

Liquen escleroso vulvar y carcinoma espinocelular

Vulvar lichen sclerosus and squamous cell carcinoma

Valeria García Llaver,¹ Viviana Parra,² Fernanda Flores,¹ Cecilia Sánchez³ y Leticia Tennerini⁴

RESUMEN

Introducción. El liquen escleroso es una entidad que se caracteriza por afectar piel y mucosas. Por su localización de elección a nivel vulvar, es abordado tanto por ginecólogos como por dermatólogos. Se debe realizar un seguimiento exhaustivo de estas pacientes con la finalidad de mejorar la calidad de vida y evitar su transformación a carcinoma espinocelular.

Objetivo. Determinar la incidencia de liquen escleroso en nuestro medio y su relación con el carcinoma espinocelular vulvar.

Material y métodos. Se incluyeron en el estudio 32 pacientes con diagnóstico de liquen escleroso genital evaluadas en el Consultorio de Patología Vulvar en un período de cinco años.

Resultados. El liquen escleroso representó el 7,05% de las consultas en el Consultorio de Patología Vulvar. De las 32 pacientes evaluadas, el rango de edad fue de 50 a 82 años, con una media de 66 años. La incidencia familiar fue observada en un caso (3,12%), en el que se vieron afectadas madre e hija. En el 96% de las enfermas, el síntoma preponderante fue el prurito.

De las 32 pacientes con liquen escleroso, 6 (18,75%) se asociaron a carcinoma espinocelular; de éstos, 4 (66,7%) correspondieron a VIN diferenciado y 2 (33,3%) a carcinomas invasores. Durante el seguimiento, una de las pacientes falleció a causa del tumor.

Conclusiones. El liquen escleroso es una patología frecuente que debería ser evaluada en forma conjunta por dermatólogos y ginecólogos. La transformación maligna en el 18,75% de nuestros casos justifica un seguimiento exhaustivo tanto clínico como histopatológico con la finalidad de detectar en forma temprana la aparición de neoplasias (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(5): 365-369).

Palabras clave:

liquen escleroso vulvar, carcinoma espinocelular.

ABSTRACT

Introduction: Lichen sclerosus is a disease whose features include skin and mucous membranes involvement. Its vulvar-area location requires an approach both by gynecologists and dermatologists. An exhaustive monitoring of these patients must be made in order to improve their quality of life, and to prevent its transformation into squamous-cell carcinoma.

Objective: To determine the incidence of lichen sclerosus in our environment and its relation to squamous-cell carcinoma.

Material and Methods: Our study included 32 patients with lichen sclerosus of the vulva as seen at the Vulvar Pathology section along a five-year period.

Results: Lichen sclerosus represented 7.05% of consultations at the Vulvar pathology Section with an age ranging from 50 to 82 years, with an average of 66 years.

Familial incidence was observed in one patient (3.12%), affecting both a mother and her daughter. In 96% of the patients the main feature was itching.

Of the 32 patients with lichen sclerosus, six (18.75%) were associated with squamous cell carcinoma, of whom four (66.7%) were differentiated VIN and two (33.3%) were invasive carcinomas. During follow-up, one patient died of complications arising from her tumor.

Conclusions: Lichen sclerosus is a frequent disease that should be assessed jointly both by dermatologists and gynecologists. Malignant transformation in 18.75% of our patients demands a thorough follow-up with the goal of an early detection of carcinoma (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(5): 365-369).

Keywords:

vulvar lichen sclerosus, squamous cell carcinoma

Fecha de recepción: 19/07/2010 | Fecha de aprobación: 18/04/2011

¹ Médica concurrente del Servicio de Dermatología

² Jefa del Servicio de Dermatología, Prof. titular del área de Dermatología, FCM, UNCuyo

