

Revisión del tratamiento actual del liquen escleroso vulvar

Review of current treatment of vulvar lichen sclerosus



Isabel Hinojal Toscano,* Beatriz Zamorano Alanís,* María Ángel Martínez Maestre*

RESUMEN

El liquen escleroso vulvar es una dermatosis benigna, crónica y progresiva, caracterizada por inflamación marcada, adelgazamiento epitelial y cambios dérmicos distintivos. La ocurrencia de esta patología es en gran medida desconocida, presentando dos picos de incidencia: en niñas prepúberes y en señoras perimenopáusicas o postmenopáusicas. La evidencia reciente sugiere que el tratamiento temprano de esa afección esclerótica, con un buen cumplimiento del uso de regímenes de corticosteroides, evita las cicatrices y reduce el riesgo asociado de carcinoma de células escamosas. En este artículo se analizan las distintas pautas terapéuticas disponibles en la actualidad; aunque la medicación de elección continúa siendo el propionato de clobetasol, se exponen otras alternativas bastante prometedoras, basadas en corticoides potentes e inhibidores de la calcineurina. El seguimiento debe individualizarse y mantenerse de manera indefinida.

Palabras clave: Líquen escleroso vulvar, cáncer vulvar, dermatosis vulvar, enfermedad vulvar, neoplasia vulvar intraepitelial.

ABSTRACT

Vulvar lichen sclerosus is a chronic, progressive, benign dermatosis, characterized by marked inflammation, epithelial thinning, and distinctive dermal changes. The occurrence of this pathology is largely unknown, presenting two peaks of incidence: in prepubertal girls and perimenopausal or postmenopausal women. Recent evidence suggests that early treatment of lichen sclerosus, with good adherence to the use of corticosteroid regimens, prevents scarring and reduces the risk of associated squamous cell carcinoma. In this article, the different therapeutic guidelines currently available are analyzed; although the treatment of choice continues to be clobetasol propionate, other promising alternatives are presented, based on powerful steroids and calcineurin inhibitors. Monitoring must be individualized and maintained indefinitely.

Keywords: Vulvar lichen sclerosus, vulvar cancer, vulvar dermatosis, vulvar disease, vulvar intraepithelial neoplasia.

Abreviaturas:

LS = Líquen escleroso.

SCC = Carcinoma de células escamosas.

INTRODUCCIÓN

El líquen escleroso (LS) es una afección dermatológica benigna, crónica y progresiva, caracterizada por inflamación marcada, adelgazamiento epitelial y cambios dérmicos distintivos, acompañados de ma-

* Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Recibido: 16/06/2020. Aceptado: 24/07/2020.

Citar como: Hinojal TI, Zamorano AB, Martínez MMÁ. Revisión del tratamiento actual del líquen escleroso vulvar. Arch Inv Mat Inf. 2020;11(2):82-90. <https://dx.doi.org/10.35366/101555>



nifestaciones de prurito y dolor. El término liquen escleroatrófico dejó de aplicarse porque se observaron áreas de engrosamiento e hiperplasia.¹

El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico puede variar de cinco a 15 años. Esto sugiere que esta condición comúnmente no se reconoce y se diagnostica erróneamente durante varios años,² lo cual tiene como consecuencia su no tratamiento.

Esa afección esclerosa podría asociarse con disfunción física, desfiguración y aumento de riesgo de desarrollar cáncer vulvar.

El objetivo de la presente revisión es actualizar el manejo y seguimiento de esta patología, con base en las principales guías y artículos, procurando mejorar el pronóstico y las consecuencias a largo plazo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Esta revisión se basa en artículos pertinentes que fueron recuperados mediante una búsqueda selectiva en PubMed, Embase, la Biblioteca Cochrane y guías de manejo de las principales sociedades internacionales desde el año 1988 hasta la actualidad, utilizando los descriptores: *vulvar lichen sclerosus; vulvar cancer; vulvar dermatosis; vulvar disease; vulvar intraepithelial neoplasia*.

Epidemiología

El LS puede ocurrir a cualquier edad, pero tiende a tener dos picos de inicio: niñas prepúberes y señoritas perimenopáusicas o postmenopáusicas.¹

La incidencia de LS en la población general es, en su mayor parte, desconocida. Un informe reciente de los Países Bajos estimó que la incidencia de LS comprobada histológicamente en féminas aumentó de 7.4 a 14.6 por 100,000 años-mujer entre 1991 y 2011. Las autoras proponen que este aumento en la incidencia refleja una mayor conciencia de la condición, que conduce a una mayor tasa de biopsia y diagnóstico.²

Etiopatogenia

Se desconoce la etiología del liquen escleroso (LS). Se han propuesto varios mecanismos, basados en datos epidemiológicos:

- Factores genéticos: en un estudio de más de 1,000 mujeres con LS, 12% informaron de un pariente femenino de primer grado con la misma condición.^{2,3} Predominantemente, los investigadores han evaluado genotipos de antígeno leucocitario humano (HLA), que se supone que juegan un papel en la patogénesis de LS. La asociación más común es con HLA-DQ7.⁴

