



Introducción

La inspección de la vulva mediante un meticuloso examen es fundamental, junto con la correcta descripción de los hallazgos para el estudio de las enfermedades vulvares. Asimismo, es importante reconocer las estructuras normales para diferenciarlas de las variantes normales y los hallazgos patológicos. También resulta fundamental interrogar sobre síntomas, tiempo de evolución, medidas y hábitos de limpieza, vestimenta y uso de productos de higiene íntima; investigar los factores agravantes de estos síntomas, como exacerbación luego de la micción, actividad sexual, limpieza con ciertos productos químicos, o luego del uso de prendas ajustadas por largo tiempo.

La morfología, la configuración y la distribución de las lesiones servirán como guía hacia el diagnóstico presuntivo. Se requiere una correcta iluminación para la inspección de la vulva y lupas para la magnificación y visualización de un área con mayor detalle, o bien el uso del colposcopio que puede ser de utilidad para observar detalles específicos, como, por ejemplo, el examen del patrón vascular de una lesión. La colocación de ácido acético al 3% ó 5% en la vulva no se recomienda de rutina para todas las pacientes; puede ser de utilidad en la evaluación de pacientes con condilomas vulvares, neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) o lesiones sospechosas de invasión, o bien para delimitar estas lesiones. A diferencia del cuello uterino, no presenta una zona de transformación, tiene mayor componente papilar y mucoso, y los cambios acetoblanco en la vulva pueden ocurrir por microtrauma o inflamación y no ser específicos por infección por papilomavirus humano (HPV). El test de toluidina no se utiliza en la actualidad. Se debe realizar la palpación para evaluar la textura y consistencia de las lesiones, y determinar la presencia de edema o dolor. La toma de biopsia para estudio histopatológico brindará el diagnóstico de certeza. Es recomendable enviar al patólogo la mayor información posible sobre las manifestaciones clínicas y características de los hallazgos que presenta la paciente y ubicación de la lesión biopsiada.

RESULTA IMPORTANTE DIFERENCIAR LOS HALLAZGOS VULVARES NORMALES DE AQUELLOS SOSPECHOSOS	
Hallazgos normales	Hallazgos sospechosos
Micropapilomatosis Glándulas sebáceas (puntos de Fordyce) Coloración rojiza en área vestibular (este hallazgo no es siempre signo de dermatitis o inflamación)	Tumorción, ulceración Necrosis, sangrado Lesión exofítica, hiperqueratosis Cambios de coloración: blanquecina, rojiza, amarronada, descoloración

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Patricia Giraldez
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	11/04	00/00

Las papilas son variantes normales. Son proyecciones filiformes, con un eje papilar individual, monomorfas, muy pequeñas en general. Cuando son menos alargadas, menos filiformes y en cambio más redondeadas, pueden llevar a la confusión con el diagnóstico de condilomas. Es común encontrar también glándulas sebáceas, especialmente en mujeres premenopáusicas. En ocasiones podemos ver numerosas glándulas sebáceas, llamadas puntos de Fordyce, que se presentan como pequeñas pápulas amarillentas o blanquecinas en la cara interna de los labios menores. La presencia de micropapilas, puntos de Fordyce o eritema en el área del vestíbulo son hallazgos normales.

Descripción de las Características de la Lesión Principal

Como la vulva está revestida por piel, es importante manejar correctamente los términos para llegar al diagnóstico de las lesiones observadas.

Definiciones

1) TIPOS DE LESIONES PRIMARIAS

- **Mácula:** pequeña área (< 1 cm) de cambio de coloración; sin elevación; no palpable.
- **Parche:** mayor área (> 1 cm) de cambio de coloración; sin elevación; no palpable.
- **Pápula:** pequeña lesión (< 1 cm) elevada y palpable
- **Placa:** mayor lesión (> 1 cm) elevada, palpable, de superficie plana.
- **Nódulo:** una pápula mayor (> 1 cm); frecuentemente hemisférica o pobremente delimitada; puede localizarse sobre la superficie de la piel, en la piel o debajo; los nódulos pueden ser quísticos o sólidos.
- **Vesícula:** pequeñas ampollas (< 0.5 cm) de contenido líquido claro (ampolla: elevación compartimentalizada de la piel o mucosa, rellena de fluido)
- **Bulla:** mayor ampolla (> 0.5 cm) rellena de fluido; el líquido es claro
- **Quiste:** cavidad cerrada delimitada por epitelio que contiene fluido en su interior o material semisólido