³ Médica de Planta del Servicio de Ginecología

⁴ Médica de Planta del Servicio de Dermatología

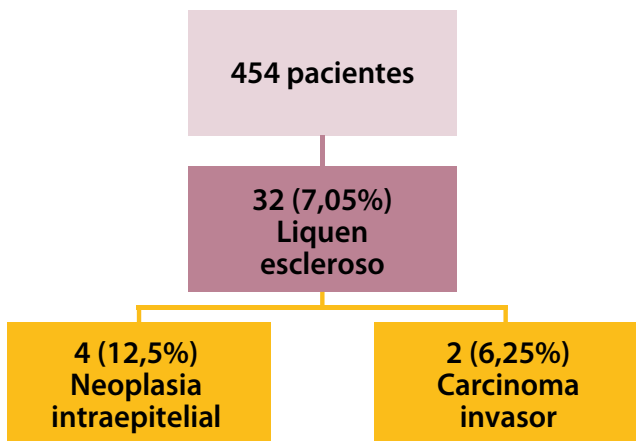
Hospital Luis Lagomaggiore, Gordillo s/n, ciudad de Mendoza, Mendoza, República Argentina.

Correspondencia: Viviana Parra, Guayaquil 115, Dorrego, Mendoza. vivianaparra@arnet.com.ar



Foto 1. Placa blanquecina atrófica localizada en región vulvar y perianal.

GRÁFICO 1. Incidencia de liquen escleroso y transformación maligna en nuestro medio.



Introducción

El liquen escleroso (LE) es una dermatosis crónica que afecta piel y mucosas, con especial predilección por el área genital.¹ Si bien se ha informado en todos los grupos etarios, se observa una incidencia bimodal, que afecta a niñas prepúberes y especialmente a mujeres menopáusicas.²

La etiopatogenia es desconocida. Clínicamente se caracteriza por pápulas blanquecinas que confluyen y forman placas; los síntomas sobresalientes son prurito, ardor, dispareunia, disuria y defecación dolorosa.^{3,4}

Se mencionan numerosos recursos terapéuticos; el más utilizado es la aplicación tópica de corticosteroides, y se ha comunicado transformación a carcinoma espinocelular del 4 al 6% de los casos.⁵⁻¹³

Los objetivos de este trabajo son determinar la incidencia de liquen escleroso en nuestro medio, la edad de presentación y síntomas preponderantes, y su relación con carcinoma espinocelular.

Material y métodos

El Hospital Luis Lagomaggiore de Mendoza cuenta con un Consultorio de Patología Vulvar atendido en forma conjunta por una dermatóloga y una ginecóloga, a las que se agrega, según necesidad, el oncólogo y el cirujano ginecológico. Cabe destacar que este consultorio sólo recibe a pacientes por derivación, por lo cual la patología tumoral es una consulta frecuente. Resultan excluidas las dermatosis, que son resueltas en los centros de atención primaria.

Se realizó un estudio protocolizado, descriptivo, observacional y transversal que incluyó las pacientes con diagnóstico de LE examinadas entre enero de 2003 y septiembre de 2008.

El diagnóstico del LE fue clínico. Se efectuó biopsia de control en las pacientes que presentaban lesiones sospechosas como erosiones, úlceras, áreas hiperqueratóticas o cambios en la coloración.

El seguimiento fue semestral en las pacientes con lesiones típicas de LE y mensual o trimestral en las que presentaron algún hallazgo clínico de sospecha de complicación. El diagnóstico de carcinoma espinocelular en todos los casos fue anatomopatológico.

Resultados

Durante el período estudiado, fueron atendidas en el Consultorio de Patología Vulvar 454 mujeres. Del total de pacientes evaluadas, el 7,05% (n=32) presentó LE. El rango de edad fue de 50 a 82 años, con una media de 66 años, y en el 96% de los casos el síntoma preponderante fue el prurito, seguido por ardor y dispareunia.

La incidencia familiar fue observada en un caso (3,22%), en el que se vieron afectadas madre e hija. Ninguna paciente presentó simultáneamente lesiones clínicas compatibles con infección por virus del papiloma humano.

De las 32 pacientes con liquen escleroso, 2 (6,25%) se asociaron a carcinoma espinocelular invasor y 4 (12,5%) a neoplasia intravulvar diferenciada (VINd) (gráfico 1).

El tiempo medio transcurrido entre el diagnóstico de LE y la neoplasia fue de 18 meses.