Hay un ensayo clínico en curso [NCT03561428] que tiene como objetivo identificar y validar genes, proteínas o glucoproteínas que sirven como biomarcadores para LS.^{3,5}

- Factores locales: estos factores concretos de la vulva facilitan la expresión de la enfermedad.^{1,6}
- Anormalidad inmunológica: el LS se ha asociado con trastornos autoinmunes, como la alopecia areata, vitílico, alteraciones de la tiroides, anemia perniciosa y diabetes mellitus. Además, se han publicado algunos casos de LS concomitante y enfermedad celíaca.¹ Investigaciones recientes indican que los anticuerpos para ECM1, que se encuentran en 74% de las mujeres con LS, no son suficientes por sí solos para explicar la patogénesis.^{2,7}
- Factores hormonales: la mayor incidencia de LS en las mujeres se observa durante estados fisiológicos bajos en estrógenos, como la niña premenarca y la mujer posmenopáusica.^{1,8} Aunque puede haber una asociación inversa entre las formas de anticoncepción sólo con progesterona y el LS, las revisiones sistemáticas no han encontrado evidencia que respalde la eficacia de la aplicación tópica de progesterona, ni de la terapia de reemplazo hormonal.^{1,9}
- Infección: los procesos infecciosos primarios investigados previamente incluyen Borrelia burgdorferi (B. burgdorferi), virus Epstein-Barr (EBV), virus de la hepatitis C (VHC) y virus del papiloma humano (VPH); en la actualidad, no hay pruebas suficientes que lleven a concluir que las infecciones son un agente causal en el desarrollo de LS.⁴
- Cinética celular: una enzima de tipo elastasa, producida por fibroblastos vulvares, podría conducir a la destrucción del tejido conectivo en pacientes con LS.^{1,10}

Diagnóstico

El diagnóstico de LS vulvar se basa en la presencia de manifestaciones clínicas características, idealmente con confirmación histológica.¹

Mientras que algunas enfermas con LS son asintomáticas, la mayoría informa de antecedentes de prurito, dispareunia o dolor en la vulva. Múltiples estudios han demostrado una alta tasa de disfunción sexual en mujeres con LS, teniendo estas féminas menos probabilidad de ser sexualmente activas (coito vaginal, coito oral y masturbación) que los grupos de control.^{2,11-14} Por otra parte, 79% de las pacientes con LS reportan dolor vulvar crónico. La cicatrización progresiva puede conducir a fimosis del clítoris y estrechamiento del introito vaginal. Con la pérdida de la elasticidad del tejido, podrían producirse desgarros en la base de la fourchette con el coito. De todos los dominios de calidad de vida, se encontró que la función sexual era la más afectada en mujeres con LS de la vulva.^{2,11,13,14}

Las guías basadas en la evidencia de la Academia Europea de Dermatología y Venereología establecen que no todos los casos de LS vulvar de inicio en la adulta requieren una biopsia confirmatoria.¹

Esa disección, con inspección histológica, puede estar indicada si el caso es complejo o atípico, si hay pigmentación o sospecha de cambio neoplásico, si la paciente no responde al tratamiento o si falla, o si se sospecha malignidad.⁴

Las biopsias se deben realizar, idealmente, sin la aplicación previa de corticosteroides, ya que el procedimiento podría resolver los cambios histopatológicos patognomónicos de LS.

Una biopsia inespecífica no debería descartar la sospecha clínica de LS, ya que hasta un tercio de las practicadas no cumplieron con los criterios histológicos para el diagnóstico de LS.²

En el examen histológico, la epidermis generalmente se adelgaza (lo que explica la nomenclatura anterior «liquen escleroso y atrófico»), aunque pueden observarse áreas de hiperqueratosis y las lesiones tempranas podrían mostrar acantosis epidérmica leve e irregular. La dermis superior exhibe homogeneización de colágeno con una banda de linfocitos debajo de esta región.^{1,15}

En cuanto a las pruebas de laboratorio, dado que los trastornos del sistema inmunitario son más comunes entre las afectadas por LS, se debe realizar una revisión por sistemas en pacientes con esta enfermedad.¹

Diagnóstico diferencial

1. Liquen plano: el LS y el liquen plano comparten varias características comunes y pueden aparecer juntos en la vulva. Ambos trastornos producen picazón intensa y pérdida de arquitectura, pero el plano generalmente también afecta a la vagina (inflamación y sinequias), mientras que la LS no afecta a la vagina.
2. Liquen simple crónico: el tipo simple crónico, o hiperplasia de células con escamas, no denota una entidad específica, pero describe una alteración morfológica no neoplásica de la piel vulvar relacionada con la irritación crónica.
3. Otros: dermatitis endógena y exógena, vitílico, penfigoide de las membranas mucosas: fisuras anales y hemorroides (el LS con afectación anal), candidiasis, psoriasis, deficiencia de estrógenos.²

Tratamiento

El LS vulvar puede provocar disfunción física, desfiguración y deterioro de la calidad de vida. Por lo tanto, se recomienda el tratamiento a todas las mujeres con LS en la vulva, incluidas las asintomáticas, para tratar de prevenir la progresión del trastorno. Los objetivos de la atención terapéutica deben ser la resolución de los síntomas (prurito y dolor) y signos de enfermedad, incluyendo hiperqueratosis, fisuras y equimosis. La atrofia y la despigmentación a veces podrían mejorar con la terapia; sin embargo, las cicatrices, si están presentes, permanecerán.¹

Terapia de primera línea: el manejo inicial de LS implica la educación del paciente y la atención médica.

