



Servicio de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Universitario  
Virgen de las Nieves  
Granada

## LIQUEN ESCLEROSO VULVAR

*Miriam Zamorano Nieves*

*14/12/2015*

### INTRODUCCIÓN

El liquen escleroso (LE) es una enfermedad dermatológica benigna, crónica y progresiva, caracterizada por una marcada inflamación y adelgazamiento epitelial.

El LE aparece con mayor frecuencia en la región anogenital (85 – 98% de los casos) pero se puede desarrollar en cualquier superficie de la piel. Hasta un 15% de las pacientes presentan lesiones extragenitales.

### EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del LE en la población general se estima en 1 de cada 300-1.000 individuos. Es más frecuente en mujeres que en varones en una proporción 10:1. Presenta dos picos de incidencia, apareciendo de forma preferente entre los 40 y los 60 años de edad y en menor proporción (del 2 al 15 %) en niñas y niños de entre 1 y 13 años.

### ETIOLOGÍA

La etiología exacta del LE es desconocida. Se han propuesto varias hipótesis en base a datos epidemiológicos:

- Factores genéticos: En varios estudios se demostraba una tendencia del LE a la agregación familiar. El LE se ha relacionado con varios subtipos de HLA (A29, B21, B40, B44 y Aw31) y la presencia de HLA-DQ7 parece estar asociada con el comienzo precoz de la enfermedad.

- Los traumatismos y lesiones en la zona y el abuso sexual pueden desencadenar síntomas de LE en individuos predispuestos genéticamente (fenómeno de Koebner).
- Factores locales: Cuando se usa un injerto para colocarlo en la vulva, éste puede desarrollar LE. Así mismo, si se injerta esa piel con LE desde la vulva a otra zona, ésta es capaz de convertirse en normal. Esto sugiere la presencia de factores vulvares locales, aún desconocidos, que facilitarían la expresión de la enfermedad.
- Factores inmunológicos: El LE se ha asociado con enfermedades autoinmunes como la alopecia areata, vitiligo, lupus eritematoso, alteraciones tiroideas, anemia perniciosa, diabetes mellitus y celiaquía. Por otro lado, el inicio y persistencia del LE está unido a la presencia en la dermis de un infiltrado inflamatorio formado por linfocitos T citotóxicos.
- Factores hormonales: El LE en las mujeres se observa con mayor incidencia durante los períodos fisiológicos de deprivación estrogénica, prepuberal y postmenopausia, lo que sugiere una influencia hormonal en la patogénesis de la enfermedad. De hecho, se ha descrito la resolución de muchos casos infantiles al producirse el desarrollo hormonal.
- Agentes infecciosos: La existencia de una infección crónica vaginal por estreptococo o la afectación de la zona genital por el virus del papiloma humano (VPH), puede actuar como un antígeno capaz de desencadenar diversos mecanismos inmunológicos en la piel afectada. Algunos autores han demostrado la presencia del virus en las lesiones de LE. Otros defienden el papel etiológico de la *Borrelia burgdorferi* (enfermedad de Lyme) basándose en datos serológicos, en la demostración histológica de espiroquetas en tejidos con LE y en el antecedente de infección por *Borrelia* un mes antes de la aparición del LE.
- En el LE en edad infantil, el 17 % se asocia a historia familiar de liquen, el 14% tiene alguna enfermedad autoinmune concomitante y el 59 % presenta atopia.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS E HISTORIA NATURAL

El prurito y el dolor o la irritación son los síntomas más comunes del LE vulvar, aunque algunas mujeres pueden ser asintomáticas.

### A. Síntomas:

- Prurito vulvar: Es el síntoma principal de la enfermedad. A menudo es tan intenso que interfiere con el sueño. El prurito no es específico de LE ya que es una característica común a la mayoría de trastornos vulvares.

