

Liquen escleroso

Lichen sclerosus

Fernando Arias Florez¹, Ariel Sehtman², Diego Navajas³, Miguel Allevato⁴

RESUMEN

El liquen escleroso es una enfermedad inflamatoria crónica, benigna e infrecuente, de etiología desconocida y origen multifactorial. Predomina en el sexo femenino entre la quinta y séptima década de la vida. El compromiso genital se observa en el 94% de los casos mientras que el área extragenital se ve afectada en el 6% como única expresión; sin embargo hasta el 15% puede presentarse en ambas (zona genital y extragenital).

La manifestación clínica puede variar desde lesiones papulosas hasta placas blanquecinas acompañadas de atrofia. El liquen escleroso genital suele ser sintomático con prurito asociado; puede

comprometer la vulva, el introito y la región anal o el glande y prepucio. El liquen escleroso extragenital, expresión cutánea de la enfermedad, puede observarse en el cuello, axilas, tronco y miembros superiores, y es asintomático en la mayoría de los casos.

El objetivo del tratamiento es disminuir los síntomas, evitar su progresión y de ser posible la desaparición de las lesiones.

Palabras clave: liquen escleroso extragenital, liquen escleroso genital, clínica y tratamiento.

Dermatol. Argent. 2016, 22 (1): 05-12

ABSTRACT

Lichen sclerosus is a rare benign and chronic inflammatory disease of unknown etiology and multifactorial origin. It predominates in females between the fifth and seventh decade of life. The commitment of the genital area is observed in 94% of cases while the extragenital area is affected by 6% as a single expression; however up to 15% can occur in both (genital and extragenital area).

Cutaneous manifestations can range from papules to white plaques accompanied by atrophy. Genital lichen sclerosus is usually symptomatic

with associated pruritus; may jeopardize vulva, introitus and anal region or the glans and foreskin. Extragenital lichen sclerosus is the cutaneous expression of the disease and it can be seen in the neck, armpits, trunk and upper limbs, being asymptomatic in most cases.

The goal of treatment is to reduce symptoms, to prevent progression and if possible the disappearance of lesions.

Key words: extragenital lichen sclerosus, clinical aspects, treatment.

Dermatol. Argent. 2016, 22 (1): 05-12

¹ Médico Concurrente

² Médico de Planta

³ Jefe de Residentes

⁴ Jefe de División

División Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín (UBA), CABA, Argentina

Contacto del autor: División Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín

E-mail: divisiondermatologia@gmail.com

Correspondencia: Av. Córdoba 2351 4º piso (C1120AAF), CABA, Argentina

Fecha de trabajo recibido: 01/04/15

Fecha de trabajo aceptado: 23/11/15

Conflictos de interés: los autores declaran que no existen conflictos de interés

INTRODUCCIÓN

El liquen escleroso (LE) es una enfermedad inflamatoria crónica que produce lesiones atróficas con mayor afección genital y menor en la zona extragenital. Puede aparecer en personas de cualquier sexo o edad, más frecuente de observar en mujeres púberes y menopáusicas¹.

El liquen escleroso extragenital (LEE) tiene predilección por la parte superior de la espalda, el cuello y los hombros (zonas de roce)^{1,2}. Inicia con un eritema con rápida evolución a pápulas blanquecinas brillantes, asintomáticas y de superficie lisa. Al confluir forman placas con tapones de queratina, rugosas al tacto. Con el tiempo se atrofian y adquieren el aspecto en “papel de cigarrillo”²⁻⁴.

El liquen escleroso genital (LEG) se manifiesta como pápulas poligonales y placas blanquecinas induradas asociadas a prurito, dispareunia, disuria y en menor medida con dificultad para la defecación. El compromiso vulvar severo ocasiona sinequias de labios menores y estenosis del introito. En el hombre predomina la afectación del glande y del prepucio, y puede acompañarse de dolor a la erección y de fimosis. En las mujeres el LEG puede asociarse con carcinoma escamoso en un 4 al 6%³.