2) PRESENTACIONES MORFOLÓGICAS SECUNDARIAS

- **Eccema:** grupo de enfermedades inflamatorias que se caracterizan clínicamente por la presencia de prurito, placas rojizas pobremente delimitadas con menor evidencia de microvesículas y/o, más frecuentemente, subsecuente disrupción de la superficie.
- **Liquenificación:** engrosamiento del tejido y márgenes de la piel con mayor prominencia. Pueden detectarse o no detectarse escamas en la liquenificación vulvar. La liquenificación puede ser rojo brillante, rojo oscuro, blanca o de color de la piel.
- **Excoriación:** disrupción de la superficie que ocurre como resultado del rascado
- **Erosión:** defecto en la superficie cutánea; ausencia de una parte o toda la epidermis hasta la membrana basal. La dermis está intacta.

- **Fisura:** erosión fina y lineal en la superficie cutánea
- **Úlcera:** Defecto más profundo; ausencia de la epidermis y de una parte o toda la dermis.

Puede observarse que algunas medidas varían en las definiciones según diferentes fuentes; son aproximadas y pueden superponerse cuando se mencionan lesiones "pequeñas" o "mayores" según diferentes autores.

Nuevas Terminologías y Clasificaciones

La terminología y clasificación de desórdenes dermatológicos aprobada en 2011 por la *International Society for the Study of Vulvar Disease* (ISSVD) basada en la clínica se complementa a aquella de la misma institución, elaborada en 2006, la cual tenía un enfoque histopatológico. También la *International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy* (IFCPC) ha publicado recientemente su terminología para la vulva.

Una Vez Definida la Lesión Principal, Describir sus Características

- Color:
 - Roja, violácea, púrpura
 - Marrón, negruzca, azulada
 - Blanca, amarillenta
- Superficie: lisa, rugosa, aterciopelada, con escamas, hiperqueratósica, papilar, verrugosa, costrosa.
- Bordes: bien delimitados, pobremente delimitados, irregulares.
- Patrón: redondeado, anular, policíclico, serpinginoso, reticular.
- Presencia o ausencia de vasos
- Ubicación:
 - Localizadas o generalizadas
 - Región cutánea (pilosa o no pilosa) o área mucosa

Toma de Biopsia

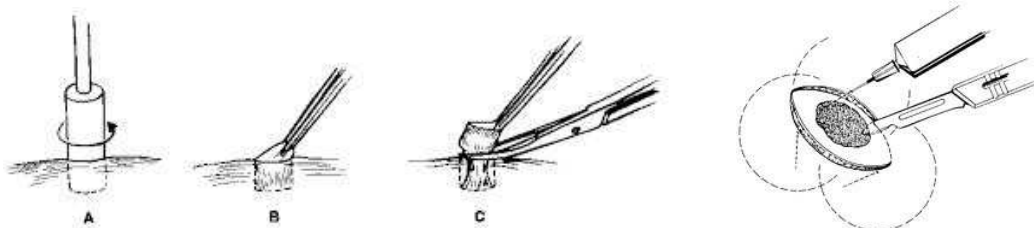
Las biopsias de piel son una herramienta diagnóstica fundamental en el estudio de las enfermedades vulvares. Pueden ser únicas o múltiples, especialmente en aquellas lesiones multicéntricas. Dependerá del tipo de lesión y su localización, además de la experiencia del médico y los recursos disponibles.

Siempre deben biopsiarse los hallazgos sospechosos (presencia de tumoración o lesión exofítica, ulceración, sangrado, área hiperqueratósica, cambios de coloración blanquecina, rojiza, amarronada o descoloración) y ante la sospecha clínica de un

proceso dermatológico de larga evolución, pobre respuesta al tratamiento o ante la ausencia de un diagnóstico claro. También se procede a la biopsia ante la presencia de presuntas verrugas genitales en mujeres posmenopáusicas.