Se debe tratar en función de la situación individual de la paciente, cubriendo los cambios arquitectónicos que puedan haber ocurrido; así como realizar especial hincapié en la cronicidad y el patrón de recurrencias y remisiones de esta enfermedad. Por supuesto, no es posible dejar de insistir a las pacientes en la alta efectividad de los corticosteroides en la inhibición de la progresión del padecimiento y en la importancia del autoexamen (y seguimiento clínico) a fin de detectar signos de malignidad.¹

Terapia médica: los corticosteroides tópicos son la base de ésta. La versión con corticosteroides intralesionales es una opción adicional que es útil para la atención de placas hipertróficas gruesas en las que dichos esteroides de uso local pueden no penetrar adecuadamente.

1. Eficacia: la efectividad del propionato de clobetasol para el LS vulvar está respaldada por múltiples investigaciones. Un ensayo aleatorizado de un trimestre, que comparó la eficacia del propionato de clobetasol al 0.05%; la testosterona, la progesterona, ambas tópicas al 2%; y una crema placebo en 79 mujeres con LS de la vulva, de larga duración, comprobada por biopsia, encontró que la mejora estadísticamente significativa en LS (según lo valorado a través de la puntuación de evaluación global del investigador) ocurrió en enfermas tratadas con propionato de clobetasol (aplicado dos veces al día durante un mes, luego una vez al día a lo largo de un bimestre), pero no en pacientes recetadas con aplicaciones dos veces al día de la crema de testosterona o progesterona.^{1,16-21}

El abordaje con corticosteroides locales superpotentes: en un ensayo abierto de 12 semanas, 54 mujeres con diagnósticos clínicos o histológicamente confirmados de LSV fueron asignadas al azar al tratamiento con ungüento de propionato de clobetasol al 0.05% o ungüento de furoato de mometasona al 0.1%. Después de 12 semanas, el 89% de las enfermas en ambos grupos habían respondido a la terapia.²²⁻²⁴

Dependiendo del diseño del estudio, las tasas de respuesta global al propionato de clobetasol al 0.05% varían de 73 a 90%.⁴

2. Administración: por lo general, se comienza el procedimiento con ungüento de propionato de clobetasol al 0.05% o ungüento de propionato de halobetasol al 0.05%. Un ejemplo de un régimen de acercamiento gradual es la aplicación por la noche a lo largo de cuatro semanas, luego cada dos noches por cuatro semanas, luego dos veces por semana durante cuatro.¹

Debido a que los síntomas a menudo se repiten en las mujeres que finalizan la terapia, habitualmente se prescribe un régimen de mantenimiento.

Según los hallazgos de Lee et al., las mujeres que cumplieron con el tratamiento local con corticosteroides a largo plazo disminuyeron su riesgo de transformación maligna.^{2,25} Este estudio incluye ungüento de dipropionato de betametasona al 0.05% (64% de las pacientes), ungüento de aceponato de metilprednisolona al 0.1% (31% de las féminas), ungüento de propionato de clobetasol al 0.05% (3% de ellas), o pomada de hidrocortisona al 1% (2% de ellas).⁴

3. Efectos adversos: los corticosteroideos tópicos potentes pueden inducir atrofia cutánea, telangiectasia y estrías, tan pronto como dos o tres semanas después de la aplicación diaria. Sin embargo, tras un lapso prolongado en el seguimiento de las pacientes con LS vulvar, generalmente no se han revelado estos cambios, ya que las membranas mucosas modificadas de los labios y el clítoris son relativamente resistentes a los efectos secundarios de tales esteroides.²⁶

Las pesquisas que utilizaron un esteroide tópico moderado o ultrapotente para la terapia de mantenimiento por un periodo extenso del liquen con esclerosis de la vulva no dieron como resultado cambios inducidos por aquél ni infección secundaria.²⁶ En la fase de mejoría también pueden utilizarse preparados corticoides menos potentes (triamcinolona, betametasona, metilprednisolona, fluocinolona, dexametasona, etcétera), a fin de minimizar la atrofia.²⁷

Corticosteroides intralesionales: las placas hipertróficas engrosadas pueden responder mal a los esteroides de uso externo. En estos casos, se sugiere la inyección de hexacetonida de triamcinolona o acetonida de triamcinolona directamente en el área afectada, una vez al mes durante un trimestre. El tratamiento previo con una pequeña cantidad de anestésico tópico (p. ej. mezcla eutéctica de lidocaína y prilocaina) y el uso de una aguja de calibre pequeño ayudan a minimizar la incomodidad del paciente.^{1,4}

