

438 **Bienvenido Evangelio Llorca^a**
Antonio Millet Serrano^b
Antonio Leal Benavent^b
Leonor García Maset^c

^aServicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Marina Alta. Denia. Alicante. España.

^bServicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

^cServicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

Correspondencia:

Dr. B. Evangelio Llorca.

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Marina Alta. Partida Plana Est, 4. 03700 Denia. Alicante. España.

Correo electrónico: bienvevan@ono.com

Fecha de recepción: 25/9/2006.

Aceptado para su publicación: 12/9/2007.

RESUMEN

Las úlceras genitales agudas acompañadas de manifestaciones sistémicas fueron descritas por Lipschütz a principios del siglo xx. Inicialmente no se pudo establecer una etiología clara, pero desde entonces se ha relacionado con múltiples causas, tanto infecciosas como de otra naturaleza. Se trata de un cuadro infrecuente e infradiagnosticado. Presentamos 2 casos muy similares entre sí que encajan perfectamente en la descripción original de Lipschütz. En adolescentes, especialmente en aquellas sin actividad sexual constatada, resulta fundamental transmitir un mensaje tranquilizador mientras se completa el estudio etiológico. En general, las úlceras evolucionan de forma autolimitada hacia la curación sin secuelas.

PALABRAS CLAVE

Úlceras de Lipschütz. Úlceras vulvares agudas. Úlceras genitales agudas.

ABSTRACT

The association of acute vulvar ulcers and systemic symptoms was first described by Lipschütz in the early twentieth century. The etiology was originally

Úlceras de Lipschütz

Lipschütz's ulcers

unclear but since then many causes – infectious and otherwise – have been associated with acute vulvar ulcers. These ulcers are extremely rare and are often misdiagnosed. To illustrate this clinical entity, we present two highly similar cases that fit Lipschütz's original description. Reassurance is essential in adolescents, especially those not sexually active, while etiological study is performed. Lipschütz's ulcers usually resolve spontaneously without sequelae.

KEY WORDS

Lipschütz's genital ulcerations. Acute vulvar ulcers. Acute genital ulcers.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras vulvares agudas representan un importante reto para el ginecólogo ya que el abanico de posibilidades etiológicas es muy amplio y la mayoría de los casos se presenta inicialmente en urgencias, con la limitación de medios diagnósticos que ello conlleva. Por otra parte, el profesional se enfrenta a una importante ansiedad en la paciente y su familia, mayor incluso en pacientes adolescentes debido a la posible ocultación de relaciones sexuales a los padres o de relaciones sexuales no con-



Figura 1. Úlceras en espejo recubiertas por material fibrinoide.



Figura 2. Edema de labios menores.

sentidas. Presentamos 2 casos clínicos recientemente diagnosticados en nuestro servicio. Esperamos contribuir a que los ginecólogos tengan presente esta entidad y facilitar el diagnóstico diferencial en los casos de úlceras genitales en niñas y adolescentes.

CASOS CLÍNICOS

El primero de los casos es el de una paciente de 12 años, que acudió a urgencias por un cuadro febril (picos de hasta 40 °C) de 2-3 días de evolución, con tos seca, rinorrea, mialgias y astenia. Además, presentaba molestias al orinar acompañadas de dolor genital en las 24 h previas a la consulta. En la exploración destacaba un importante edema vulvar y varias úlceras en la cara interna de labios menores y en la horquilla vulvar. Las úlceras están dispuestas en espejo, son profundas, dolorosas, confluyentes y están recubiertas por material fibrinoide (fig. 1). Del resto de la exploración sólo destacaba un afta yugal. En la anamnesis no existían antecedentes familiares o personales de interés y la paciente negaba relaciones sexuales, traumatismo genital, uso de productos tópicos y presencia de lesiones genitales previas.

El segundo caso es el de una paciente de 14 años de edad, que consultó a su pediatra por un cuadro febril (picos de hasta 38,5 °C), odinofagia, tos seca, cefalea, mialgia, astenia, tumefacción y dolor genital. El pediatra apreció únicamente una hiperemia farin-

goamigdalар y adenopatías laterocervicales bilaterales dolorosas, y pautó tratamiento con amoxicilina e ibuprofeno. Cinco días después, ante la aparición de una úlcera dolorosa en genitales externos, la paciente acude a los servicios de urgencias de su hospital. Allí se objetivó, además de los hallazgos ya descritos por su pediatra, edema de labios menores y varias úlceras dolorosas que adoptaron una disposición «en espejo» en la cara interna de éstos. Las úlceras eran confluyentes, profundas y estaban recubiertas por una membrana adherente sucia (fig. 2). Además, se palpaban adenopatías inguinales bilaterales dolorosas y una discreta hepatomegalia dolorosa. Como en el caso anterior, la anamnesis no aportó datos relevantes.