Un poco de historia

En el año 1887 Francois Hallopeau describió por primera vez la enfermedad, considerándola una forma atrófica de liquen plano. Cinco años más tarde, Ferdinand Darier publicó los hallazgos histopatológicos y la denominó liquen plano escleroso^{1,5}. A partir de entonces, el LE recibió varios nombres de acuerdo con la especialidad consultada, lo que llevó a interpretar a esta entidad como enfermedades diferentes: dermatitis liquenoide crónica y atrófica, liquen plano atrófico y ampolloso, liquen albus, liquen escleroso y atrófico (LEA), distrofia vulvar, craurosis vulvar, balanitis xerótica obliterans, esclerodermia guttata y enfermedad de las manchas blancas o “white spot disease”^{2,6}. Para algunos autores (Borda, Abulafia, Jaimovich, Hassan)^{5,7} el LE forma parte de las esclerodermias circunscriptas. Todo esto indujo a confusiones a lo largo del tiempo y no fue hasta 1976 que la Sociedad Internacional de la Enfermedad Vulvovaginal decidió simplificar este conflicto y adoptó el término liquen escleroso con el cual se reconoce a esta enfermedad en la actualidad¹.

Epidemiología

La prevalencia de LEG a nivel mundial se estima entre 1/300 y 1/1.000 en la población general. Es más frecuente en mujeres que en hombres (10:1), la mayo-

ría posmenopáusicas (40 a 60 años) aunque la incidencia en niñas prepuberales es importante (7-15%). En los hombres su inicio ocurre a edades más tempranas (39 a 49 años); sin embargo muchos casos se observan además en niños y adolescentes como hallazgos histológicos en muestras de postoplastias secundarias a fimosis^{2,4,8}.

El LEE es menos frecuente de observar que el LEG, sin embargo hay trabajos que mencionan su presentación en la infancia entre el 5 al 9% y del 6 al 20% en los adultos^{4,8,9}.

El riesgo de evolución a un carcinoma escamoso vulvar del LEG es del 4 al 5% y del 2 a 50% de carcinoma escamoso de pene en los no circuncidados; son pocos los estudios que confirman este rango¹⁰.

Etiopatogenia

Con respecto a la etiopatogenia del LE no existe hasta el momento una teoría definida. Se describen varios factores que influyen en su aparición (Tabla 1).

- *Factores inmunológicos*: se asocian a una variedad de alteraciones inmunológicas que explicarían su desarrollo, entre las que se podrían mencionar:

- Asociación con enfermedades autoinmunes: tiroiditis, alopecia areata, vitíligo, anemia perniciosa y diabetes mellitus.

- Infiltrado linfocitario a nivel de la dermis, tanto en el inicio como en la persistencia del cuadro clínico. Se trataría de células T citotóxicas activadas que se ubican próximas a la capa basal que ocasionan un área de degeneración hidrópica a este nivel con destrucción del colágeno de tipo IV y VII. Esto explicaría el papel de los linfocitos T en la patogenia de la enfermedad^{2,4,11,12}.

- Presencia de anticuerpos órgano-específicos: los más frecuentes son los anticuerpos antitiroideos, antimicrosomales, anticélulas parietales y antinucleares.

Se postula a la proteína 1 de la matriz extracelular (ECM-1) como posible antígeno del liquen escleroso. Esta proteína se une a los proteoglicanos de la matriz extracelular, los cuales tienen una fuerte asociación con diversos componentes de la misma (fibronectina, laminina, colágeno tipo IV, factor de crecimiento de fibroblastos). Cuando los anticuerpos mencionados actúan contra la ECM-1 se genera una disfunción en la asociación de las proteínas de la matriz extracelular, que produce los hallazgos clínico-patológicos observados en el LE^{3,12,13}.

- Reacción autoinmune contra los melanocitos: esto explicaría la hipopigmentación observada en LE, similar a lo observado en el vitíligo, una de las enfermedades asociadas más frecuentes.

• **Factores infecciosos:** microorganismos como la *Borrelia burgdorferi*, el virus *Epstein Barr* y el virus hepatitis C (VHC) se han asociado como desencadenantes de la enfermedad. El virus Papiloma Humano (HPV) se ha relacionado con la localización genital; si bien éste puede actuar como antígeno capaz de desencadenar mecanismos inmunológicos en la piel afectada, su rol en el desarrollo de carcinomas escamosos sobre lesiones previas de LEG es controversial^{3,4}.