Según Cooper y Arnold, «para lesiones pequeñas (no más de 2 x 2 cm), se agregan 2 mL de solución salina a 1 mL de triamcinolona (10 mg/mL) para hacer una solución de 3.3 mg/mL. Luego se inyectamos de 0.5 a 1 mL por vía intralesional con una aguja de calibre 25 a 30 para tratar una lesión de 1 a 2 cm. En el caso de las lesiones que cubren un área más grande, se aplican varias inyecciones usando la misma concentración. No se inyectan más de 3 mL por sesión de tratamiento».¹

El uso diario de emolientes tópicos puede ayudar a mantener el alivio de los síntomas después de la medicación local con corticosteroideos.¹

Ante un posible fracaso del tratamiento, debería asegurarse que el uso de la medicación está siendo el adecuado, excluir la sobreinfección, determinar si es necesaria la terapia con corticosteroideos intrale-

sionales, confirmar diagnóstico excluyendo signos de carcinoma de células escamosas (erosiones, úlceras y placas hiperqueratósicas que no mejoran con el tratamiento).¹

Terapia de segunda línea: dada la alta eficacia terapéutica de atención local con corticosteroideos, las posibles causas de insuficiencia de éstos deben considerarse cuidadosamente en mujeres con manifestaciones persistentes, antes de recurrir a un ensayo de un medicamento alternativo. Cuando la aplicación local con corticosteroideos es ineficaz o poco tolerada, el abordaje preferido de segunda línea es un inhibidor tópico de la calcineurina.¹

Inhibidores tópicos de la calcineurina: la ventaja potencial de estos medicamentos más nuevos es que no inhiben la síntesis de colágeno, por lo que no causan atrofia dérmica, lo que puede ser especialmente útil en pacientes pediátricas con LS.²

1. Eficacia: en ensayos aleatorizados, el tacrolimus una vez al día fue menos efectivo que el propionato de clobetasol una vez al día, y las aplicaciones dos veces al día de pimecrolimus demostraron una eficacia clínica similar pero una eficacia histológica menor, en comparación con las aplicaciones de propionato de clobetasol una vez al día. Los ensayos representativos se describen a continuación:

- a. Un ensayo aleatorizado de un trimestre, en el que 58 niñas y adultas con LS vulvar fueron asignadas aleatoriamente al tratamiento con tacrolimus ungüento al 0.1% (una vez al día), o propionato de clobetasol al 0.05% ungüento (una vez al día). Se encontró que, aunque ambos tratamientos mejoraron el LSV, el propionato de clobetasol fue más efectivo.²⁸
- b. Otro ensayo aleatorizado de 12 semanas de duración, de 38 mujeres con LS de la vulva, que comparó la crema de pimecrolimus al 1% (dos veces al día) con la crema de clobetasol al 0.05% (una vez al día), ambos agentes redujeron significativamente los síntomas de las pacientes y mejoraron la inflamación histopatológica. El grado de mejora en la inflamación histopatológica con clobetasol fue superior, apoyando el estado de los corticosteroideos tópicos superpotentes como la opción preferida para la terapia inicial.^{1,29}

Todavía falta evidencia sólida sobre la superioridad de los esteroides potentes, al menos sobre los inhibidores de la calcineurina en el campo del liquen escleroso vulvar.³⁰

Ha sido confirmado que el tacrolimus 0.1% resulta ser eficaz cuando se utiliza en el rango de 16 a 24 semanas (IIb B).^{31,32}

El pimecrolimus mostró que 42% de las enfermas estaban en «remisión completa» después de un semestre de aplicación. (IIb B).^{31,32}

