

LIQUEN ESCLEROSO EN LA PREMENOPAUSIA - A TENER EN CUENTA

Dra Castro Vera Olivia Paola, médica asociada al Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires; Dra Belardo, María Alejandra, médica de planta, Jefa de la Sección de Ginecología Endocrinológica y Climaterio del Hospital Italiano de Buenos Aires

INTRODUCCIÓN

El líquen escleroso (LE) es una dermatosis de etiología desconocida. Pasa desapercibida en los estadios iniciales pero progresa a una atrofia marcada con destrucción de la anatomía vulvar y se asocia al carcinoma.

El LE puede aparecer a cualquier edad y afecta a todas las razas, pero es más frecuente en mujeres blancas y postmenopáusicas.

Se ha observado en los últimos años un creciente aumento en la incidencia en niñas prepúberes aunque su origen es desconocido. También se ha observado un aumento de esta patología en mujeres jóvenes menores de 50 años.

La asociación de LE y carcinoma (CA) de vulva está bien reconocida, ya que el 60% de los carcinomas presentan LE y/o Hiperplasia epitelial (HE) alrededor del CA.

El diagnóstico precoz, lleva a un tratamiento adecuado, mejorando los síntomas de la paciente e impidiendo las alteraciones anatómicas que el LE produce

EPIDEMIOLOGÍA: Puede ocurrir a cualquier edad, pero suele tener dos picos de aparición: las niñas prepúberes y las mujeres perimenopáusicas o postmenopáusicas¹. Es una de las enfermedades más comunes tratadas en consultorios de subespecialidad de vulva. La verdadera prevalencia no se conoce; las estimaciones van de 1 en 30 mujeres adultas mayores a 1 de cada 59 mujeres en una práctica de ginecología general, y 1 de cada 300 a 1.000 pacientes remitidos a dermatólogos¹.

El LE es una dermatosis de etiología desconocida. Pasa desapercibida en los estadios iniciales pero progresa a una atrofia marcada con destrucción de la anatomía vulvar y se asocia al carcinoma.

Muchas teorías acerca de la etiología fueron propuestas, que van desde una alteración Genética¹, enzimática², infecciosa y autoinmune³. Hoy se sabe que existe una alteración del sistema inmune de la piel vulvar. En estos pacientes se observaron aumento de las células T activadas en la dermis, que liberan linfoquinas y citoquinas que influyen en la proliferación de queratinocitos y síntesis de fibroblastos y colágeno. Esto se traduce en una atrofia de la epidermis con esclerosis y fibrosis de la dermis (alteraciones anatomopatológicas encontradas en el LE)⁴.

El LE puede aparecer a cualquier edad y afecta a todas las razas, pero es más frecuente en mujeres blancas y postmenopáusicas^{4,5,6}. Se ha observado en los últimos años un creciente aumento en la incidencia en niñas prepúberes aunque su origen es

desconocido. En este grupo etéreo se demostró asociación familiar en un 17% de los casos. Enfermedades autoinmunes asociadas al LE se confirmó en el 14%, pero el 64% refieren antecedentes familiares de la enfermedad. En el 59% de las pacientes se encontró atopía concomitantemente

También ha aumentado esta patología en mujeres jóvenes menores de 50 años.

Las niñas afectadas por el LE tienen prurito como síntoma más frecuente, también consultan por dolor y ardor. Pero aproximadamente un 20% son asintomáticas, pasando muchas veces desapercibidas.

Los síntomas más frecuentes de consulta son: prurito intenso, dolor o ardor vulvar¹, dispareunia, síntomas urinarios,^{6,7,8,9} estos síntomas pueden ser intermitentes o constantes, existe una minoría que es asintomática o con muy leves síntomas¹. También pueden tener síntomas inespecíficos comunes a otras vulvovaginitis que no responden a tratamientos convencionales^{1,6,7,8,9}. Las lesiones que más frecuentemente afectan a los labios menores y / o labios mayores (Figura 1 y 2), aunque el blanqueamiento puede extenderse sobre el periné y alrededor del ano, también puede ocurrir. Se ven fisuras con frecuencia perianal, en los pliegues interlabiales, o alrededor del clítoris. El introito puede tener una apariencia serosa de color amarillo. Las lesiones por prurito y rascado pueden provocar excoriaciones y liquenificación leve secundaria. A medida que la enfermedad progresa, la distinción entre los labios mayores y menores se pierde y el clítoris queda cubierto bajo el prepucio fusionados, la contracción del introito y el perineo causa dispareunia y más fisuras en el coito o la inserción de un espéculo. En los estadios finales la vulva es pálida y sin rasgos debido a la fusión de la línea media, lo que deja sólo un orificio para la uretra y la vagina.