• **Factores genéticos:** la predisposición genética es una de las teorías que explica la presentación de la enfermedad. En un estudio realizado en 2010, Sherman *et ál.* encontraron que de 1.052 mujeres con liquen escleroso (genital), un 12% tenía antecedentes familiares^{2,3,11}. Otras publicaciones encuentran relación entre la presencia del antígeno HLA-DQ7 y el desarrollo temprano de LE. Además se ha encontrado mayor susceptibilidad en mujeres que expresan HLA-DQ8 y HLA-DQ9 y en hombres HLA-DQR11 y HLA-DQR12^{2,12,13}.

• **Factores hormonales:** los cambios hormonales producidos en la mujer (premenarca y menopausia) dados por la disminución de los estrógenos jugarían un papel clave en el desencadenamiento de la enfermedad. La alteración a nivel de los receptores de estrógeno y andrógenos se ha asociado como un cofactor directamente proporcional a la inflamación a nivel de la piel. Sin embargo esta hipótesis tiene poca validez por la falta de respuesta de estos pacientes ante la terapéutica con medicación hormonal^{2,3}.

• **Factores físicos:** el trauma y la irritación crónica están relacionados en la mayoría de los casos en el compromiso genital. En la mujer se compromete el área de la vulva y en el hombre el área del prepucio (varones no circuncidados). La humedad y la acidez de la orina serían los principales factores desencadenantes. En el compromiso extragenital algunas pacientes han desarrollado lesiones en áreas de cicatriz quirúrgica o áreas de roce que se atribuyen al fenómeno de Köebner¹⁴.

Manifestaciones clínicas

El LEE inicia con pápulas interfoliculares de color blanco azuladas que evolucionan a pápulas blanquecinas, poligonales, brillantes, y conservan su individualidad o forman placas con una superficie plegada en “papel de cigarrillo” o “papel de celofán arrugado” (Fotos 1 y 2). La localización cutánea es variada, con mayor distribución en tronco (Foto 3), hombros, cuello, axilas y brazos¹⁻⁴.

En los estadios más avanzados, las lesiones se tornan blancas cicatrízales, ligeramente escleróticas, brillantes; se pueden observar telangectasias o taponamiento folicular¹. Las lesiones en general son asintomáticas, sin embargo hay casos con prurito asociado. No suelen afectarse las palmas, las plantas, la región periorbitaria ni el cuero cabelludo^{1,3}.

Las manifestaciones del LEG son pápulas poligonales o placas blanquecinas al principio acompañadas de eritema, telangiectasias y atrofia que evolucionan a esclerosis; otra presentación menos frecuente es la de ampollas hemorrágicas. A diferencia del LEE son lesiones muy pruriginosas. En la mujer se afecta el área vulvar (surco interlabial, labios mayores y menores) o genito-anal dando la apariencia en forma de “ojo de cerradura” o de número 8. Podemos destacar que a diferencia de lo que ocurre en el liquen plano, el LEG nunca afecta la vagina ni el himen permaneciendo ambos indemnes. Pueden aparecer áreas secas con taponamiento folicular, fisuras y complicaciones como disuria, dispareunia, estenosis o fusión de los labios lo que dificulta la micción y el coito (Foto 4). Esta situación es conocida como *craurosis vulvar*^{1,5,14}.

En el hombre se afecta el glande y el prepucio (Foto 5) con mayor frecuencia en aquellos que no han sido circuncidados, ocasionando problemas para la retracción y complicaciones como balanitis, cicatriz esclerótica, fimosis y estenosis del meato en casos más severos; algunos autores denominan a esto *balanitis xerótica obliterante*^{3,5,14}.

Etiopatogenia: factores relacionados con LE	
Inmunológicos	<ul style="list-style-type: none"> • HP: infiltrado linfoide • Asociación a enfermedades autoinmunes • Anticuerpos órgano-específicos • Hipopigmentación
Genéticos	<ul style="list-style-type: none"> • HLA-DQ7 inicio precoz • HLA-DQ8 inicio tardío • Mujeres: HLA-DQ8 y HLA-DQ9 • Hombres: HLA-DR11 y HLA-DR12
Infecciosos	<i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Epstein Barr</i> , hepatitis C y HPV
Físicos	Áreas de trauma (quemadura solar, cirugías, radioterapia, vacunas) Zonas de roce
Hormonal	Estrógenos y andrógenos

TABLA 1: Etiopatogenia: Factores relacionados con LE.