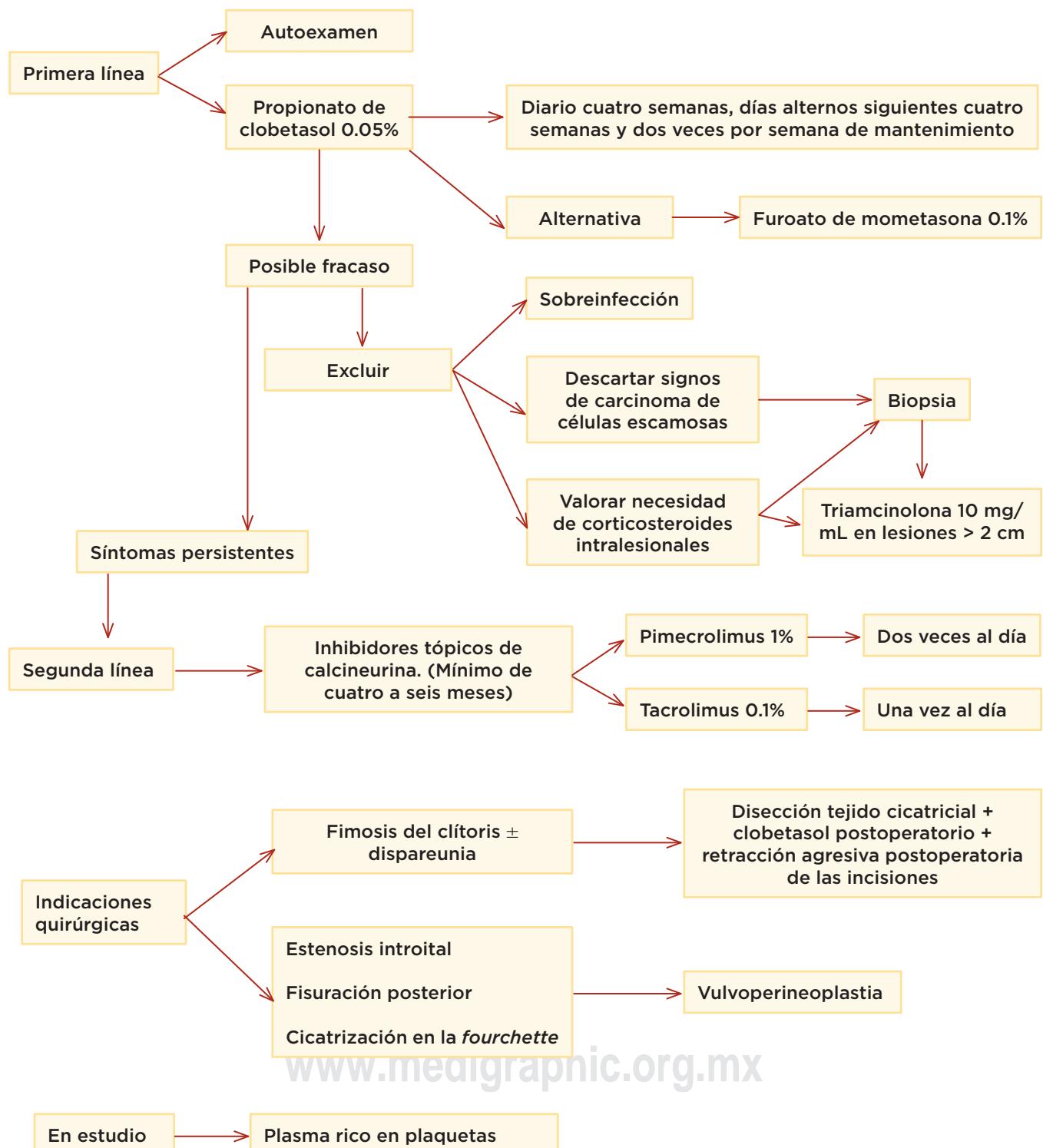


Figura 1: Algoritmo de manejo del líquen escleroso vulvar.

Las afectadas con LS vulvar, incluidas algunas con enfermedad tópica resistente a los corticosteroides, han evidenciado mejoría con pomada de pimecrolimus o de tacrolimus. Cuando se trata tópicamente con tacrolimus o pimecrolimus, se instruye a las pacientes a aplicar el medicamento con moderación en el área afectada dos veces al día durante un trimestre y reevaluar después de este periodo. Se desconoce el impacto de la terapia tópica con inhibidores de la calcineurina en el riesgo de carcinoma de células con escamas en la vulva en enfermas con LSV. Faltan datos de seguridad a largo plazo sobre el uso tópico de inhibidores de la calcineurina para el LS vulvar.^{1,2}

En la **Figura 1** se presenta el algoritmo de manejo del liquen escleroso vulvar.

Otras terapias

1. Acitretina oral: los retinoides parecen reducir la degeneración del tejido conectivo en LS.

2. UVA1 fototerapia.

Aunque la diferencia en la eficacia entre los dos grupos no fue estadísticamente significativa, el tratamiento con clobetasol fue superior a la fototerapia UVA1 con respecto a la mejora en el prurito y la calidad de vida.^{1,33}

3. Terapia fotodinámica.^{1,34}

En cuanto a las fimosis del clítoris secundaria a LS, en 2015, en una serie de casos de 28 mujeres, Flynn et al. informaron que la disección aguda del tejido cicatricial introital, combinado con el uso postoperatorio de clobetasol y la retracción agresiva postoperatoria de las incisiones (sin perineoplastia), mejoró la disparesuria en el 85% de las adultas que experimentó dolor con las relaciones sexuales antes de la cirugía, y sensibilidad del clítoris en el 75% de las

mujeres que experimentaron una disminución de la sensibilidad del clítoris antes de la intervención.³⁵

La estenosis introital, la fisuración posterior y la cicatrización en la fourchette pueden tratarse mediante vulvoperineoplastia.³⁶

Atención de adherencias y cicatrices: la cirugía se difiere hasta que la enfermedad esté bien controlada con medicamentos para evitar la irritación del tejido inducida por la cirugía y la exacerbación de los síntomas.³⁶

Otros tratamientos que se ha informado que son efectivos en un pequeño número de pacientes incluyen tretinoína tópica y ciclosporina; el metotrexato oral se ha utilizado en trastornos extragenitales.^{1,37} Se ha demostrado que la crema de lisado de fibroblastos humanos no es efectiva y no se recomienda.^{1,38}