Para la toma de la biopsia se realiza antisepsia con solución de yodopovidona u otro agente antiséptico, se infiltra la piel con lidocaína al 1% ó 2% con una aguja intradérmica sobre el sitio a biopsiar. Para casos especiales, una alternativa es la colocación tópica de crema con prilocaína y lidocaína en áreas cutáneas a biopsiar, en forma previa al procedimiento, para disminuir el dolor al realizar la anestesia local. No se coloca en la vagina ni en mucosas por el riesgo de absorción.

Se puede utilizar tijera o bisturí para biopsias incisionales o escisionales, bisturí número 15 para raspado de la lesión en caso de lesiones superficiales, *punch* dermatológico para biopsiar lesiones inflamatorias, úlceras, y lesiones pigmentadas, especialmente cuando nos interesa conocer la profundidad del proceso, si se extiende al plano submucoso o subcutáneo. Se aplica sobre la zona anestesiada, se rota y presiona a la vez, hasta obtener una muestra cilíndrica, cuya base debe cortarse con tijera o bisturí. También se puede utilizar la pinza sacabocados de Tischler. La hemostasia se puede realizar con un hisopo embebido en solución de percloruro férrico o solución de Monsel, o con una barra de nitrato de plata.



Enfoque de la Paciente con Prurito Vulvar

Liquen Escleroso

- Enfermedad vulvar benigna crónica; prevalencia: 1/300 a 1/1000
- La mayoría de los casos ocurre en mujeres posmenopáusicas, aunque no es infrecuente en niñas y hombres.
- Etiología multifactorial. Varias teorías:
 - Autoinmune (asociación con vitiligo, enfermedad tiroidea, diabetes, celiaquía)
 - Genética
 - Ambiental
 - ¿Hormonal? Cuando ocurre en niñas, puede resolver en la pubertad
- Compromete la región genital en cerca del 80% de los casos. Manifestaciones extragenitales: brazos, dorso, región pectoral.
- Síntomas más frecuentes: prurito, quemazón, dolor, dispareunia, disuria, dolor al defecar.
- Manifestaciones clínicas: fusión del capuchón del clítoris, borramiento de labios menores, adhesiones en la comisura anterior o posterior, o de un lado al contralateral, llevando al estrechamiento del introito. Hipopigmentación “en alas de mariposa”. Piel adelgazada de superficie brillante, aspecto de “papel de celofán”. También puede presentar áreas de hiperqueratosis, así como mayor probabilidad de presentar fisuras por fragilidad de la piel.
- El diagnóstico de certeza se realiza mediante biopsia, en cuya anatomía patológica se describe atrofia de la epidermis, esclerohialinosis de la dermis superficial, edema, infiltrado inflamatorio y aplanamiento de las papilas con disminución del pigmento melánico.
- Tratamiento:
 - 1ra elección: corticoides tópicos, según clínica y síntomas: propionato de clobetasol al 0.05%. Otros corticoides menos potentes: mometasona, triamcinolona. Reducir la frecuencia y/o potencia si ceden los síntomas, se presentan cambios en la textura de la piel. No es aconsejable abandonar la terapia cuando la paciente se encuentre asintomática o presente mejoría clínica. Se recomienda control cada 6 meses, así como cada vez que se indique modificación del tratamiento. Otros objetivos: restaurar la elasticidad de la piel, mejorar calidad de vida y las relaciones sexuales.
 - Alternativas terapéuticas: inhibidores de la calcineurina (tacrolimus, pimecrolimus). No producen atrofia, dermatitis esteroidea o rosácea, aunque sus desventajas son ardor con su aplicación e inicio de acción más lento. El liquen respondería mejor a clobetasol u otros corticoides potentes tópicos. El uso prolongado de tacrolimus en forma sistémica podría predisponer a enfermedades linforreticulares y cáncer de piel, aunque no ocurriría con la administración tópica.