Comentarios

El liquen escleroso (LE) fue descrito por Hallopeau en 1887 con la denominación de liquen plano atrófico. En 1892 Darier observó los hallazgos histopatológicos, y llamó a esta entidad liquen plano escleroso.^{14,15}

Se trata de una dermatosis crónica que afecta piel y mucosas, con especial predilección por el área genital.³ Se estima que en la consulta dermatológica su prevalencia es de 1 en 300 a 1.000 pacientes.³

Si bien se ha informado en todos los grupos etarios, se observa una incidencia bimodal, que afecta a niñas prepúberes y especialmente a mujeres menopáusicas.² Es más frecuente en pacientes caucásicas y se desarrolla tanto en área genital como extragenital. En la mujer, el compromiso genital se conoce como *claustritis vulvar*.⁴

La etiopatogenia es desconocida, aunque se han postulado factores hormonales, trastornos autoinmunes, influencia genética, agentes infecciosos como la *Borrelia burgdorferi*, virus del papiloma humano y de la hepatitis C; y secundario a traumatismos (fenómeno de Koebner).³

Los síntomas preponderantes son el prurito, quemazón, dispareunia, disuria y defecación dolorosa.⁴

Clínicamente se caracteriza por pápulas blanquecinas que confluyen y forman placas, a menudo con áreas de eritema, equimosis, hiperqueratosis, fisuras, excoriaciones y telangiectasias (foto 1). Hiperpigmentación, ampollas, úlceras y edema de la zona pueden observarse en forma ocasional. Durante la evolución, la piel se torna atrófica, blanquecina, brillante y frágil, y adopta la apariencia de papel de cigarrillo, la cual puede extenderse a la región perianal, en forma de ocho (8).^{4,16} En la etapa final hay desaparición del tejido subcutáneo con aplanamiento de los pliegues de los labios y constricción del orificio vaginal, y concluye en la pérdida de la estructura de la vulva, fusión de los labios y estenosis del introito que dificultan el coito y la micción.³

En la histología se observa epitelio adelgazado con aplanamiento de la unión dermoepidérmica y grados variables de queratinización. Puede existir espongiosis y degeneración vacuolar de la capa basal. La dermis se presenta edematosa con hialinización de las fibras colágenas, intenso infiltrado inflamatorio mixto y vasos sanguíneos y linfáticos dilatados con extravasación de glóbulos rojos (foto 2).³

Habitualmente el LE es de difícil resolución; sin embargo, en algunos casos, especialmente en las niñas prepúberes, puede remitir en forma espontánea.²

El recurso terapéutico más utilizado es la aplicación tópi-

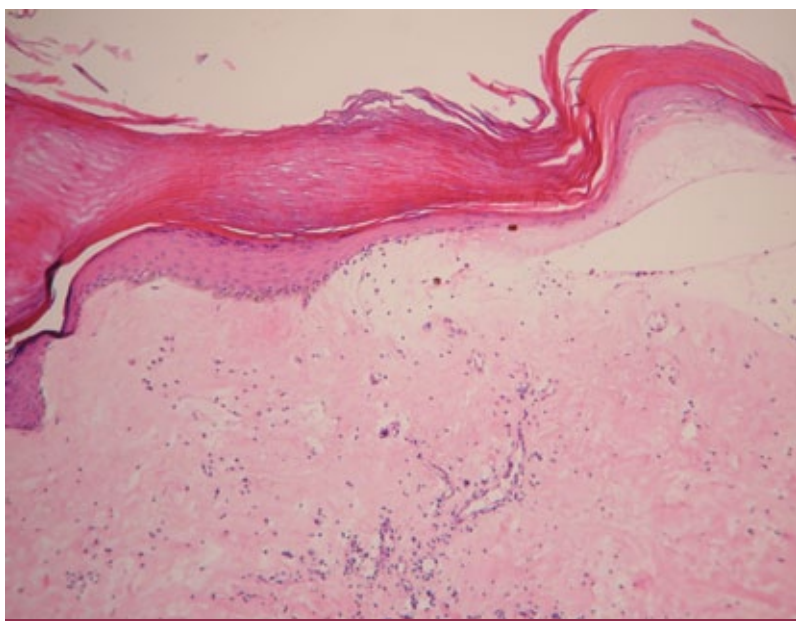


Foto 2. Epitelio atrófico, edema dermal e infiltrado inflamatorio.