El diagnóstico está primariamente basado en la clínica^{1,6,7}, la biopsia se realiza para el diagnóstico definitivo, debido a la variabilidad en los hallazgos histopatológicos sólo en el 70% de los casos muestra características clásicas, especialmente en la mucosa^{1,2,4,8,9}.

Dada la falta de conocimiento de la etiología del LE, muchos son los tratamientos propuestos. Actualmente se trata al LE de forma conservadora con medicación de uso tópico. Diferentes tratamientos se han utilizado, incluyendo estrógenos, testosterona, progesterona, ácido retinoico y corticoides^{1,9,10} Estudios randomizados demostraron que el propionato de clobetasol, un corticoide potente, es significativamente más efectivo para el tratamiento del LE. Posteriormente se demostró la eficacia y seguridad del mismo, por lo que hoy se acepta como tratamiento de 1ª elección^{1,11}. En casos de mala respuesta se puede usar inmunosupresores en forma tópica como el tacrolimus y pimecrolimus,^{1,11} estos últimos más utilizados por dermatólogos.

Actualmente se postula mantener el tratamiento con corticoides locales menos potentes con la frecuencia más baja que controle los síntomas. Discontinuar completamente el tratamiento se asocia con recurrencias próximas^{1,12}.

La asociación de LE y carcinoma (CA) de vulva está bien reconocida, ya que el 60% de los

carcinomas presentan LE y/o Hiperplasia epitelial (HE) alrededor del CA. Existiendo más conocimiento sobre los diferentes tipos de VIN hoy se sabe que la asociación es mayor y va desde un 75 a 89% según los diferentes autores. En un trabajo retrospectivo se observó un trastorno epitelial previo al desarrollo del carcinoma en 22 de las 23 pacientes con Carcinoma Escamoso Queratinizado de vulva, por lo que se considera un factor de riesgo. Los queratinocitos afectados por el LE, muestran un fenotipo proliferativo y pueden exhibir marcadores de progresión neoplásica como aumento en la expresión del p53 y aneuploidía^{1,11}.

La inflamación crónica y la esclerosis que acompañan al líquen pueden tener importancia en el desarrollo del carcinoma de vulva. Este proceso inflamatorio, estimula la proliferación desmedida de queratinocitos y a la aparición en la dermis de un infiltrado inflamatorio a predominio linfocitario, con la liberación de radicales libres. Todo esto trae aparejado alteraciones en el ADN. Estos daños celulares no pueden ser reparados ya que el p53 se encuentra inactivado en estas pacientes por lo que estos daños pasan a generaciones futuras. Se van acumulando mutaciones que con el tiempo pueden transformarse en lesiones de mayor importancia^{1,8}. Por lo tanto, el tiempo es un factor fundamental en la génesis del carcinoma. La cronicidad aumenta las chances de daño genético. En pacientes en las que el LE aparece en edades tempranas, el riesgo debería ser mayor, ya que tienen muchos años de inflamación crónica dada por su enfermedad, con el consiguiente riesgo aumentado de desarrollar un CA vulvar. Las pacientes que tienen un carcinoma de vulva asociado a un líquen escleroso, son significativamente más grandes que las que tienen solo LE^{1,8}.

Se demostró que el LE y el CA de vulva comparten la misma alteración genética en la misma localización⁸.

El tiempo entonces es un factor fundamental para la génesis del CA, por lo que debemos controlar a estas pacientes jóvenes con LE. Esta patología no se cura y tienen muchos años por delante como para que el CA pueda desarrollarse.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica que debe ser confirmada histológicamente^{1,2,8}.

La mayoría de los estudios se centran en el tratamiento y dan poca información sobre la prevalencia de esta entidad en mujeres premenopáusicas^{1,2}.