Prurito vulvar LEVE	Prurito vulvar MODERADO	Prurito vulvar GRAVE
Condiloma, carcinoma de células escamosas, VIN, angioma, pólipo, queratosis seborreica, atrofia menopáusica, irritantes y alérgicos y ETS	Irritantes y alérgenos, candidiasis, dermatitis seborreica y vulvodinia	Liquen simple crónico, liquen escleroso, liquen plano, psoriasis, pénfigo, vulvodinia, dermatitis de contacto grave, candidiasis grave, pediculosis púbica

### Diagnóstico diferencial del prurito vulvar

- Molestias en la zona anal: En caso de afectación perianal puede aparecer prurito anal, defecación dolorosa, fisuras anales y sangrado rectal. En niñas, se puede presentar estreñimiento.

- La dispareunia y otras formas de disfunción sexual están relacionadas con la inflamación crónica propia de la enfermedad o bien, aparecen como síntomas tardíos asociados a la estenosis del introito, fisuras o fusión de los labios. La fusión sobre el clítoris puede causar disminución de la sensación sexual o incluso anorgasmia.

- Disuria y dificultad miccional sobre todo cuando ocurre fusión de los labios menores sobre la uretra en el contexto de LE avanzado.

### B. Signos:

El LE comienza en la región vulvar como un eritema, que pronto se transforma en máculas y pápulas de color blanco marfil, brillantes, induradas y bien delimitadas, que pueden confluir hasta formar grandes placas. Con el

tiempo, la piel lesional de las placas se atrofia y queda deprimida con respecto a la piel normal. Bajo las placas se pueden producir hemorragias que producen equimosis intralesionales, púrpura o incluso ulceraciones.

Las lesiones más frecuentes ocurren a nivel de los labios menores y / o labios mayores, aunque la lesión puede extenderse sobre el periné y alrededor del ano en forma de ojo de cerradura. También puede presentarse extendido al pliegue genitocrural o a las nalgas. Es frecuente la fisuración en la horquilla vulvar posterior, perianal, en los pliegues interlabiales o alrededor del clítoris.

El rascado puede conducir a la aparición de excoriaciones y liquenificación secundaria (engrosamiento de la epidermis con exageración de las líneas normales de la piel), a menudo asociado con edema de los labios menores.

La arquitectura vulvar permanece intacta al inicio de la enfermedad. A medida que la enfermedad progresa los labios menores se fusionan y desaparecen, el clítoris se desdibuja hasta borrarse y quedar enterrado bajo la fusión del prepucio. El orificio de entrada a la vagina puede llegar a estenosarse e incluso ocluirse y la vulva aparece pálida e hipopigmentada en las fases finales de la enfermedad.

La participación vaginal en un LE vulvar es rara. No se producen LE cervicales.

El 20 % de los pacientes adultos presentan también lesiones extragenitales, generalmente localizadas en la zona superior de la espalda, el cuello, la región periumbilical, las axilas y la zona flexora de las muñecas. Se trata de pápulas o máculas blanquecinas atróficas, que se agrupan en placas redondeadas, bien delimitadas, con aspecto arrugado y con formación de tapones foliculares de queratina sobre los orificios de los conductos pilosebáceos o sudoríparos dilatados. La superficie es lisa, aunque en algunos casos puede ser hiperqueratósica y sobreelevada. A diferencia del LE vulvar, el LE extragenital suele ser asintomático.

La presencia de localizaciones extragenitales de LE es rara en los niños.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de LE vulvar se basa en la presencia de las manifestaciones clínicas antes descritas y la confirmación histológica.

a) Biopsia punch vulvar: unos 4 mm suele ser suficiente tejido para confirmar el diagnóstico y para evaluar las características histológicas atípicas.

b) Examen histológico: muestra una epidermis adelgazada aunque también pueden verse áreas de hiperqueratosis ortoqueratósica, atrofia y degeneración hidrópica de las células basales. En la dermis papilar aparece edema y homogenización del colágeno, adoptando un aspecto en vidrio esmerilado. Se aprecia un infiltrado focal perivascular o en banda de células mononucleares y células plasmáticas, que separa la dermis papilar edematosa de la dermis reticular, junto a capilares dilatados.