FOTO 1: Supra escapular derecha: placa blanquecina asintomática de superficie brillante y pápulas satelitales, con aspecto de papel de cigarrillo.



FOTO 2: Mama derecha: placa blanquecina de superficie brillante. Aspecto de papel de celofán arrugado.



FOTO 3: Espalda: pápulas poligonales, blanquecinas, asintomáticas de superficie brillante.



FOTO 4: Vulva: placa blanquecina que compromete clítoris, labios mayores, menores y región perianal.



FOTO 5: Pene: en región lateral de prepucio, placa blanquecina de aproximadamente 1 cm de apariencia esclerótica.

Diagnóstico

El diagnóstico presuntivo de LEG y LEE se realiza por los hallazgos clínicos. Ante la sospecha de asociación a enfermedades autoinmunes y hepatitis C, se recomienda solicitar estudios de laboratorio que incluyan perfil tiroideo con anticuerpos y serologías para VHC³.

Para la confirmación del diagnóstico es importante hacer la correlación clínico-patológica, principalmente en el inicio de la enfermedad, cuando las manifestaciones clínicas no son tan evidentes.

- **Histopatología:** se observa una epidermis adelgazada con hiperqueratosis, ortoqueratosis y degeneración vacuolar de la capa basal; puede haber mayor hiperqueratosis a nivel de los folículos pilosos que produce el taponamiento de éstos^{1,5}. La afectación del espacio dermoepidérmico y el aplanamiento de las crestas interpapilares en ocasiones producen ampollas, que pueden ser hemorrágicas². A nivel de la dermis en una etapa temprana de la enfermedad se puede observar edema papilar que posteriormente se reemplaza por un colágeno homogeneizado con pérdida de fibras elásticas e hialinización (Foto 6). En el infiltrado inflamatorio dérmico predominan los linfocitos T (CD4 y CD8) dispuestos en banda^{2,3}. En etapas más tardías se evidencia una dermatitis de interfase con alteración de la membrana basal y decantación de la melanina a nivel de la dermis¹⁶ (Foto 7).

Es conveniente realizar una nueva biopsia ante clínica sugestiva de evolución del LEG a una neoplasia (hiperqueratosis persistente, erosión o úlcera que no responda a la terapéutica instaurada)^{3,14}.

Diagnósticos diferenciales

Entre los diagnósticos diferenciales del LE (Tabla 2), se encuentran las esclerodermias circunscriptas. La morfea hace parte de estas entidades y con la cual guarda mayor similitud. Se manifiesta con placas blanquecinas, brillantes con el halo eritematovioláceo y las características histopatológicas son la fibrosis, la afectación de la dermis profunda y el tejido subcutáneo^{1,7,16}.

A diferencia del LE, el vitíligo se presenta como máculas acrómicas, bien delimitadas, sin signos de atrofia o esclerosis y es asintomático^{15,17}.

En la enfermedad de injerto contra huésped en los pacientes que han recibido trasplantes pueden aparecer lesiones similares a LEE, pero el antecedente de trasplante confirma o descarta la impresión diagnóstica^{2,3}.

A diferencia del LEG en el cual el himen y la vagina se encuentran respetados, en el liquen plano sí se afectan estas áreas¹⁻³.

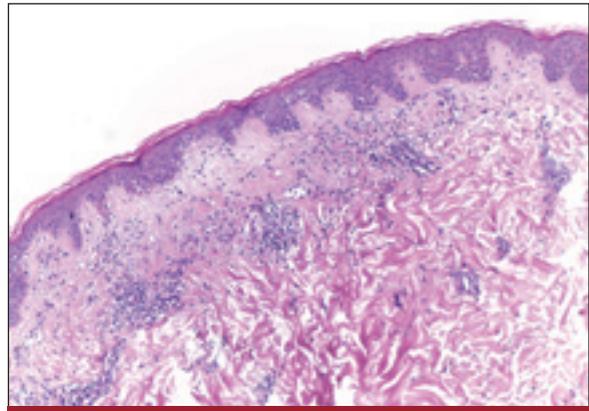


FOTO 6: Epidermis con capa córnea ortoqueratótica, ligera elongación de crestas interpapilares y degeneración hidrópica de la capa basal. Dermis superficial con gruesa banda hialina y moderado infiltrado inflamatorio linfocitario intersticial y perivascular (HyE, 40x).