En ambos casos, la clínica debutó a la vuelta de un campamento estival. Las exploraciones complementarias mostraron únicamente leucocitosis con desviación izquierda (caso 1: 15.800 leucocitos/ μ l, neutrófilos 73,6%; caso 2: 15.000 leucocitos/ μ l; neutrófilos 85,3%) y, tanto los cultivos realizados a partir de exudados de las ulceraciones como los estudios serológicos, dieron resultados negativos, salvo positividad para inmunoglobulina G (IgG) antiovirus del herpes simple (VHS) tipo 1 e IgG antiantígeno de cápside viral (VCA) del virus de Epstein-Barr (VEB) (tabla 1). En el primer caso, además, se intentó aislar el ADN de VHS y VEB a partir de exudados de las úlceras mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con resultado negativo.

Tabla 1. Batería de pruebas serológicas

Hepatitis B	HBsAg, ac. anti-HBc, ac. anti-HBsAg
Hepatitis C	Ac. anti-VHC
Sífilis	RPR
<i>Toxoplasma gondii</i>	Ac. IgG e IgM específicos
Citomegalovirus	Ac. IgG e IgM específicos
Virus de Epstein-Barr	Ac. IgG e IgM anti-VCA Ac. Heterófilos VEB
Virus herpes simple	Ac. IgG anti-VHS tipo 1 y tipo 2 Ac. IgM anti-VHS 1 + 2
Virus de la inmunodeficiencia humana	Ac. anti-VIH 1 + 2

Ac.: anticuerpo; HBc: antígeno core del virus de la hepatitis B; HBsAg: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B; Ig: inmunoglobulina; RPR: prueba de la reagina plasmática rápida; VCA: antígeno de cápside viral; VEB: virus de Epstein-Barr; VHS: virus del herpes simple.

Para ambas pacientes se optó por un tratamiento sistémico con un antibiótico de amplio espectro (amoxicilina-ácido clavulánico 500 mg/8 h por vía oral durante una semana), combinado con tratamiento tópico mediante fomentos de suero fisiológico y ácido fusídico en crema. El resultado fue la remisión de la sintomatología sistémica en 2-3 días y la completa desaparición de las lesiones genitales en 2 semanas. En el control evolutivo que se realizó un mes después se apreció normalidad clínico-analítica y ausencia de seroconversiones.

DISCUSIÓN

En 1913, un dermatólogo austríaco llamado Lipschütz describió por primera vez una entidad clínica de curso autolimitado caracterizada por un cuadro febril agudo, con síntomas sistémicos propios de una infección viral, que se acompañaba de ulceraciones agudas de la mucosa genital en niñas y adolescentes¹. Desde entonces, estas úlceras se denominan úlceras agudas o de Lipschütz.

Aunque generalmente afecta a pacientes vírgenes, también se han descrito casos tras la primera relación coital y tras largos períodos de abstinencia sexual¹. El cuadro clínico se inicia súbitamente con fiebre alta ($\geq 38,5$ °C), escalofríos, cefalea, malestar general con astenia y mialgias, sintomatología de ví-

as respiratorias altas, odinofagia y adenopatías dolorosas. Aproximadamente 3-4 días después aparecieron las úlceras en la superficie vestibular, que también podían afectar a los labios mayores e incluso la vagina y la uretra. Puede aparecer disuria aunque se trata más bien del efecto irritante de la orina sobre las úlceras. Generalmente, las lesiones genitales son múltiples, profundas, dolorosas, cubiertas por una membrana sucia y adherida, y acompañadas de forma inconstante por edema local y adenopatías inguinales. El cuadro es autolimitado y evoluciona hacia la curación espontánea: las manifestaciones sistémicas ceden en 2-3 días y las lesiones genitales desaparecen completamente en 2-4 semanas, sin secuelas ni recidivas posteriores¹.