Los retinoides orales, por ejemplo, acitretina, pueden ser eficaces en la enfermedad grave (Ib a). Son teratogénicos y el embarazo debe evitarse durante 2 años después de terminar el tratamiento.^{31,32}

Hay opciones en cuanto a tratamientos emergentes, incluidas las modalidades basadas en la energía, como el CO₂ fraccional. El láser y la HIFU están en estudio actualmente, intentando encontrar tratamientos más efectivos para el LS vulvar que no sean los corticosteroides tópicos ultrapotentes. Sin embargo, se requieren exploraciones adicionales, con el objetivo de determinar la eficacia y seguridad de estos procedimientos emergentes.^{1,39}

Un nuevo enfoque quirúrgico, que involucra células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo y plasma rico en plaquetas, ha confirmado ser prometedor en una serie de casos. Además, una investigación de cohorte de 28 mujeres encontró que el plasma abundante en plaquetas intralesional sólo mejoró los síntomas y redujo el tamaño de las lesiones en la mayoría de las pacientes. Sin embargo, es



Figura 2: Algoritmo de seguimiento en liquen escleroso.

necesario publicar más datos antes de recomendar este tratamiento.³⁶

Niñas: el manejo inicial de las chicas con LSV es similar al manejo del padecimiento en adultas. Un corticosteroide tópico superpotente es la terapia de primera línea preferida. La mayoría de las pequeñas responden bien a esta modalidad.⁴⁰

Seguimiento

La probabilidad de mejoría o remisión (no cura) parece estar coligada con la edad. En un estudio prospectivo de 83 pacientes, tratadas con propionato de clobetasol para LS vulvar, se produjo una remisión clínica e histológica completa en 45 afectadas (54%). Sin embargo, ninguna paciente mayor de 70 años tuvo una remisión clínica e histológica completa.^{1,41}

Inicialmente, se recomienda el seguimiento a los tres y seis meses persiguiendo evaluar la respuesta a la terapia y garantizar la aplicación adecuada del medicamento. Entre las enfermas que están bien controladas, el seguimiento debería hacerse a intervalos de seis a doce meses. Para las mujeres con enfermedad deficientemente controlada, se recomiendan visitas más frecuentes.³⁰

En el estudio de Renaud-Vilmer C et al. se reevaluó a la paciente después de las primeras seis a 12 semanas de tratamiento. Una buena respuesta está indicada por el alivio del prurito y el dolor y la resolución de la hiperqueratosis, las fisuras y las equimosis. Si los síntomas reaparecen durante o después de la disminución gradual, la frecuencia de la intervención aumenta hasta que haya una mejoría clínica satisfactoria. Si la paciente no está dispuesta a realizar una terapia de mantenimiento, se la examina cada tres a seis meses, porque la recurrencia asintomática que produce cicatrices y pérdida de arquitectura puede ocurrir en un período de tiempo relativamente corto.^{1,41}

Las pacientes deben ser informadas de que, si ellas notan el desarrollo de un bulto, dolor del área, variación en los síntomas o cambios en la apariencia de la zona, deben adelantar la revisión médica.^{31,32}

En resumen, el control debe hacerse tras un trimestre del tratamiento y posteriormente al menos cada seis a 12 meses según respuesta. Las mujeres que presenten engrosamientos de la piel o leucoplasias deben someterse a biopsia para descartar VIN o carcinoma.²⁷

Malignidad asociada

Se deben tomar biopsias de lesiones nuevas o persistentes, incluyendo áreas hiperqueratósicas, hiperpigmentadas o erosivas, y así excluir neoplasia intraepitelial o cáncer invasivo. Aparentemente, las mujeres con líquen escleroso tienen un riesgo de 4-5% de desarrollar cáncer en la vulva.^{1,16}

Más aún, existe una asociación con la neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada, precursora de carcinoma de células escamosas relacionado con el virus

del papiloma humano.²⁶ Aproximadamente 60% del cáncer vulvar de células con escamas no está relacionado con el virus del papiloma humano; más bien, parece estar hermanado con las dermatosis inflamatorias (p. ej. tipo escleroso), y tiene un alto riesgo de transformación maligna. La evidencia reciente sugiere que el tratamiento temprano del líquen escleroso, con un buen cumplimiento del uso de regímenes de corticosteroides tópicos individualizados, para lograr una normalidad objetiva del color y la textura de la piel, evita las cicatrices y reduce el riesgo asociado de carcinoma de células escamosas.²⁶

La piel de todas las pacientes con LSV debe examinarse como mínimo una vez al año durante el resto de la vida de la paciente y se deben realizar biopsias de lesiones no resueltas (p. ej. hiperqueratosis localizada persistente).¹

En un estudio de cohortes longitudinal, de más de 500 mujeres, se obtuvo una asociación inversa estadísticamente significativa entre la adherencia al régimen y el riesgo de neoplasia vulvar; Lee et al. realizaron ese estudio prospectivo con más de 500 féminas con LSV, que abarcó casi seis años. Ninguna de las 357 mujeres que cumplieron con el tratamiento tópico con corticosteroides desarrolló carcinoma de células con escamas. Alternativamente, siete (4.7%) de las mujeres que sólo cumplieron parcialmente con las indicaciones y el seguimiento desarrollaron SCC comprobado por biopsia.²⁵

Aunque es poco común, existen informes de casos de enfermas con LS que desarrollan carcinoma verrugoso, carcinoma basocelular y melanoma maligno.⁴

El algoritmo de seguimiento en líquen escleroso se presenta en la *Figura 2*.