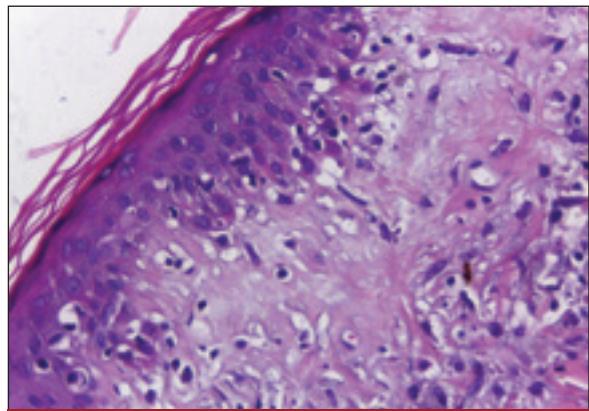


FOTO 7: Epidermis con degeneración hidrópica de la capa basal. Dermis con banda hialina y linfocitos en la unión dermoepidérmica y a nivel intersticial (HyE, 100x).

Otros diagnósticos a tener en cuenta son la atrofia posmenopáusica, las cicatrices de esta zona, el penfigoide cicatrízal y la vulvitis candidiásica atrófica.

Diagnósticos diferenciales	LEE	LEG
• Morfea	X	X
• Vitíligo	X	X
• Liquen plano	X	X
• Enfermedad injerto contra huésped	X	X
• Cicatrices		X
• Penfigoide cicatrízal		X
• Vulvitis candidiásica atrófica		X

TABLA 2: Diagnósticos diferenciales de LE.

Tratamiento

El objetivo es evitar la progresión y en lo posible lograr la desaparición de las lesiones. En caso de acompañarse de prurito u otro síntoma, se incorporará la terapéutica destinada a su alivio y/o supresión.

Los esquemas de tratamiento locales y/o sistémicos se resumen en la Tabla 3.

Tratamiento del liquen escleroso			
	Elección	Eficacia	Evidencia
Local			
Corticoides tópicos	Primera	+++	2
Tacrolimus 0,1%	Segunda	++	3
Calcipotriol 0,005%		+	3
Ácido retinoico 0,025%	Tercera	+	3
Láser CO2		+	3
Dye laser		+	3
Criocirugía		+	3
Exéresis		+	3
Sistémico			
UVB-nb	Primera	+++	2
Fototerapia UVA-1	Tercera	+++	3
Metotrexato		+++	3
Acitretin		3	

TABLA 3: Tratamiento de LE. +++, muy eficaz; ++, eficaz; +, moderadamente eficaz; 0, poco eficaz o ineficaz; 1, ensayos controlados con doble ciego; 2, ensayo clínico; 3, caso anecdótico.

Con respecto a la terapéutica se encuentra información orientada para el compromiso genital, no así para la de localización extragenital. Muchos autores generalizan el tratamiento y originan así confusión en cuanto a los esquemas a emplear.

En LEG y LEE los corticoides tópicos de alta potencia como el clobetasol son considerados de primera línea por su efecto antiinflamatorio, seguridad, eficacia y menos efectos adversos en comparación con la terapia sistémica, aunque no tienen la misma eficacia para reducir la esclerosis. El uso de corticoides tópicos a nivel extragenital no tiene la misma eficacia si se compara con la respuesta en el LEG. Un esquema para el LEG es clobetasol una vez al día por 4 semanas, continuar día por medio las 4 semanas siguientes y luego 2 veces a la semana por 4 semanas restantes. La duración del tratamiento debe ser individualizada y hay que tener en cuenta la respuesta de cada paciente^{1,3,5,8}.

El tacrolimus 0,1% es un inhibidor de la calcineurina, con un importante efecto inmunomodulador, in-

munosupresor y antiinflamatorio mediante el bloqueo de la transcripción del gen que codifica para la IL-2 y la proliferación de los linfocitos T. La unión a los receptores esteroides de la superficie de las células inhibe la liberación de mediadores de los mastocitos y de esta manera regula el número de los receptores a IL-8, impide la adhesión intracelular y la expresión de la E-selectina en los vasos sanguíneos. El tacrolimus tópico no inhibe la síntesis de colágeno y no produce una atrofia de la piel, lo cual sí ocurre con los corticoides¹⁸. Kim *et al.* realizaron un estudio comparativo entre el uso de tacrolimus tópico al 0,1% en pacientes con LEE y LEG en el que observaron menor respuesta en los de compromiso extragenital. En varios estudios publicados de pacientes con LEG que se les administró tacrolimus al 0,1% dos veces al día en un promedio de 10 a 24 meses se observó una mejoría del 12 al 50%^{2,8,16,18}.