CONCLUSIONES

Es importante poner en relieve la necesidad de aumentar la conciencia entre los médicos al cuidado de mujeres premenopáusicas a tener en cuenta esta entidad para identificar, diagnosticar y tratar estas condiciones o su oportuna derivación a subespecialistas.

El mejor conocimiento de las enfermedades de la vulva es indispensable para diagnosticar precozmente estas enfermedades.

El diagnóstico precóz, lleva a un tratamiento adecuado, mejorando los síntomas de la paciente e impidiendo las alteraciones anatómicas que el LE produce. En pacientes jóvenes

el LE puede afectar su calidad de vida ya que en estadios avanzados imposibilita a la mujer a tener una vida sexual óptima.

También es importante el diagnóstico en pacientes asintomáticas. Este debe realizarse en la consulta de control anual. El tiempo es un factor fundamental para la progresión. Siendo estas pacientes muy jóvenes, tienen más tiempo para desarrollar una lesión maligna por lo que el seguimiento debería ser de por vida.

Fig 1



Fig 2



Liquen escleroso (Gentileza Dra Marchitelli, Claudia)

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Thorstensen KA, Birenbaum DL. Recognition and management of vulvar dermatologic conditions: lichen sclerosus, lichen planus, and lichen simplex chronicus. *J Midwifery Womens Health*. 2012 May-Jun;57(3):260-75. doi: 10.1111/j.1542-2011.2012.00175.x.
- 2.-Vulvar lichen sclerosus Author Elizabeth Gunther Stewart, MD Section Editors Robert L Barbieri, MD Jeffrey Callen, MD, FACP, FAAD Deputy Editor Abena O Ofori, MD. <http://www.uptodate.com>
- 3.- O'Connell TX, Nathan LS, Satmary WA, Goldstein AT Non-neoplastic epithelial disorders of the vulva. *Am Fam Physician*. 2008 Feb 1;77(3):321-6.
- 4.- Paul Nyirjesy, MD, Randi D. Leigh, MD, MPH. Chronic Vulvovaginitis in Women Older Than 50 Years: Analysis of a Prospective Database. *J low genit tract dis* 2012 16 1 24-9

- 5.- Fischer GO. Vulval disease in pre-pubertal girls. *Australas J Dermatol*. 2001 Nov;42(4):225-34; quiz, 235-6.) (Fischer G, Rogers M. Vulvar disease in children: a clinical audit of 130 cases. *Pediatr Dermatol*. 2000 Jan-Feb;17(1):1-6.
- 6.- Singh N, Thappa DM, Jaisankar TJ, Habeebullah S. Pattern of non-venereal dermatoses of female external genitalia in South India. *Dermatol Online J*. 2008 Jan 15;14(1):1.
- 7.- Mann MS, Kaufman RH, Brown D Jr, Adam E. Vulvar vestibulitis: significant clinical variables and treatment outcome. *Obstet Gynecol*. 1992 Jan;79(1):122-5.
- 8.- Simpson, R.C.; Littlewood, S.M.; Cooper, S.M.; Cruickshank, M.E.; Green, C.M.; Derrick, E.; Yell, J.; Chiang, N.; Bell, H.; Owen, C.; Javed, A.; Wilson, C.L.; McLelland, J.; Murphy, R. Real-life experience of managing vulval erosive lichen planus: a case-based review and U.K. multicentre case note audit. *British Journal of Dermatology* 2012 Vol. 167 Nro. 1 Página: 85 – 91
- 9.- Ball SB, Wojnarowska F. Vulvar dermatoses: lichen sclerosus, lichen planus, and vulval dermatitis/lichen simplex chronicus. *Semin Cutan Med Surg*. 1998 Sep;17(3):182-8.
- 10.- Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Br J Dermatol* 2010; 163:672.
- 11.- Longinotti M, Schieffer YM, Kaufman RH. Lichen sclerosus involving the vagina. *Obstet Gynecol* 2005; 106:1217.
- 12.- Zendell K, Edwards L. Lichen sclerosus with vaginal involvement: report of 2 cases and review of the literature. *JAMA Dermatol* 2013; 149:1199.