CONCLUSIÓN

En este artículo se analizan las distintas pautas terapéuticas disponibles en la actualidad. Aunque el tratamiento de elección continúa siendo el propionato de clobetasol, se exponen otras opciones bastante prometedoras, basadas en corticoides potentes e inhibidores de la calcineurina. La ventaja potencial de los inhibidores de la calcineurina es que no inhiben la síntesis de colágeno, por lo que no causan atrofia dérmica, lo que puede ser especialmente útil en la medicación de niñas que padecen LS. Sin embargo, no se encuentra una propuesta sobre cuál podría ser un mejor manejo para estas pacientes, de acuerdo a lo revisado. También se examinan terapias más novedosas, algunas de ellas aún en investigación. El seguimiento debe individualizarse y mantenerse de manera indefinida ya que evita las cicatrices y reduce el riesgo de carcinoma de células escamosas asociado.

REFERENCIAS

- Cooper SM, Arnold SJ. *Vulvar lichen sclerosus*. Up to date 2020.

2. Krapf JM, Mitchell L, Holton MA, Goldstein AT. Vulvar lichen sclerosus: current perspectives. *Int J Womens Health.* 2020; 12: 11-20.
3. Sherman V, McPherson T, Baldo M, Salim A, Gao XH, Wojnarowska F. The high rate of familial lichen sclerosus suggests a genetic contribution: an observational cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24 (9): 1031-1034.
4. Fergus KB, Lee AW, Baradaran N, Cohen AJ, Stohr BA, Erickson BA, et al. Pathophysiology, clinical manifestations, and treatment of lichen sclerosus: a systematic review. *Urology.* 2020; 135: 11-19.
5. Goldstein AT. Biomarkers of lichen sclerosus. ClinicalTrials.gov [In line]. 2018. [Accessed January 3, 2020] Available in: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03561428>
6. Whimster IW. An experimental approach to the problem of spottiness. *Br J Dermatol.* 1965; 77 (8): 397-420.
7. Tran DA, Xiaohui T, Macri CJ, Goldstein AT, Fu SW. Lichen sclerosus: an autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *Int J Biol Sci.* 2019; 15 (7): 1429-1439.
8. Meyrick Thomas RH, Ridley CM, McGibbon DH, Black MM. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity--a study of 350 women. *Br J Dermatol.* 1988; 118 (1): 41-46. [Erratum in *Br J Dermatol.* 1988; 118 (5): 736].
9. Higgins CA, Cruickshank ME. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus. *J Obstet Gynaecol.* 2012; 32(3): 271-275.
10. Godeau G, Frances C, Hornebeck W, Brechemier D, Robert L. Isolation and characterization of an elastase-type protease in human vulva fibroblasts: its possible involvement in vulvar elastic tissue destruction of patients with lichen sclerosus et atrophicus. *J Invest Dermatol.* 1982; 78 (4): 270-275.
11. Dalziel KL. Effect of lichen sclerosus on sexual function and parturition. *J Reprod Med.* 1995; 40 (5): 351-354.
12. Gagne H, Dalton V, Haefner H, et al. Vulvar pain and sexual function in patients with lichen sclerosus. *J Reprod Med.* 2007; 52: 121-122.
13. Van de Nieuwenhof HP, Meeuwis KAP, Nieboer TE, Verger CM, Massuger LA, De Hullu JA. The effect of vulvar lichen sclerosus on quality of life and sexual functioning. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2010; 31 (4): 279-284.
14. Burrows LJ, Creasey A, Goldstein AT. The treatment of vulvar lichen sclerosus and female sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2011; 8 (1): 219-222.
15. Regauer S, Liegl B, Reich O. Early vulvar lichen sclerosus: a histopathological challenge. *Histopathology.* 2005; 47 (4): 340-347.
16. 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; 163 (4): 672-682.
17. Bracco GL, Carli P, Sonni L, Maestrini G, De Marco A, Taddei GL, Cattaneo A. Clinical and histologic effects of topical treatments of vulval lichen sclerosus. A critical evaluation. *J Reprod Med.* 1993; 38(1): 37-40.
18. Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, Brackenbury F, Lewis F, Wojnarowska. Topical interventions for genital lichen sclerosus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (12): CD008240.
19. Lorenz B, Kaufman RH, Kutzner SK. Lichen sclerosus. Therapy with clobetasol propionate. *J Reprod Med.* 1998; 43 (9): 790-794.
20. Dalziel KL, Millard PR, Wojnarowska F. The treatment of vulval lichen sclerosus with a very potent topical steroid (clobetasol propionate 0.05%) cream. *Br J Dermatol.* 1991; 124 (5): 461-464.
21. Diakomanolis ES, Haidopoulos D, Syndos M, Rodolakis A, Stefanidis K, Chatzipapas J, Michalas S. Vulvar lichen sclerosus in postmenopausal women: a comparative study for treating advanced disease with clobetasol propionate 0.05%. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002; 23 (6): 519-522.
22. Virgili A, Borghi A, Toni, Minghetti S, Corazza M. First randomized trial of clobetasol propionate and mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosus: efficacy and tolerability results. *Br J Dermatol.* 2014; 171 (2): 388-396.
23. Borghi A, Corazza M, Minghetti S, Toni G, Virgili A. Continuous vs. tapering application of potent topical corticosteroid mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosus: results of a randomized trial. *Br J Dermatol.* 2015; 173 (6): 1381-1386.
24. Corazza M, Borghi A, Minghetti S, Toni G, Virgili A. Clobetasol propionate vs. mometasone furoate in 1-year proactive maintenance therapy of vulvar lichen sclerosus: results of a comparative trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30 (6): 956-961.
25. Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term management of adult vulvar lichen sclerosus: a prospective cohort study of 507 women. *JAMA Dermatol.* 2015; 151 (10): 1061-1067.
26. Colleen K. Boardman L. Diagnosis and treatment of vulvar dermatosis. *Obstet Gynecol.* 2018; 131: 371-386.
27. Comino DR, Cararach TM, Coronado MP, Martínez EJC, Salamanca BA, Torres GLM et al. Vulvar pathology. MenoGuía AEEM. Primera edición: April 2014. ISBN: 978-84-940319-0-8.
28. Funaro D, Lovett A, Leroux N, Powell J. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% versus topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71: 84-91.
29. Goldstein AT, Creasey A, Pfau R, Phillips D, Burrows LJ. A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 64 (6): e99-104.
30. Pergialiotis V. An arm-based network meta-analysis on treatments for vulvar lichen sclerosus and a call for development of core outcome sets: Treatment options for vulvar lichen sclerosus. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 19: 31321-31323.
31. Edwards SH, Bates C, Lewis F, Sethi C. National Guideline on the Management of Vulval Conditions Clinical Effectiveness Group British Association for Sexual Health and HIV. UK. 2014.
32. Akel R, Fuller C. Updates in lichen sclerosus: British Association of Dermatologists guidelines for the treatment of lichen sclerosus. *Br J Dermatol.* 2018; 178 (4): 823-824.
33. Terras S, Gambichler T, Moritz RK, Stücker M, Kreuter A. UV-A1 phototherapy vs clobetasol propionate, 0.05%, in the treatment of vulvar lichen sclerosus: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2014; 150 (6): 621-627.