El calcipotriol, derivado de la vitamina D, inhibe *in vitro* la proliferación de fibroblastos. Hay casos publicados con buena respuesta en el compromiso genital contrario al extragenital donde no se considera un tratamiento de primera ni segunda línea^{2,3}.

Los retinoides ejercen sobre la epidermis una acción moduladora de la diferenciación celular e inhibición de la migración granulocítica intraepidérmica (inhibición de IL 6 e interferón- γ); a nivel de la dermis, modificación del infiltrado celular e incremento del número de células del tejido conectivo. En estudios de series de casos y controles y doble ciego aleatorizados del acitretin en LEG se ha observado eficacia del medicamento por la reducción de las lesiones, mejoría en el desempeño sexual y calidad de vida de hombres y mujeres. Sin embargo no hay datos o estudios sobre su efecto en el LEE^{5,7,19}.

El metotrexato tiene efectos antifibróticos e inhibe varias interleucinas (2, 4, 6 y 19). Es una alternativa en aquellos pacientes que presentan resistencia al manejo tópico. La combinación de esteroides dados por pulsos con metotrexato mostró disminución de lesiones en pacientes con LEE^{2,20}.

La fototerapia es una terapéutica de segunda línea en las lesiones extendidas (LEE) o en los casos resistentes a los tratamientos de primera opción. Sin embargo son pocos los estudios realizados hasta la fecha¹⁴.

En el LEE la fototerapia con rayos UVA-1 fue empleada por Kreuter *et al.* en 10 pacientes²⁰. Fueron tratados con 40 sesiones de radiación UVA-1 a una dosis de 20 J/cm² cuatro veces por semana; posterior al tratamiento presentaron disminución en la pigmentación y en el tamaño de las lesiones. Una de las teorías sobre el mecanismo de acción de los rayos UVA-1 es su efecto en los fibroblastos, con la regulación del ARNm, el cual

codifica para las proteínas de la matriz, metaloproteinasas (MMPs), que actúan en la síntesis del colágeno, más específicamente del colágeno tipo I. Otros de los mecanismos es su acción antiinflamatoria por la disminución de interleuquinas (IL-6 y IL-8) y la regulación del factor de crecimiento fibroblástico (TGF) beta que inhibe a las MMPs y estimula al inhibidor de colagenasas^{14,21,22}.

La fototerapia con rayos UVB-nb (banda angosta) se ha utilizado en el tratamiento de enfermedades dermatológicas con muy buena respuesta, tales como psoriasis y dermatitis atópica, debido a su mecanismo de acción a nivel de la epidermis y de la dermis superficial, sobre las citoquinas proinflamatorias y su efecto inmunosupresor²³. En la literatura no hay publicados casos o estudios controlados con UVB-nb en el manejo de LEE. Sin embargo Colbert *et al.*²⁴ presentan un caso de LEE con buena respuesta con 3 sesiones de UVB-nb. Una de las ventajas de utilizar UVB-nb es su menor costo en comparación a UVA-1²⁵.

Son pocos los casos publicados en el tratamiento con dye laser y láser CO2. Es una alternativa de tratamiento para aquellos pacientes con lesiones recalcitrantes.

No se encuentra información de casos tratados con PUVA^{14,26,27}.

La cirugía como tratamiento del LEG es una alternativa de manejo en los pacientes masculinos. La circuncisión es el método de elección por los urólogos para el diagnóstico y tratamiento cuando cursan con fimosis por su buena respuesta a corto y largo plazo en la mejoría del desempeño sexual, calidad de vida y prevención de malignidad. Hay casos de recidivas en la cicatriz quirúrgica debido al fenómeno de Koebner. Si hay compromiso de la uretra, en los casos más crónicos será necesario el empleo de la circuncisión más meato-plastia o uretroplastia^{2,5,14,27}.