Foto 3. Carcinoma espinocelular invasor sobre placa de liquen escleroso.

ca de corticoesteroides. Le siguen en frecuencia con una eficacia controversial el uso de tacrolimus, pimecrolimus, calcipotriol, testosterona, retinoides, agentes antipalúdicos, terapia fotodinámica y la cirugía.⁵⁻⁷

En nuestro trabajo, por tratarse de un Consultorio de Patología Vulvar que recibe pacientes sólo por derivación, la incidencia detectada fue de 32 en 454 mujeres.

El síntoma predominante fue el prurito, que en ocasiones dificultó el sueño y la vida íntima. Una de las pacientes refirió como antecedente familiar el fallecimiento de su madre



Foto 4. Neoplasia intravulvar diferenciada VINd (flecha) sobre placa de liquen escleroso.



Foto 5. Neoplasia intravulvar diferenciada VINd (flecha) sobre placa de liquen escleroso.

por liquen escleroso vulvar de larga evolución y posterior transformación a carcinoma espinocelular. Estos datos fueron constatados por historia clínica.

De las 32 pacientes con LE, 2 (6,25%) se asociaron a carcinoma espinocelular invasor (foto 3) y 4 (12,5%) a neoplasia intravulvar diferenciada (VINd) (fotos 4 y 5).

La transformación maligna del LE ha sido muy discutida en la literatura, pero actualmente se acepta que aproximadamente del 4 al 6% de las pacientes presenta lesiones que evolucionan a carcinoma espinocelular invasor.⁸⁻¹³ Esta transformación estaría ocasionada por la inflamación crónica provocada por el LE, ya que no ha podido detectarse asociación con virus del papiloma humano ni disminución de las células de Langerhans que justifiquen la anaplasia.¹⁷ En nuestra casuística observamos transformación a carcinoma espinocelular invasor en el 6,25% de los casos, que sumado a los hallazgos de VINd nos obligan a un seguimiento muy estricto de las pacientes con LE con la finalidad de prevenir la aparición de lesiones neoplásicas.

El principal recurso terapéutico que instauramos fue el uso de corticoides tópicos fluorados durante 30 días, con progresiva disminución de la frecuencia y potencia según la evolución clínica. Estas pacientes deben ser controladas semestralmente y sometidas a biopsia ante la presencia de zonas sospechosas (hiperqueratosis, erosiones que no remiten con la terapéutica o cambios pigmentarios).

En el caso de las enfermas con diagnóstico de VINd, se realizó extirpación local de la lesión y seguimiento trimestral; y en las pacientes con carcinoma invasor se efectuó en una de ellas tumorrectomía y en la otra vulvectomía radical.

Bibliografía

1. Meffert J.J., Davis B.M., Grimwood R.E. Lichen sclerosus, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1995, 32: 393-416.
2. Fischer G.O. Lichen sclerosus in childhood, *Australas. J. Dermatol.*, 1995, 36: 166-167.
3. Mann M.S., Kaufman R.H., Brown D. Jr., Adam E. Vulvar Vestibulitis: Significant Clinical Variables and Treatment Outcome, *Obstet. Gynecol.*, 1992, 79: 122-125.
4. Inazumi T., Tajima S. Chronic white plaque of the vulva in postmenopausal women, *J. Dermatol.*, 1996, 23: 635-638.
5. Pugliese J.M., Morey A.F., Peterson A.C. Lichen sclerosus: review of the literature and current recommendations for management, *J. Urol.*, 2007, 178: 2268-2276.
6. Bunker C.B., Edmonds E., Hawkins D., Francis A. et al. Lichen sclerosus: review of the literature and current recommendations for management, *J. Urol.*, 2009, 181: 1502-1503.
7. Goldstein A.T., Thaçi D., Luger T. Topical calcineurin inhibitors for the treatment of vulvar dermatoses, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2009, 22: 123-125.