En casos avanzados adquiere el aspecto de un proceso cicatricial inespecífico

c) Pruebas de laboratorio: se recomiendan cuando haya signos o síntomas sugestivos de enfermedad autoinmune concomitante (enfermedad del tiroides, diabetes, anemia perniciosa...).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Una gran variedad de trastornos dérmicos pueden confundirse con el LE:

- Liquen plano: Se produce con más frecuencia en mujeres entre la quinta y sexta década de la vida. Se desconoce su etiología, aunque al igual que el LE, se ha relacionado con procesos autoinmunes. Existen tres formas de presentación:

- La forma clásica: lesiones reticulares blanquecinas (estrías de Wickham) y pápulas poligonales violáceas en labios menores y clítoris. Suele ser asintomática o pruriginosa, a menudo se resuelven de forma espontánea y no suele ocasionar cicatrices ni secuelas.
- La forma hipertrófica (la más frecuente): Placas verrugosas gruesas violáceas. Muy pruriginosa.
- La forma erosiva: Erosiones bien delimitadas y simétricas, a veces, con borde blanquecino. Cursa con escozor, dolor y

dispareunia. Puede provocar pérdida de la arquitectura de los labios menores, fusión y desaparición del clítoris. Puede asociarse a lesiones erosivas en la mucosa oral representando entonces una enfermedad sistémica.

La dermatoscopia en busca de signos casi patognomónicos (estrías de Wickham) y la biopsia, serán esenciales para el diagnóstico diferencial.

Pueden desarrollar un carcinoma escamoso hasta el 1% de las pacientes por lo que hay que revisar a estas pacientes cada 6-12 meses biopsiando las lesiones sospechosas.

- Liquen simple crónico o hiperplasia de células escamosas: No representa una entidad específica sino que describe una alteración morfológica no neoplásica de la piel vulvar relacionada con irritación crónica. La histología consiste en acantosis, hiperqueratosis y paraqueratosis con un infiltrado inflamatorio dérmico. Se diagnostica por exclusión de otras causas específicas de hiperqueratosis (LE, psoriasis, liquen plano, eczema, dermatosis seborreica, VPH o Candida)

- Dermatitis vulvar: Se presenta generalmente como prurito vulvar e irritación. Los hallazgos clínicos pueden variar desde un eritema difuso, fisuras y costras hasta la liquenificación. Suele afectar a los labios mayores. Según su etiología se dividen en dermatitis endógenas (dermatitis seborreica y dermatitis atópica) y dermatitis exógena (irritativa de contacto y alérgica). Para el diagnóstico suele ser útil buscar signos de atopia o de dermatitis seborreica en otras partes de la piel ya que la dermatitis puede ser indistinguible de un LE temprano.

- Vitíligo: Produce blanqueamiento de la piel. Puede coexistir con el LE.

- Candidiasis: Al igual que el LE vulvar, la candidiasis vulvovaginal se caracteriza por prurito vulvar crónico o quemazón. Será útil realizar un cultivo vaginal.

- Psoriasis: Puede presentarse en el área genital y es también pruriginosa, pero por lo general aparecen lesiones rojas en lugar de blancas.

- La deficiencia de estrógenos (menopausia, insuficiencia ovárica...) puede conducir a un adelgazamiento de la epidermis y fusión labial, así como dispareunia. Estos cambios deben responder a estrógenos tópicos en dos semanas de tratamiento. La falta de respuesta nos llevará a realizar una biopsia vulvar para excluir LE.

## **MALIGNIDAD ASOCIADA**

Las mujeres con LE tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de células escamosas vulvar. Se estima que un 5% de los casos de LE presentarán dicha complicación, y no es raro que ocurra en mujeres con LE asintomático no diagnosticado. No está claro si existe un mayor riesgo de carcinoma escamoso en niñas con LE.