34. Hillemanns P, Untch M, Prove F, Baumgartner R, Hillemanns M, Korell M. Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosus with 5-aminolevulinic acid. *Obstet Gynecol.* 1999; 93 (1): 71-74.
35. Flynn A, King M, Rieff M, Krapf J, Goldstein AT. Patient satisfaction of surgical treatment of clitoral phimosis and labial adhesions caused by lichen sclerosus. *Sexual Med.* 2015; 3 (4): 251.
36. Rangatchew F, Knudsen J, Thomsen MV, Drzewiecki KT. Surgical treatment of disabling conditions caused by anogenital lichen sclerosus in women: an account of surgical procedures and results, including patient satisfaction, benefits, and improvements in health-related quality of life. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017; 70 (4): 501-508.
37. Nayyemuddin F, Yates VM. Lichen sclerosus et atrophicus responding to methotrexate. *Clin Exp Dermatol.* 2008; 33 (5): 651-652.
38. Goldstein AT, Burrows LJ, Belkin ZR, Pfau R, Bremmer M, Goldfinger C, Dreher F. Safety and efficacy of human fibroblast lysate cream for vulvar lichen sclerosus: a randomized placebo-controlled trial. *Acta Derm Venereol.* 2015; 95 (7): 847-849.
39. Kartamaa M, Reitamo S. Treatment of lichen sclerosus with carbon dioxide laser vaporization. *Br J Dermatol.* 1997; 136 (3): 356-359.
40. Ellis E, Fischer G. Prepubertal-onset vulvar lichen sclerosus: the importance of maintenance therapy in long-term outcomes. *Pediatr Dermatol.* 2015; 32 (4): 461-467.
41. Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Porcher R, Dubertret L. Vulvar lichen sclerosus: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. *Arch Dermatol.* 2004; 140 (6): 709-712.

Conflicto de intereses: Las autoras no reportan conflicto de intereses. Sólo las autoras son responsables del contenido y la redacción de este documento.

Financiamiento: Ninguno.

Correspondencia:

Isabel Hinojal Toscano

E-mail: isabelhinojaltoscano@gmail.com