CONCLUSIONES

Se define al liquen escleroso como una patología infrecuente, crónica que afecta en mayor porcentaje a mujeres entre la cuarta y sexta década, con mayor incidencia del compromiso genital que el extragenital que se manifiestan desde pápulas a placas blanquecinas brillantes de superficie atrófica.

Su diagnóstico se hace con un detallado examen físico y ante la sospecha clínica se debe realizar una correlación clínico-patológica. Para la búsqueda de patologías autoinmunes que puedan estar asociadas a su presentación se recomienda solicitar un hemograma completo, glucemia, perfil tiroideo y anticuerpos antitiroideos.

El pronóstico del LEE es totalmente benigno ya

que no se han descrito casos de malignidad, hecho sí mencionado con la afección genital y su eventual evolución en algunos casos a carcinoma escamoso.

La terapéutica va dirigida a disminuir la inflamación y la progresión de la enfermedad, la mayoría cuando existe compromiso genital para mejorar la calidad de vida de cada paciente. Existen varias alternativas de manejo tópico y sistémico que pueden alternarse o combinar para mayor eficacia. Esto deja un gran desafío para futuros estudios en aras de estructurar una terapéutica ante esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

- Martin R, Ghoreschi K. Morfea y liquen escleroso. En Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, *et al.* *Dermatología*. Ed. Elsevier, España, 2004: 1503-1516.
- Fistarol S, Itin P. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2013; 14: 27-47.
- Ulrich RH. Liquen escleroso. En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, *et al.* *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. Ed. Panamericana, España, 2013: 702-707.
- Larre Borges A, Todorovic-Zivkovic D, Lallas A, Moscarella E, *et al.* Clinical, dermoscopic and histopathologic features of genital and extragenital lichen sclerosus. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013; 27: 1433-1439.
- Allevato M, Itala J, Donatti L, Di Paola G, *et al.* Tratamiento del liquen escleroso y atrófico de vulva con el derivado aromático del ácido retinoico, Ro 10-9359. *Act. Terap. Dermatol.* 1982; 5, 145-155.
- Rengifo L, Gutiérrez Z, Cortez F, Carayhua D, *et al.* Liquen escleroso y atrófico extragenital diseminado. *Dermatol. Peruana.* 2005; 15: 157-160.
- Borda JM, Abulafia J, Jaimovich L. Síndrome de escleroatrofias circunscriptas. *Arch. Argent. Dermatol.* 1967; 2:164-172.
- Neil SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Br. J. Dermatol.* 2010; 163: 672-682.
- Monteagudo B, León E, Labandera J, Ginarte M, *et al.* Lichen sclerosus with genital and extragenital lesions. *An. Pediatr.* 2006; 64: 378-397.
- Lana XT, Grace SS, Joyce MC. Pediatric lichen sclerosus: a review of the epidemiology and treatment options. *Pediatr Dermatol.* 2015; 32: 595-599.
- Vázquez MA, Della Giovanna P, Cabrera HG, García S. Liquen escleroso y atrófico, estudio a propósito de 50 casos. *Arch. Arg. Dermatol.* 2001; 51: 47-53.
- Kreuter A, Kryvosheyeva J, Terras S, Moritz R, *et al.* Association of autoimmune diseases with lichen sclerosus in 532 male and female patients. *Acta Derm. Venereol.* 2013; 93: 238-241.
- Chan I. The role of extracellular matrix protein 1 in human skin. *Clin. Exp. Dermatol.* 2004; 29:52-56.
- Friedman P, Cesaroni E, Cohen E, Cabo H, *et al.* Liquen escleroso genital y extragenital a propósito de 4 casos. *Arch. Argent. Dermatol.* 2014; 64: 144-148.
- Moreira Preciado M, Díaz Almeida JG, Moredo Romo E. Liquen escleroso y atrófico extragenital. *Rev. Cubana Med.* 2003; 42: 36-39.
- Hassan M, Bendjuia G, Bodni R, Endre J, *et al.* Consenso sobre Esclerodermia. [en línea]. Sociedad Argentina de Dermatología, 2015. www.sad.org.ar/publicaciones/23/consensos, [Consulta: 10 de Septiembre del 2015].
- Marini MA. Terapéutica del liquen escleroso y atrófico anogenital. *Act. Terap. Dermatol.* 2003; 26: 168-170.