8. Carlson J.A., Ambros R., Malfetano J., Ross J. et al. Vulvar lichen sclerosus and squamous cell carcinoma: a cohort, case control, and investigational study with historical perspective; implications for chronic inflammation and sclerosis in the development of neoplasia, *Hum. Pathol.*, 1998, 29: 932-948.
9. Carli P. Squamous cell carcinoma arising in vulvar lichen sclerosus: a longitudinal cohort study, *Eur. J. Cancer. Prev.*, 1995, 4: 491-495.
10. Scurry J.P., Vanin K. Vulvar squamous cell carcinoma and lichen sclerosus, *Australas. J. Dermatol.*, 1997, 38 Suppl 1: S20-25.
11. Punnonen R., Soidinmäki H., Kauppila O., Pystynen P. Relationship of vulvar lichen sclerosus et atrophicus to carcinoma, *Ann. Chir. Gynaecol. Suppl.* 1985, 197: 23-25.
12. Regauer S., Liegl B., Reich O., Pickel H., Beham-Schmid C. Vulvar lichen sclerosus. The importance of early clinical and histological diagnosis, *Hautarzt*, 2004, 55: 158-164.
13. Eva L.J., Ganesan R., Chan K.K., Honest H. et al. Differentiated-type vulval intraepithelial neoplasia has a high-risk association with vulvar squamous cell carcinoma, *Int. J. Gynecol. Cancer*, 2009, 19: 741-744.
14. Tasker G., Wojnarowska F. Lichen sclerosus, *Clin. Exp. Dermatol.*, 2003, 28: 128-133.
15. Ridley C.M. Lichen sclerosus et atrophicus, *B.M.J.*, 1987, 21: 1295-1296.
16. Powell J.J., Wojnarowska F. Lichen sclerosus, *Lancet*, 1999, 22: 1777-1783.
17. Raspollini M.R., Baroni G., Taddei G.L. Langerhans cells in lichen sclerosus of the vulva and lichen sclerosus evolving in vulvar squamous cell carcinoma, *Histol. Histopathol.*, 2009, 24: 331-336.

* CASO CLÍNICO

Mónica Noguera
Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich – CEMIC



Foto 1.

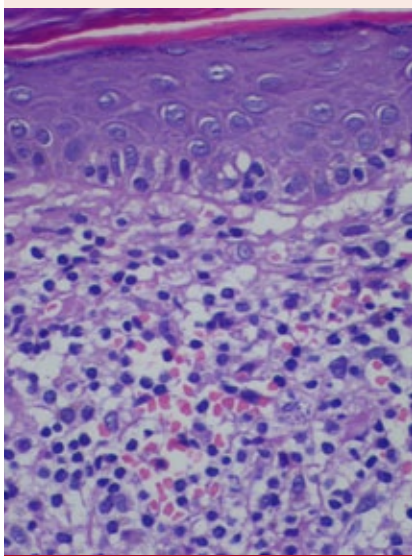


Foto 2.

Antecedentes

Paciente de sexo masculino de 40 años, sin antecedentes personales ni familiares de relevancia.

Enfermedad actual

El motivo de consulta es una lesión en muslo, única, asintomática, de 6 meses de evolución.

Examen físico

Se observa una placa rojiza sobre un fondo amarillento-amarronado, que no desaparece a la vitropresión, de 1 x 1 cm de diámetro, de límites netos a nivel de la raíz del muslo izquierdo.

1. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este caso?

- a. Farmacodermia
- b. Liquen aureus
- c. Linfoma cutáneo T
- d. Morfea
- e. Sarcoma de Kaposi

2. ¿Qué estudios complementarios son útiles para confirmar el diagnóstico?

- a. Laboratorio de rutina
- b. Biopsia de piel con tinción de Perls
- c. Citometría de flujo de sangre periférica y médula ósea
- d. Durómetro
- e. Recuento de CD4, carga viral del HIV y anticuerpos anti HHV-8

3. En relación con la patología del paciente presentado, ¿cuáles de las siguientes afirmaciones son verdaderas?

- a. Suele manifestarse como máculas y/o pápulas liquenoides de coloración amarillo-bronce, de tamaño y localización variables
- b. Afecta en forma exclusiva a adultos
- c. Podría preceder el desarrollo de micosis fungoide
- d. Las lesiones cutáneas tienden a ser estables, aunque pueden progresar o involucionar espontáneamente
- e. Factores vasculares, inmunológicos e infecciosos estarían involucrados en la etiopatogenia de esta entidad

4. ¿Qué tratamiento/s elegiría para este caso?

- a. Corticoides tópicos de alta potencia
- b. Fototerapia
- c. Inhibidores de la calcineurina
- d. Cirugía
- e. Cronoterapia con control evolutivo