Dermatitis de Contacto

- Corresponde al patrón espongíotico, con edema intercelular epidérmico, característico de los patrones eccematosos (dermatitis). Se produce alteración de la barrera mucocutánea en combinación con alérgenos, irritantes y patógenos de la piel que resultan en una alteración del proceso regulatorio de la inmunidad local. El estrés, el calor, la humedad y los irritantes pueden empeorar esta situación, así como la higiene agresiva y abrasiva. Puede llevar a un ciclo de prurito-rascado-prurito.
- **Por contacto irritativo:** exposición prolongada a un agente irritante (orina, materia fecal, residuos de jabón). La manifestación clínica aparece inmediatamente. Se asocia con
 - Limpieza exagerada
 - Uso de cremas con alcoholes
 - Humedad por orina, menstruación, materia fecal
- **Por contacto alérgico:** se trata de una reacción de hipersensibilidad retardada. La manifestación aparece 1 ó 2 días luego del contacto. Son ejemplos:
 - Neomicina
 - Benzocaína

Liquen Simple Crónico

- Es la última etapa del ciclo del rascado crónico
- Se describe prurito crónico, a predominio nocturno; puede empeorar con el calor, el estrés y la menstruación. Sensación de alivio al rascarse
- Se verifica engrosamiento de piel, liquenificación y enrojecimiento, con erosiones y fisuras
- Tratamiento
 - Eliminar irritantes o alérgenos
 - Suspender el uso de medicamentos tópicos, jabones, duchas vaginales
 - Baños de asiento o fomentos 1-2 veces/día por 10-15 min.
 - Corticoides tópicos de mediana a alta potencia (clobetasol, triamcinolona, mometasona)
 - Antihistamínicos por la noche para sedación y disminuir las lesiones por rascado
 - Tratar sobreinfecciones
 - Clobetasol 0.05% ungüento. Descender hasta la remisión clínica. Este manejo depende de cada caso en particular. Si la piel se encuentra muy irritada, la aplicación de corticoides tópicos puede empeorar los síntomas. En estos casos sea tal vez necesario primero colocar vaselina sólida o aceite vegetal para lubricación y como emoliente, indicar baños de asiento y tratamiento por vía oral para gérmenes de la piel y/o fluconazol 150 mg por semana por 2 semanas, para luego de 2-3 días comenzar con corticoides tópicos.



Recordar

- En la vulva podemos encontrar presentaciones clínicas frecuentemente atípicas o inespecíficas y procesos inflamatorios que pueden alterar la anatomía normal
- Examinar todas las superficies mucosas y piel (lesiones extragenitales)
- El cuidado de la vulva es esencial para el manejo de las distintas condiciones que la afectan. El exceso de higiene y el uso de jabones perfumados y protectores diarios contribuyen a generar un daño a la piel de la vulva. La piel de la vulva es más permeable que la piel de los brazos, se asemeja más a la piel del rostro y la queratinización de la piel cumple función de barrera sirviendo de protección. La mucosa del vestíbulo u otras superficies mucosas, en cambio, son menos resistentes.
- Reconsiderar biopsiar toda aquella lesión que no responda al tratamiento
- Muchas veces no se trata de una sola enfermedad

Terminología de la vulva de la IFPCPC, 2011 Bornstein J, Sideri M, Tatti S, Walker P, Prendiville W, Haefner HK			
SECCIÓN	PATRÓN		
Definiciones básicas	Estructuras varias: uretra, orificios del conducto de Skene, clítoris, prepucio, frenillo, pubis, labios mayores, labios menores, surco interlabial, vestíbulo, orificios de los conductos vestibulares, orificios de los conductos de las glándulas de Bartholino, himen, horquilla, periné, ano, unión escamocolumnar (línea pectínea)		
	Composición: epitelio escamoso: región pilosa/no pilosa; mucosa		
Hallazgos normales	Micropapilomatosis, glándulas sebáceas (puntos de Fordyce), eritema en vestíbulo		
Hallazgos anormales	Principios generales: tamaño en cm, ubicación		
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%; vertical-align: top;"> Tipo de lesión: <ul style="list-style-type: none"> • Mácula • Parche • Placa • Pápula • Nódulo • Quiste • Vesícula • Bulla • Pústula </td> <td style="width: 33%; vertical-align: top;"> Color de lesión: <ul style="list-style-type: none"> • Color piel • Roja • Blanca • Oscura </td> <td style="width: 33%; vertical-align: top;"> Morfología secundaria: <ul style="list-style-type: none"> • Eccema • Liquenificación • Escoriación • Púrpura • Cicatriz • Úlcera • Erosión • Fisura • Verrugosa </td> </tr> </table>	Tipo de lesión: <ul style="list-style-type: none"> • Mácula • Parche • Placa • Pápula • Nódulo • Quiste • Vesícula • Bulla • Pústula 	Color de lesión: <ul style="list-style-type: none"> • Color piel • Roja • Blanca • Oscura
Tipo de lesión: <ul style="list-style-type: none"> • Mácula • Parche • Placa • Pápula • Nódulo • Quiste • Vesícula • Bulla • Pústula 	Color de lesión: <ul style="list-style-type: none"> • Color piel • Roja • Blanca • Oscura 	Morfología secundaria: <ul style="list-style-type: none"> • Eccema • Liquenificación • Escoriación • Púrpura • Cicatriz • Úlcera • Erosión • Fisura • Verrugosa 	
Miscelánea	<ul style="list-style-type: none"> • Trauma • Malformación 		
Sospechoso de malignidad	<ul style="list-style-type: none"> • Tumoración • Ulceración • Necrosis • Sangrado • Lesión exofítica • Hiperqueratosis • Con o sin cambio de coloración blanco, grisácea, roja o marrón. • Descoloración 		
Hallazgos colposcópicos anormales / otros hallazgos con la magnificación	Epitelio acetoblanco, puntillado, vasos atípicos, superficie irregular Unión escamocolumnar anal anormal (línea dentada)		