18. Kim GW, Park HJ, Kim SH, Kim HC, *et ál.* Topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosus, comparing genital and extragenital involvement. *J. Dermatol.* 2012; 39: 145-150.
19. Kaya G, Saurat JH. Restored epidermal CD44 expression in lichen sclerosus et atrophicus and clinical improvement with topical application of retinaldehyde. *Br. J. Dermatol.* 2005; 152: 570-572.
20. Kreuter A, Tigges C, Gaifullina R, Kirschke J, *et ál.* Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate treatment in patients with refractory generalized extragenital lichen sclerosus. *Arch. Dermatol.* 2009; 145:1303-1308.
21. Kreuter A, Gambichler T, Avermaete A, Happe M, *et ál.* Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for extragenital lichen sclerosus: Results of a preliminary study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 46:251-255.
22. Chen JF, Chiang P, Chen YF. Bilateral zosteriform extragenital lichen sclerosus et atrophicus. *J. of Dermatol.* 2010; 37: 480-483.
23. Kroft EB, Berkhof NJ, Van de Kerchof PC, Gerritsen RM, De Jong EM. Ultraviolet a phototherapy for sclerotic skin diseases. A systematic review. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 59: 1017-1029.
24. Colbert RI, Chiang MP, Carlin CS, Fleming M. Progressive extragenital lichen sclerosus successfully treated with narrowband UV-B phototherapy. *Am. Med. Assoc.* 2007; 143: 19-21.
25. Kreuter A, Gambichler T. Narrowband UV-B phototherapy for extragenital lichen sclerosus. *Am. Med. Assoc.* 2007; 143: 19-20.
26. Passeron T, Lacour JP, Ortonne JP. Comparative treatment of extragenital lichen sclerosus with methyllaminolevulinic acid pulse and Dye laser-mediated photodynamic therapy or pulsed Dye laser alone. *Am. Dermatol. Surgery.* 2009; 35: 878-880.
27. Kirtschig G, Becker K, Günthert A. *et ál.* Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) lichen sclerosus. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015; 29: 1-43.

CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

- 1) *¿Cuál es la localización más frecuente de liquen escleroso extragenital?*
A- Miembros superiores y cara
B- Miembros inferiores, cuello y tronco
C- Parte superior de espalda, cuello y hombros (zonas de roce)
D- Cara raíz de miembros
- 2) *¿En qué porcentaje se asocia el liquen escleroso genital con el carcinoma escamoso?*
A- 10-20%
B- 30%
C- 4-6%
D- No se asocia
- 3) *¿Cuáles son los factores asociados a la etiopatogenia del liquen escleroso?*
A- Inmunológicos
B- Infecciosos
C- Físicos y hormonales
D- Todas son correctas
- 4) *¿Cuál de los siguientes síntomas es característico del liquen escleroso genital y no se observa con tanta frecuencia en el extragenital?*
A- Dolor
B- Prurito
C- Ardor
D- Flogosis
- 5) *¿Cuál de las siguientes enfermedades autoinmunes puede asociarse con el liquen escleroso?*
A- Lupus eritematoso sistémico
B- Cirrosis biliar primaria
C- Esclerodermia
D- Tiroiditis
- 6) *¿Cuál de los siguientes no es diagnóstico diferencial?*
A- Morfea
B- Vitiligo
C- Enfermedad de injerto contra huésped
D- Hiperplasia linfóide
- 7) *¿Cuál es el rango etario de presentación del liquen escleroso?*
A- Mujeres post menopáusicas 40-60 años
B- Es igual en hombres que en mujeres
C- Hombres entre 40-60 años
D- Niños menores de 10 años
- 8) *¿Cuál de las siguientes medicaciones se utiliza en el tratamiento del liquen escleroso como primera línea?*
A- Clobetasol
B- Calcipotriol
C- Fototerapia
D- Tacrolimus
- 9) *¿Con qué complicaciones se asocia al liquen escleroso genital?*
A- Dispareunia
B- Sinequia de labios menores
C- Fimosis
D- Todas las anteriores
- 10) *¿Cuáles de las siguientes patologías se asocia al liquen escleroso extragenital?*
A- Queratosis actínica
B- Carcinoma basocelular
C- Carcinoma espinocelular
D- Ninguno de los anteriores

Respuestas correctas Vol. XXI - N° 4, 2015

1) B; 2) C; 3) D; 4) B; 5) A; 6) A; 7) C; 8) C; 9) B; 10) D