión oculta y/o
  - Lesiones no subsidiarias de tratamientos destructivos o tópicos por mala tolerancia o contraindicación a estos.

#### Opciones terapéuticas:

##### A- ESCISIÓN LOCAL SIMPLE

- VIN VPH-independiente.
- HSIL vulvar unifocal/ multifocal no extenso.

- Margen de seguridad de **1 cm** alrededor de la lesión visible, y profundidad mínima de **3 mm en áreas pilosas y 1 mm en áreas no pilosas**.
- Si márgenes afectados:
  - HSIL vulvar: no rescisión inmediata salvo lesión residual visible en la exploración.
  - VIN VPH-independiente: ampliación de márgenes.

##### B- VULVECTOMÍA CUTÁNEA PARCIAL / TOTAL

- VIN VPH-independiente.
- HSIL vulvar multifocal confluyente o muy extenso.

### 5.3. Tratamientos destructivos.

- Permiten eliminar la totalidad de la lesión mediante la destrucción tisular **sin obtener material para estudio histológico**.
- Es necesario la toma de biopsias múltiples para descartar invasión oculta previo al tratamiento.
- Presenta menor radicalidad por lo que permite una mejor conservación anatómica y funcional de la vulva.

#### Opciones terapéuticas:

##### A- VAPORIZACIÓN LÁSER CO2

De elección en lesiones que afectan a **áreas no pilosas, introito, clítoris y periuretrales**.

- HSIL vulvar unifocal / multifocal no extenso.

Otros tratamientos no disponibles en nuestro centro:

- **TERAPIA FOTODINÁMICA (TFD)**
- **ASPIRACIÓN QUIRÚRGICA ULTRASÓNICA CAVITACIONAL (CUSA):** En investigación.

## PROTOSCOLOS ASISTENCIALES

## LESIONES PREINVASIVAS DE LA VULVA

### 5.4. Tratamientos tópicos.

- Permiten preservar la anatomía y función de la vulva.
- Se debe descartar previamente la existencia de invasión oculta mediante la toma de biopsia.
- Aunque la FDA aún no ha aprobado su uso en el tratamiento del HSIL vulvar, han sido incorporados como opción terapéutica en determinados casos.

#### Opciones terapéuticas:

#### A- IMIQUIMOD

- HSIL vulvar unifocal / multifocal aisladas.

- Inmunomodulador tópico con efecto antitumoral.
- Terapia única o en combinación con tratamientos escisionales o destructivos.
- Pauta de administración: **Fórmula al 5% (crema) 3 aplicaciones/semana (días no consecutivos) durante 16 semanas.** Se puede prolongar hasta 20-24 semanas según respuesta.

### 5.5. Tratamientos combinados.

- Combinación de más de un tratamiento primario del HSIL vulvar: tratamiento escisional con tratamiento destructivo o tópico en una lesión residual
- Combinación más frecuente: escisión con ablación con láser CO2 o escisión con imiquimod.
- **Indicación:**  
**HSIL vulvar multifocal confluyente o muy extenso** cuya complejidad implique:
  - Escisión de áreas con riesgo de invasión oculta o áreas pilosas en las que es más difícil el tratamiento destructivo.
  - Tratamiento destructivo o tópico de áreas lesionales mucocutáneas.

### 5.6. Situaciones especiales.

#### GESTACIÓN:

- Cualquier lesión vulvar objetivada durante la gestación debe ser estudiada del mismo modo que en pacientes no gestantes.
- Se puede optar por: **conducta expectante hasta después del parto** habiendo descartado, previamente, invasión oculta; o llevar a cabo un **tratamiento escisional / destructivo** según protocolo.

#### INMUNODEPRESIÓN:

- **Tratamiento escisional** de elección en pacientes inmunodeprimidas con HSIL vulvar.
- **Tratamiento destructivo mediante vaporización con láser CO2 o combinados:** en casos seleccionados con lesiones muy extensas. Descartar, previamente, invasión oculta.
- **Tratamiento tópico:** indicado en casos en los que el tratamiento escisional o destructivo pueda comprometer la anatomía o funcionalidad vulvar (especialmente lesiones localizadas en la uretra, clítoris y áreas no pilosas).

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## LESIONES PREINVASIVAS DE LA VULVA

### 6. SEGUIMIENTO.

Las lesiones vulvares presentan una alta tasa de recurrencia y de progresión a carcinoma escamoso de vulva. Por tanto, es imprescindible el seguimiento a largo plazo a estas pacientes.

En caso de HSIL vulvar VPH-asociado debemos tener en cuenta su frecuente **multicentricidad**, por lo que será necesario la exploración minuciosa de todo el tracto genital inferior (cérvix, vagina, vulva, ano y periné).

En las pacientes con lesiones VIN VPH-independientes habrá que prestar especial atención aquellas asociadas a *liquen escleroso*. **Aplicar corticoides tópicos de alta-media potencia después del tratamiento escisional** disminuye el riesgo de recurrencia y progresión a lesión invasora.

La pauta de seguimiento está condicionada por el riesgo de recurrencia y progresión, y por el estado inmunitario del huésped:

- **HSIL vulvar: control semestral** durante los 2 primeros años tras tratamiento. Después, control anual de por vida.
- **HSIL vulvar + inmunodepresión y VIN VPH-independiente: control trimestral** durante los 2 primeros años tras el tratamiento. Después, control semestral de por vida.

### 7. INDICADORES DE EVALUACION

Indicador	Fórmula	Fuente	Estándar
Casos derivados para vulvoscopia y correlación con diagnóstico definitivo	% Casos correlacionados con estudio anatomopatológico / casos derivados	Estación clínica	> 90%

### 8. BIBLIOGRAFÍA

1. EPCC-Guía: Lesiones preinvasivas de la vulva 2024. Coordinadora: Ramírez M. Revisores-Editores: Torné A, del Pino M. Autores: Ramírez M; del Pino M; Bosch JM; Buendía J; Cano MP; Cararach M; Coronado P; Carrera C; de la Fuente J; de Sanjosé S; del Valle D; Fernández-Villarrenaga L; López JA; Ordi J; Puig S; Rakislova N; Torné A.
2. Kesic V, Carcopino X, Preti M, Vieira-Baptista P, Bevilacqua F, Bornstein J, Chargari C, Cruickshank M, Erzeneoglu E, Gallio N, Gultekin M, Heller D, Joura E, Kyrgiou M, Madić T, Planchamp F, Regauer S, Reich O, Esat Temiz B, Woelber L, Zodzika J, Stockdale C. 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

**PROTOCOLOS ASISTENCIALES****LESIONES PREINVASIVAS DE LA VULVA**

Federation for Colposcopy (EFC) consensus statement on the management of vaginal intraepithelial neoplasia. Int J Gynecol Cancer. 2023 Apr 3;33(4):446-461.

Autores	<b>Dra. Esquinas Orellana, Dra. Revelles Paniza.</b>		
Fecha elaboración	<b>Fecha: 29/01/2024</b>	Vigencia	<b>29/01/2028</b>