2011 ISSVD Terminology and Classification of Vulvar Dermatological Disorders: An Approach to clinical diagnosis

Peter J. Lynch, MD, Chairman
Micheline Moyal-Barracco, MD
James Scurry, MD
Colleen Stockdale, MD

- 1) Skin-colored lesions
 - A. Skin-colored papules and nodules
 1. Papillomatosis of the vestibule and medial labia minora (a normal finding; not a disease)
 2. *Molluscum contagiosum*
 3. Warts (HPV infection)
 4. Scar
 5. Vulvar intraepithelial neoplasia
 6. Skin tag (acrochordon, fibroepithelial polyp)
 7. Nevus (intraepithelial type)
 8. Mucinous cysts of the vestibule and medial labia minora (may have yellow hue)
 9. Epidermal cyst (syn. epidermoid cyst; epithelial cyst)
 10. Mammary-like gland tumor (hidradenoma papilliferum)
 11. Bartholin gland cyst and tumor
 12. Syringoma
 13. Basal cell carcinoma
 - B. Skin-colored plaques
 1. Lichen simplex chronicus and other lichenified disease (see definitions in Discussion of Terms Related to Eczematous and Lichenified Diseases)
 2. Vulvar intraepithelial neoplasia
- 2) Red lesions: patches and plaques
 - A. Eczematous and lichenified diseases (see definitions in Discussion of Terms Related to Eczematous and Lichenified Diseases)
 1. Allergic contact dermatitis
 2. Irritant contact dermatitis
 3. Atopic dermatitis (rarely seen as a vulvar presentation)
 4. Eczematous changes superimposed on other vulvar disorders
 5. Diseases clinically mimicking eczematous disease (candidiasis, Hailey-Hailey disease, and extramammary Paget disease)
 6. Lichen simplex chronicus (lichenification with no preceding skin lesions)
 7. Lichenification superimposed on an underlying preceding pruritic disease
 - B. Red patches and plaques (no epithelial disruption)
 1. Candidiasis
 2. Psoriasis
 3. Vulvar intraepithelial neoplasia
 4. Lichen planus
 5. Plasma cell (Zoon) vulvitis
 6. Bacterial soft-tissue infection (cellulitis and early necrotizing fasciitis)
 7. Extramammary Paget disease

3) Red lesions: papules and nodules

A. Red papules

1. Folliculitis
2. Wart (HPV infection)
3. Angiokeratoma
4. *M. contagiosum* (inflamed)
5. Hidradenitis suppurativa (early lesions)
6. Hailey-Hailey disease

B. Red nodules

1. Furuncles (“boils”)
2. Wart (HPV infection)
3. Prurigo nodularis
4. Vulvar intraepithelial neoplasia
5. *M. contagiosum* (inflamed)
6. Urethral caruncle and prolapse
7. Hidradenitis suppurativa
8. Mammary-like gland adenoma (hidradenoma papilliferum)
9. Inflamed epidermal cyst
10. Bartholin duct abscess
11. Squamous cell carcinoma
12. Melanoma (amelanotic type)