La etiología es habitualmente desconocida, pues no se deben ni a las infecciones venéreas clásicas ni al resto de las causas habituales de úlceras genitales¹⁻³ (tabla 2). Lipschütz pensaba que se debían a la autoinoculación de bacilos de Döderlein y autores contemporáneos suyos las atribuían a falta de higiene¹. Podría tratarse de una manifestación local de una infección sistémica de transmisión no sexual, todavía no identificada, sobre la base de las siguientes observaciones: ausencia de recurrencia, cuadro sistémico inespecífico de viriasis asociado, estacionalidad⁴. En los últimos años, ha aparecido un número creciente de casos relacionados con el VEB⁵⁻⁸, herpesvirus humano ubicuo, con una prevalencia mundial en adultos del 90%⁵. Se transmite usualmente por la saliva y no es muy contagioso. La primoinfección suele ser asintomática, aunque en una minoría de los casos en los que se produce después de la infancia, la respuesta inmunológica da lugar al cuadro de mononucleosis infecciosa (fiebre, faringitis, adenopatías y linfocitosis atípica tras síntomas prodrómicos de malestar, anorexia, escalofríos)^{5,8}. La afectación vulvar puede presentarse como la primera y principal manifestación del cuadro, y la aparición de la faringitis y las linfadenopatías posterocervicales retrasarse hasta 7-8 días⁶. En el caso de adolescentes sin actividad sexual, aunque la autoinoculación a partir de saliva infectada no puede descartarse y se haya comunicado la existencia de VEB a nivel cervical⁹, la mayoría de las úlceras se debe a extensión viral desde la orofaringe a través de la migración de linfocitos B circulantes⁸.

Son pocos los casos publicados de úlceras genitales de transmisión no sexual en adolescentes vír-

Tabla 2. Etiología de las úlceras vulvares¹²*Infeciosas*

Virus del herpes simple 1 y 2
 Sífilis (*Treponema pallidum*)
 Chancroide (*Haemophilus ducreyi*)
 Linfogranuloma venéreo (*Chlamydia trachomatis* serotipos L1, L2, L3)
 Granuloma inguinal (*Calymmatobacterium granulomatis*)
 Virus de la inmunodeficiencia humana adquirida
 Virus de Epstein-Barr
 Micosis: candidiasis vulvovaginal, tiña inguinal, intertrigo candidiásico
 Infecciones sistémicas bacterianas: impétigo, erisipela, forúnculos, eritema crónico *migrans*
 Lesiones virales no de transmisión sexual: *Molluscum contagiosum*
 Leishmaniasis (protozoos, *Lutzomyia*)
 Amebiasis (*Entamoeba histolytica*)

Dermatosis

Bullosas
 Dermatitis aguda de contacto
 Pénfigo familiar benigno
 Pénfigo *vulgaris*
 Pénfigo bulloso
 Penfigoide cicatricial
 Necrólisis epidérmica tóxica
 Eritema multiforme

No bullosas
 Aftosis
 Enfermedad de Behçet
 Enfermedad de Crohn
 Lupus eritematoso sistémico, discoide
 Líquen escleroso
 Líquen plano
 Pioderma gangrenoso
 Hidradenitis supurativa
 Eritema necrolítico migratorio
 Nódulo reumatoide
 Acrodermatitis enteropática
 Reacciones medicamentosas
 Exantema fijo medicamentoso

Neoplásicas

Carcinoma basocelular
 Carcinoma escamocelular
 Neoplasia vulvar intraepitelial
 Enfermedad de Paget extramamaria
 Melanoma
 Linfoma/leucemia
 Histiocitosis X

Traumáticas

Traumatismos físicos, agresiones sexuales
 Traumatismos químicos: antisépticos, antibacterianos, 5-fluorouracilo, podofilino
 Traumatismos térmicos

genes (alrededor de una docena⁴). Se infradiagnostican con frecuencia por confusión con el herpes genital, por su similitud clínica y la posición dominante del herpes en la etiología de las úlceras genitales, y es la causa más frecuente a escala mundial^{2,10}. En España, la prevalencia del herpes genital es del 4% en la población general y del 25% en clínicas especializadas en infecciones de transmisión sexual. En

las lesiones genitales herpéticas de adolescentes y adultos jóvenes se ha observado un aumento de VHS tipo 1 en los últimos años. Esto podría deberse a un aumento del número de personas seronegativas al inicio de la actividad sexual porque ha disminuido el número de primoinfecciones en la infancia, o bien a un aumento de la práctica del sexo orogenital¹¹. Contrariamente a las úlceras por

Tabla 3. Anamnesis: información relevante de la paciente¹²

Edad
Patrón de recurrencia
Estudios diagnósticos previos
Tratamientos previos o actuales
Dermatosis
Estado inmunológico
Enfermedades sistémicas
Medicación concurrente
Historia sexual
Viajes

Tabla 4. Exploración física de la paciente con úlceras vulvares¹²

Características destacables de la lesión
Profundidad (erosión/úlceras)
Número
Textura, induración
Localización
Características de la base
Presencia de exudación
Examen de tejidos circundantes
Enfermedades asociadas
Linfadenopatías
Cambios, signos extragenitales

herpes, las úlceras de Lipschütz se resuelven completamente en 2-3 semanas, sin secuelas ni recidivas posteriores, y las manifestaciones sistémicas desaparecen en pocos días.