También se han descrito algunos casos de carcinoma verrucoso y de carcinoma basocelular relacionados con LE pero aún no se ha confirmado su relación exacta.

El riesgo específico en el LE tratado frente al no tratado o no diagnosticado, no ha sido establecido por el momento. Tampoco está claro el tiempo de evolución necesario para desarrollar un carcinoma desde un LE. Por ello, se debe examinar la vulva anualmente y realizar una biopsia ante cualquier lesión engrosada hiperqueratósica resistente al tratamiento corticoideo para poder descartar neoplasias.

A diferencia de lo que ocurre con el LE vulvar, la aparición de cáncer escamoso en sitios de LE extragenital es muy raro.

## **TRATAMIENTO**

El LE vulvar puede dar lugar a una desfiguración de la arquitectura vulvar y deterioro de la calidad de vida. Por lo tanto, se recomienda el tratamiento de todas las mujeres con LE vulvar (incluyendo aquellas que son asintomáticas) para prevenir la progresión de la enfermedad. Los objetivos del tratamiento deben ser la resolución de los síntomas (prurito y dolor) y signos de la enfermedad (hiperqueratosis, fisuras y equimosis). La atrofia y despigmentación pueden mejorar con el tratamiento, sin embargo, una vez que existan cicatrices, éstas no desaparecerán a pesar del mismo.

Es esencial iniciar el tratamiento de forma precoz (idealmente dentro de los dos primeros años desde el inicio de síntomas) para prevenir la distorsión de la anatomía de la vulva.

a) Tratamiento de primera línea: Es importante informar a la paciente sobre el carácter progresivo y crónico de la enfermedad, y que ésta se presentará alternando recurrencias y remisiones. La paciente deberá mantener una buena higiene vulvar y deberá consultar en caso de lesiones que no curen con el tratamiento.

Existen pocos ensayos aleatorios sobre los que basar las decisiones sobre el manejo médico del LE vulvar. Los corticoides tópicos son la base del tratamiento. Los corticoides intralesionales son una opción adicional que es útil para el tratamiento de placas hipertróficas gruesas.

- **Corticoides tópicos**: El tratamiento estándar para el LE vulvar se basa en el uso de un corticoide tópico potente como el propionato de clobetasol. El furoato de mometasona, un corticoide tópico menos potente pero de mayor actividad antiinflamatoria y de una mayor duración de acción que los corticoides de potencia similar, puede ser una alternativa eficaz a la terapia tópica con corticoides de alta potencia. Se precisan más estudios para confirmar si el furoato de mometasona es equivalente a la terapia con corticoides de elevada potencia.

El régimen de tratamiento con corticoides tópicos no está bien establecido y no existe una pauta estandarizada. Normalmente se comienza el tratamiento con propionato de clobetasol 0,05% en crema o con propionato de halobetasol al 0,05 % pomada, dos veces al día durante 4 o 6 semanas y, a continuación en pauta descendente, una vez al día durante un mes y a días alternos otro mes, con una pauta de mantenimiento de dos o tres noches en semana, según tolerancia. La importancia del tratamiento de mantenimiento a largo plazo reside en que es esencial para mantener la arquitectura vulvar y reducir el riesgo de cicatrices, pero además se asocia con una menor incidencia de neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) y cáncer vulvar.

Las mujeres comienzan a notar mejoría del prurito y escozor en la primera o segunda semana de tratamiento. El alivio sintomático y la resolución de la hiperqueratosis, fisuras, y equimosis indica una buena respuesta al mismo. Se debe

reevaluar a la paciente después de las primeras 6 a 12 semanas de tratamiento.

Los efectos adversos asociados a la terapia corticoidea tópica usada a largo plazo son la inducción de atrofia cutánea, telangiectasia y estrías, aunque las pacientes con LE vulvar no suelen presentarlos.