4) White lesions

A. White papules and nodules

1. Fordyce spots (a normal finding; may sometimes have a yellow hue)
2. *M. contagiosum*
3. Wart
4. Scar
5. Vulvar intraepithelial neoplasia
6. Squamous cell carcinoma
7. Miliium (pl. milia)
8. Epidermal cyst
9. Hailey-Hailey disease

B. White patches and plaques

1. Vitiligo
2. Lichen sclerosus
3. Postinflammatory hypopigmentation
4. Lichenified diseases (when the surface is moist—see definitions in Discussion of Terms Related to Eczematous and Lichenified Diseases)
5. Lichen planus
6. Vulvar intraepithelial neoplasia
7. Squamous cell carcinoma

5) Dark-colored (brown, blue, gray, or black) lesions

A. Dark-colored patches

1. Melanocytic nevus
2. Vulvar melanosis (vulvar lentiginosis)
3. Postinflammatory hyperpigmentation
4. Lichen planus
5. Acanthosis nigricans
6. Melanoma in situ

B. Dark-colored papules and nodules

1. Melanocytic nevus (includes those with clinical and/or histological atypia)
2. Warts (HPV infection)
3. Vulvar intraepithelial neoplasia
4. Seborrheic keratosis
5. Angiokeratoma (capillary angioma, cherry angioma)
6. Mammary-like gland adenoma (hidradenoma papilliferum)
7. Melanoma

6) Blisters

A. Vesicles and bullae

1. Herpesvirus infections (herpes simplex, herpes zoster)
2. Acute eczema (see definitions in Discussion of Terms Related to Eczematous and Lichenified Diseases)
3. Bullous lichen sclerosus
4. Lymphangioma circumscriptum (lymphangiectasia)
5. Immune blistering disorders (cicatrical pemphigoid, fixed drug eruption, Steven-Johnson syndrome, pemphigus)

B. Pustules

1. Candidiasis (candidosis)
2. Folliculitis

7) Erosions and ulcers

A. Erosions

1. Excoriations (see the disorders in group 2A)
2. Erosive lichen planus
3. Fissures arising on normal tissue (idiopathic, intercourse related)
4. Fissures arising on abnormal tissue (candidiasis, lichen simplex chronicus, psoriasis, Crohn disease, etc.)
5. Vulvar intraepithelial neoplasia, eroded variant
6. Ruptured vesicles, bullae and pustules (see all of the disorders listed in group 6 "blisters")
7. Extramammary Paget disease

B. Ulcers

1. Excoriations (related to eczema, lichen simplex chronicus)
2. Aphthous ulcers (syn. aphthous minor), aphthous major, Lipschütz ulcer (occurring either as an idiopathic process or secondary to other diseases such as Crohn, Behçet, various viral infections)
3. Crohn disease
4. Herpesvirus infection (particularly in patients who are immunosuppressed)
5. Ulcerated squamous cell carcinoma
6. Primary syphilis (chancre)

8) Edema (diffuse genital swelling)

A. Skin-colored edema

1. Crohn disease
2. Idiopathic lymphatic abnormality (congenital Milroy disease)
3. Postradiation and postsurgical lymphatic obstruction
4. Postinfectious edema (especially staphylococcal and streptococcal cellulitis)
5. Postinflammatory edema (especially hidradenitis suppurativa)

B. Pink or red edema

1. Venous obstruction (e.g., pregnancy and parturition)
2. Cellulitis (primary or superimposed on already existing edema)
3. Inflamed Bartholin duct cyst/abscess
4. Crohn disease
5. Mild vulvar edema may occur with any inflammatory vulvar disease