El diagnóstico de las úlceras genitales es una tarea difícil. Incluso con un estudio exhaustivo, en un 25-33% de los casos no se consiguió establecer la causa exacta^{2,10}.

Repasamos brevemente los esquemas básicos de diagnóstico y tratamiento de las pacientes con úlceras vulvares. Debemos documentar cuidadosamente la historia clínica de la paciente. La información obtenida durante la anamnesis (tabla 3) permite orientar nuestras sospechas¹². Conocer la edad de la paciente es importante, ya que en adultos jóvenes sexualmente activos las causas más prevalentes son herpes simple, sífilis y chancroide^{2,10}, no así en pacientes jóvenes sin relaciones sexuales.

En la exploración física (tabla 4) es imperativo el examen exhaustivo del área anogenital completa, así como de otras mucosas extragenitales para determinar si la úlcera es una lesión genital primaria o secundaria en el contexto de un cuadro sistémico¹². Sin embargo, la gran variabilidad y el solapamiento de las manifestaciones clínicas de los cuadros más habituales (tabla 5) hacen que la aproximación diagnóstica basada en la clínica y la historia conlleve errores y tratamientos inadecuados. Ayuda el conocimiento de los datos epidemiológicos de prevalencia en cada área geográfica y resulta esencial la realización de pruebas adicionales (tabla 6)^{2,5,10}.

En el caso concreto que nos ocupa, el diagnóstico del cuadro recae en la observación tanto de criterios positivos (aparición aguda de una o varias úlceras con las características descritas en mujeres

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de las principales causas infecciosas de úlceras vulvares

	<i>Herpes</i>	<i>Sífilis</i>	<i>Chancroide</i>
Incubación	2-7 días	10-90 días	1-14 días
Lesión	Vesícula, úlcera	Pápula, chancro	Úlcera, pápula
Número	Múltiples	Única 70%	Única, hasta 3
Borde	Eritematoso, liso	Engrosado, liso	Violáceo, difuso
Profundidad	Superficial	Superficial	Excavada con eritema
Base	Lisa, roja	Lisa, roja, brillante	Irregular, amarillenta, sangrante, necrótica
Induración	No	Sí	Rara
Secreción	Serosa, moderada	Serosa, escasa	Purulenta, abundante
Dolor	Común	Raro	Frecuente
Picor	Común	Raro	Raro
Adenopatía	Bilateral, dolorosa	Bilateral, indolora	Unilateral, dolorosa, fluctuante, supurativa
Evolución	3 semanas	2-3 semanas	2-3 semanas

Tabla 6. Batería de pruebas diagnósticas en pacientes con úlceras vulvares^{2,5-10}

En todas las pacientes	Hemograma, recuento y fórmula Examen en fresco y cultivo de flujo Cultivo o prueba antigénica para virus del herpes simple 1 y 2 Serología frente a sífilis y examen en microscopio de campo oscuro o IFD Serología frente al virus de la inmunodeficiencia humana
En presencia de clínica sugestiva	Cultivo de <i>Haemophilus ducreyi</i>
En pacientes jóvenes sin relaciones sexuales	IgM e IgG anti-VCA del VEB
En casos poco usuales o que no respondan a la terapia inicial	Biopsia

IFD: inmunofluorescencia directa; Ig: inmunoglobulina; VCA: antígeno de cápside viral; VEB: virus de Epstein-Barr.