- **Corticoides intralesionales:** Las placas hipertróficas presentan mala respuesta a corticoides tópicos. En estos casos es muy útil recurrir a la inyección de hexacetónido de triamcinolona o acetónido de triamcinolona directamente en el área de la lesión. Se inyecta una vez al mes durante tres meses. Para lesiones pequeñas (no más de 2 x 2 cm) se añade 2 ml de solución salina a 1 ml de triamcinolona (10 mg / ml) y con ello, inyectamos 0,5 a 1 ml intralesional. Para las lesiones que cubren un área mayor, realizaremos varias inyecciones utilizando la misma concentración aunque no inyectaremos más de 3 ml por sesión de tratamiento.

Fracaso del tratamiento: Lo primero será descartar factores que contribuyen a este problema: asegurar el uso adecuado de los medicamentos prescritos (aplicación en el lugar adecuado, en la cantidad pautada y con la frecuencia correcta), excluir sobreinfección, valorar la necesidad de terapia con corticoides intralesionales, descartar lesiones malignas (repetir biopsia) y descartar otras causas de los síntomas (ver diagnóstico diferencial)

b) Tratamiento de segunda línea: Recurrimos a él tras descartar las principales causas de fracaso del tratamiento corticoideo o cuando éste no sea bien tolerado.

- **Inhibidores de la calcineurina tópicos:** No producen atrofia cutánea pero son más caros que los corticoides tópicos y sigue habiendo dudas sobre su seguridad a largo plazo. Aunque han demostrado ser eficaces, son menos potentes que la terapia con propionato de clobetasol. Se puede usar tacrolimus 0,1% o pimecrolimus al 1% dos veces al día durante tres meses y reevaluar después de este período. Los signos iniciales de mejora suelen ser evidentes en el primer mes de tratamiento.

- Otras terapias: Existen datos limitados de eficacia para los siguientes tratamientos:

- Acitretino oral: Los retinoides parecen reducir la degeneración del tejido conectivo en el LE, sin embargo, su uso está limitado por sus efectos secundarios significativos y potencialmente dañinos incluyendo queilitis, xerosis, teratogénesis, elevación de las enzimas hepáticas, hipertrigliceridemia, dolor abdominal y alopecia.
- Fototerapia UVA1: se ha descrito en algunos estudios cierta eficacia pero su seguridad a largo plazo es desconocida.
- Terapia fotodinámica: Se han publicado series de casos en los que la terapia fotodinámica mejora los síntomas del LE vulvar, sin embargo, no parece disminuir la actividad de la enfermedad.
- La progesterona y la testosterona tópicas: Son menos eficaces que el clobetasol por lo que actualmente no se suelen usar.
- Otros tratamientos que podrían ser eficaces son la tretinoína tópica, la ciclosporina oral y el metotrexato oral (este último se ha utilizado en enfermedad extragenital). La crioterapia, el láser de CO<sub>2</sub> y las terapias con ultrasonidos también se han utilizado.

Los glucocorticoides orales no están indicados para el tratamiento rutinario del LE vulvares dado el riesgo de efectos secundarios sistémicos y la elevada eficacia del tratamiento con corticoides de forma local.

c) Niños: El tratamiento inicial del LE vulvar en niñas es similar al manejo de la enfermedad en adultos. Un corticoide tópico de elevada potencia representa la primera línea de terapia y la mayoría de las niñas responden bien a este tratamiento.

Al igual que en los adultos, también se requiere un tratamiento de mantenimiento para prevenir la progresión de la enfermedad o la creación de cicatrices. Un estudio retrospectivo con 46 niñas prepúberes con LE vulvar demostró que las que seguían un correcto tratamiento de mantenimiento, el 93% experimentaba la remisión de la enfermedad sin progresión ni cicatrices,

mientras que en el grupo no cumplidor, el 69% progresó y el 23% desarrolló cicatrices.