Bibliografía

1. Belfiore, P., et al. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br.J.Dermatol.* 2006; 155(5):994-98.
2. Birenbaum DZ, Young RC. High prevalence of thyroid disease in patients with lichen sclerosus. *J Reprod Med* 2007; 52:28–30.
3. Bornstein J, Sideri M, Tatti S, Walker P, Prendiville W, Haefner HK; For the Nomenclature Committee of the 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):290-295
4. Cattaneo A, de Magnis A, Botti E et al. Topical mometasone furoate for vulvar lichen sclerosus. *J Reprod Med* 2003; 48:444–8.
5. Clayton R, Chaudhry S, Ali I, Cooper S, Hodgson T, Wojnarowska F. Mucosal (oral and vulval) lichen planus in women: are angiotensin-converting enzyme inhibitors protective, and beta-blockers and non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with the condition? *Clinical and Experimental Dermatology.* 2010;35: 384–387.
6. Cooper SM, Ali I, Bald N, 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: 1432–1435.
7. Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, Wojnarowska F. Does treatment of vulvar lichen sclerosus influence its prognosis? *Arch Dermatol.* 2004 Jun;140(6):702-6
8. Edwards L, ed. *Atlas of Genital Dermatology.* Lippincott/Williams and Wilkins, 2004
9. Edwards L. *Dermatology in Emergency Care.* Churchill Livingstone, New York, 1997.
10. Edwards L. Vulval lichen planus. *Arch Dermatol* 1989;125:1677-80.
11. Eisendle K, Grabner T, Kutzner H, Zelger B. Possible role of *Borrelia burgdorferi sensu lato* infection in lichen sclerosus. *Arch Dermatol.* 2008 May;144(5):591-8.
12. Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine.* 7 edición. McGraw-Hill, 2008.
13. Goldstein RK, Bastian BC. Giant lichenification of the vulva with marked ulcerations. A case report. *J Reprod Med.* 1991 Apr;36(4):309-11.
14. Günthert AR, Faber M. Early onset vulvar Lichen Sclerosus in premenopausal women and oral contraceptives. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Mar;137(1):56-60.
15. Heller, Debra S.; Wallach, Robert C. *Vulvar Disease: A Clinicopathological Approach.* Informa Healthcare, 2007
16. Hengge U.R. 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 Nov;155(5):1021-8
17. Jones RW, Scurry J, Neill S, MacLean AB. Guidelines for the follow-up of women with vulvar lichen sclerosus in specialist clinics. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 May;198(5):496



18. Kauppila S, Kotila V, Knuuti E, Väre PO, Vittaniemi P, Nissi R. The effect of topical pimecrolimus on inflammatory infiltrate in vulvar lichen sclerosus. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Feb;202(2):181
19. Lewis FM. Vulval lichen planus. *Br J Dermatol.* 1998 Apr;138(4):569-75.
20. Lynch P, Moyal-Barracco M, Scurry J, Stockdale C. 2011 ISSVD Terminology and Classification of Vulvar Dermatological Disorders: An Approach to Clinical Diagnosis. *J Low Genit Tract Dis.* 2012 Oct;17(4):339-44
21. Lynch PJ, Edwards L. *Genital Dermatology.* Churchill-Livingstone, New York, 1994.
22. 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 Jan;52(1):3-9.
23. Lynch, P. J. Lichen simplex chronicus (atopic/neurodermatitis) of the anogenital region. *Dermatol. Ther.* 2004;17(1):8-19.
24. McPherson T, Cooper S. Vulval lichen sclerosus and lichen planus. *Dermatol Ther.* 2010 Sep-Oct;23(5):523-32.
25. Meyrick Thomas RH, Ridley CM, Mc Gibbon DH, Black MM. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity – a study of 350 women. *Br J Dermatol* 1988; 118: 41–46.
26. 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 Oct;163(4):672-82.
27. Oskay T, Sezer HK, Genç C, Kutluay L. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of vulvar lichen sclerosus in postmenopausal women. *Int J Dermatol.* 2007;46(5):527-32.
28. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Lancet* 1999; 353:1777–83
29. Sanders CS, Ali I, Dean D, Thiele JJ, Wojnarowska F. Oxidative stress is implicated in the pathogenesis of lichen sclerosus. *Br J Dermatol* 2004; 151: 627–635.
30. Sherman V., McPherson, T., Baldo, M., Salim, A., Gao, X. and Wojnarowska, F. (2010), The high rate of familial lichen sclerosus suggests a genetic contribution: an observational cohort study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24: 1031–1034.
31. Virgili A, Bacilieri S, Corazza M. Managing vulvar lichen simplex chronicus. *J Reprod Med.* 2001 Apr;46(4):343-6.