Tabla 7. Tratamiento empírico de las úlceras vulvares¹⁰

Herpes	Aciclovir 400 mg/8 h, 7-10 días, por vía oral Aciclovir 200 mg 5 veces al día, 7-10 días, por vía oral Famciclovir 250 mg/8h, 7-10 días, por vía oral Valaciclovir 1 g/12 h, 7-10 días, por vía oral En todas ellas, prolongar si la curación es incompleta tras 10 días
Sífilis	Penicilina G benzatina 2,4 millones U, dosis única, por vía intramuscular
Chancroide	Azitromicina 1 g, dosis única, por vía oral Ceftriaxona 250 mg, dosis única, por vía intramuscular Ciprofloxacino 500 mg/12 h, 3 días, por vía oral Eritromicina base 500 mg/8 h, 7 días, por vía oral

Tabla 8. Medidas higiénicas generales en caso de úlceras vulvares¹⁴

Sentarse en el inodoro con las rodillas separadas y el tronco flexionado hacia delante durante la micción para evitar el reflujo de orina hacia la vagina
Limpieza de genitales de delante hacia atrás para evitar la inoculación de organismos fecales en la vulva
Evitar la ropa interior de nailon y en su lugar utilizarla de algodón y amplia durante el día, y ninguna por la noche
Ducha o baño diarios, evitando sal o gel de baño, champú y jabones perfumados en el agua de la bañera
Secado cuidadoso de genitales sin fricción o arrastre; resulta útil y usar el secador de pelo a baja potencia

jóvenes, a menudo vírgenes, en el contexto de un cuadro febril y clínica faringoamigdal) como de negativos (ausencia de evidencia clínica de aftosis recurrente y negatividad en las muestras biológicas para las infecciones de transmisión sexual más frecuentes)¹³.

En cuanto al tratamiento, mientras no se demuestre lo contrario, toda úlcera anogenital debe considerarse herpética o sífilítica y debe instaurarse antibioterapia empírica (en presencia de clínica sugestiva, también para chancroide) (tabla 7)¹⁰. Además de analgesia oral, resulta útil el empleo tópico de cremas de sucralfato con efecto protector antiulceroso 3 veces al día y de mupirocina, 2 veces al

día, o de ácido fusídico, 3 veces al día, para evitar sobreinfecciones. Por último, debe recomendarse la observación de unas medidas higiénicas adecuadas (tabla 8)^{12,14}.

En las úlceras de Lipschütz, el tratamiento es esencialmente sintomático, tanto para las manifestaciones sistémicas como para las genitales, a las que se puede añadir una cobertura antibiótica de amplio espectro y una solución antiséptica epitelializante para evitar sobreinfecciones, pues su efecto sobre el curso evolutivo es irrelevante dado su carácter hiperagudo¹. No se debe olvidar transmitir un mensaje tranquilizador a la paciente y a sus familiares, especialmente si no tienen relaciones sexuales, sin que ello justifique no emprender un trabajo de diagnóstico diferencial riguroso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torok L, Domjan K, Farago E. Ulcus vulvae acutum. *Cutis*. 2000;65:387-9.
2. Nagy S, Felsenstein D. Approach to the patient with genital ulcers. *Uptodate*. 2004;1-11.
3. Pelletier F, Aubin F, Puzenat E, Deprez P, Blanc D, Estavoyer JM, et al. Lipschütz genital ulceration: a rare manifestation of paratyphoid fever. *Eur J Dermatol*. 2003;13:297-8.
4. Deitch HR, Huppert J, Adams Hillard PJ. Unusual vulvar ulcerations in young adolescent females. *J Pediat Adoles Gynecol*. 2004;17:13-6.
5. Cheng SX, Chapman MS, Margesson LJ, Birenbaum D. Genital ulcers caused by Epstein-Barr virus. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:824-6.
6. Lorenzo CV, Robertson WS. Genital ulcerations as presenting symptom of infectious mononucleosis. *J Am Board Fam Pract*. 2005;18:67-8.
7. Hudson LB, Perlman SE. Necrotizing genital ulcerations in a premenarcheal female with mononucleosis. *Obstet Gynecol*. 1998;92:642-4.
8. Taylor S, Drake SM, Dedicoat M, Wood MJ. Genital ulcers associated with acute Epstein-Barr virus infection. *Sex Transm Infect*. 1998;74:296-7.
9. Naher H, Gissmann L, Freese UK, Petzoldt D, Helfrich S. Sub-clinical Epstein-Barr virus infection of both the male and female genital tract—indication for sexual transmission. *J Invest Dermatol*. 1992;98:791-3.
10. Centres for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2006;55:1-100.
11. Vázquez F, Otero L, Ordás J, Junquera M, Varela J. Actualización en infecciones de transmisión sexual: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:392-411.
12. Bohl TG. Vulvar ulcers and erosions; a dermatologist's viewpoint. *Dermatol Ther*. 2004;17:55-67.
13. Havard S, Pelisse M, Moyal M, Logeart I. Acute genital ulcer. *N Engl J Med*. 1984;11:966-8.
14. Fiorillo L. Therapy of pediatric genital diseases. *Dermatol Ther*. 2004;17:117-28.