También se ha estudiado el éxito del tratamiento con inhibidores de la calcineurina tópicos en niños, pero serán usados de segunda línea tras el fracaso de los corticoides tópicos.

d) Tratamiento de las adherencias y cicatrices: Su única solución es la cirugía. Idealmente, se difiere hasta que la enfermedad esté bien controlada con medicación para evitar la irritación de los tejidos y la exacerbación de los síntomas inducidas por la cirugía. La cirugía no está indicada para el tratamiento de LE vulvar no complicada, ya que, inicialmente mejora las lesiones pero estas recidivan hasta en un 85% de los casos.

La estenosis del introito, las fisuras posteriores y las cicatrices pueden ser tratadas mediante vulvoperineoplastia. Dado que el tejido vaginal rara vez se ve afectado por LE, parte de la pared vaginal posterior se puede utilizar en la reparación para evitar la recurrencia de las adherencias y las fisuras en el introito.

En el postoperatorio, reiniciaremos el tratamiento con un corticoide tópico potente tres a cuatro días después de la cirugía. A las tres semanas se comenzará una reducción gradual de la frecuencia de aplicación de los corticoides tópicos hasta alcanzar un régimen de mantenimiento de dos veces por semana durante seis semanas más.

## **PRONÓSTICO**

La probabilidad de mejoría o remisión parece estar asociada con la edad. En un estudio prospectivo de 83 pacientes tratadas con propionato de clobetasol para LE vulvar, la remisión clínica completa e histológica se produjo en 45 pacientes (54%). Sin embargo, ninguna de las pacientes por encima de los 70 años tuvo una remisión completa clínica e histológica. Las recaídas fueron frecuentes entre las pacientes que alcanzaron la remisión, el 50 % de las recaídas ocurrieron en 16 meses y el 84 % recayó en cuatro años.

El LE vulvar que comienza en la edad adulta se asocia con mayor riesgo de carcinoma vulvar de células escamosas.

## SEGUIMIENTO

Debido al curso crónico del LE vulvar, es recomendable un seguimiento a largo plazo. Las pacientes con un buen control de la enfermedad y un plan de tratamiento estable deben ser examinadas al menos una vez al año. Las pacientes con características atípicas, antecedentes de cáncer vulvar o neoplasia vulvar intraepitelial o persistencia de los síntomas pese al tratamiento, precisarán un seguimiento más estrecho.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Margesso L, Haefner H. Vulvar lesions: Differential diagnosis based on morphology [monografía en Internet] UpToDate: 2014 [actualizado en junio 2015; acceso noviembre 2015] Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
2. Cooper S, Arnold S. Vulvar lichen sclerosus [monografía en Internet] UpToDate: 2015 [actualizado en septiembre 2014; acceso noviembre 2015] Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
3. Guerra A. Liquen escleroso. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94(10):633-41.
4. Thomas RH, Ridley CM, McGibbon DH, Black MM. Anogenital lichen sclerosus in women. *J R Soc Med.* 1996; 89:694.
5. Regauer S, Liegl B, Reich O. Early vulvar lichen sclerosus: a histopathological challenge. *Histopathology* 2005; 47:340.
6. McPherson T, Cooper S. Vulval lichen sclerosus and lichen planus. *Dermatol Ther.* 2010; 23:523.
7. Lagerstedt M, Karvinen K, JokiErkkilä M. Childhood lichen sclerosus a challenge for clinicians. *Pediatr Dermatol.* 2013; 30:444.
8. Dendinos ML, Quint EH. Lichen sclerosus in children and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013;25:370.
9. Chi CC, Kirtschig G, Baldo M. Systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials on topical interventions for genital lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67:305.

10. Lee A, Bradford J, Fischer G. Longterm Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosus: A Prospective Cohort Study of 507 Women. *JAMA Dermatol.* 2015; 151:1061.
11. RenaudVilmer C, CavelierBalloy B, Porcher R, Dubertret L. Vulvar lichen sclerosus: effect of longterm topical application of a potent steroid on the course of the disease. *Arch Dermatol.* 2004; 140:709.