

Liquen escleroso: espectro extragenital en dos casos

Lichen sclerosus: Extragenital spectrum in two cases

Araceli Alvarado-Delgadillo,¹ Maritza Aristimuño-Torres,² Israel A. Esquivel-Pinto,³ Roberto Arenas,⁴ María Elisa Vega-Memije⁵ y Carla Archer-Dubon⁶

¹ Dermatóloga, Centro Especializado en Enfermedades de la Piel (Ceepiel), Tula de Allende, Hidalgo

² Doctora en Medicina, dermatóloga y dermatocóloga, Centro Especializado en Enfermedades de la Piel (Ceepiel), Tula de Allende, Hidalgo

³ Dermatólogo y dermatopatólogo, Dermatolán, Ciudad de México

⁴ Jefe de la Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México

⁵ Departamento de Dermatopatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México

⁶ Dermatóloga, práctica privada, San Miguel de Allende, Guanajuato, México

RESUMEN

El liquen escleroso es una enfermedad crónica inflamatoria, más frecuente en mujeres que en hombres, puede aparecer entre los 40 y 60 años, y en menor proporción en niños. Se ha planteado un origen multifactorial que incluye aspectos genéticos, inmunológicos, traumáticos, hormonales, infecciosos e idiopáticos. El liquen escleroso afecta principalmente el área genital, aunque también puede aparecer en cualquier otra parte de la superficie corporal. Esta localización extragenital se presenta en 15 a 20% de los pacientes, pero es rara en niños, y se caracteriza por la presencia de pequeñas máculas y pápulas blanco marfil que se agrupan formando placas hipopigmentadas brillantes o ligeramente eritematosas, de forma y tamaño variable y aspecto atrófico. Se expone el caso de dos pacientes con liquen escleroso extragenital, una mujer de 54 años y un varón de 17 años.

PALABRAS CLAVE: liquen escleroso extragenital.

ABSTRACT

Lichen sclerosus is a chronic inflammatory disease, more frequent in women, usually observed between 40 and 60 years of age, and unusual in children. A multifactorial origin has been proposed that includes genetic, immunological, traumatic, hormonal, infectious, and idiopathic factors. Lichen sclerosus mainly affects the genital area, although it can also be present on any other part of the body surface. This extra-genital location occurs in 15-20% of the patients, and is characterized by the presence of small ivory-white macules and papules, which are grouped into shiny or slightly erythematous hypopigmented plaques of variable shape and size, and atrophic appearance. We present two patients with extragenital lichen sclerosus, a 54-year-old female and a 17-year-old male.

KEYWORDS: lichen sclerosus extragenital.

Introducción

El liquen escleroso (LE) fue descrito por primera vez en 1887 por François Henri Hallopeau y lo consideró una forma atrófica del liquen plano. En 1882 Darier publicó los hallazgos histopatológicos con el nombre de "liquen plano escleroso", y en 1927 Kirle sugirió que se le considerara como una entidad nosológica aparte.¹⁻⁴ A partir de entonces recibió diferentes nombres, lo que llevó a interpretar esta entidad como enfermedades diferentes, así tenemos: dermatitis liquenoide crónica y atrófica, liquen plano atrófico y ampuloso, liquen albus, liquen escleroso y atrófico, craurosis vulvar, balanitis xerótica obliterans, esclerodermia guttata, entre

otros.⁵ Todo esto llevó a confusiones, y fue hasta 1976 cuando la Sociedad Internacional para los Estudios de la Enfermedad Vulvovaginal decidió unificar la terminología y propuso la denominación de liquen escleroso, nombre con el cual se reconoce esta enfermedad actualmente.¹⁻³

Es una enfermedad crónica inflamatoria cuya prevalencia en la población general se estima en uno de cada 300-1 000 personas. Es más frecuente en mujeres que en varones en una proporción de 10/1. Aparece entre los 40 y 60 años de edad, y en menor proporción, de 2 a 15%, en niños y niñas de entre uno y 13 años de edad.^{6,7}

CORRESPONDENCIA

Dra. Maritza Aristimuño Torres ■ maristimuno34@gmail.com

Centro Especializado en Enfermedades de la Piel (Ceepiel)

Av. Sur 403, Unidad Habitacional Pemex, C.P. 42808, Tula de Allende, Hidalgo

En la etiopatogenia se ha planteado un origen multifactorial que incluye aspectos genéticos, inmunológicos, traumáticos, hormonales, infecciosos e idiopáticos.

Factores genéticos. En su estudio realizado en 2010, Sherman y colaboradores encontraron que de 1 052 mujeres con liquen escleroso (genital), 12% tenía antecedentes familiares.⁸ Se ha observado relación entre la presencia del antígeno HLA-DQ7 y el desarrollo temprano de LE, así como mayor susceptibilidad en mujeres que expresan HLA-DQ8 y HLA-DQ9, y en hombres HLA-DQR11 y HLA.⁹

Factores inmunológicos. La asociación con enfermedades autoinmunes y tipos de HLA específicos (DQ7, DQ8, Q9) sugieren una etiología inmunológica. Las patologías más frecuentes en mujeres son tiroiditis autoinmune en 12% de los casos, alopecia areata en 9%, vitiligo en 6% y anemia perniciosa en 6%; en hombres la historia familiar de diabetes mellitus es común. Los anticuerpos contra ECM1 y ZMB podrían estar implicados en el inicio y evolución de la enfermedad.^{10,11} También se ha descrito una reacción autoinmune contra los melanocitos, lo cual explicaría la hipopigmentación observada en el LE, similar a lo observado en el vitiligo.¹²

Factores traumáticos. El fenómeno de Koebner es frecuente y se puede desarrollar en sitios donde existe el antecedente de cirugía previa, *piercings*, quemaduras, trauma, cicatrices de circuncisión y vacunas.

Factores hormonales. En pacientes con liquen escleroso vulvar se han encontrado niveles séricos significativamente bajos de DHEA, esto sugiere una disminución de la actividad de la alfa reductasa como posible etiología.¹⁰

Factores infecciosos. Como desencadenantes se han asociado microorganismos como la *Borrelia burgdorferi*, el virus Epstein-Barr y el virus de la hepatitis C (VHC). El virus del papiloma humano (HPV) se ha relacionado con la localización genital.¹²

El LE afecta principalmente el área genital, aunque también se puede presentar en cualquier otra parte de la superficie corporal. La localización extragenital se observa en 15 a 20% de los pacientes, pero es rara en niños, entre 5 y 9% de los casos.^{13,14} Tiene predilección por el tronco, la región periumbilical, la parte superior de la espalda, el cuello, las axilas, los hombros,^{3,11} las zonas flexoras de la muñecas y la cadera. En general respeta el cuero cabelludo, las palmas y las plantas. Clínicamente se caracteriza por la presencia de pequeñas máculas y pápulas blanco marfil, que se agrupan formando placas hipopigmentadas brillantes o ligeramente eritematosas de forma y tamaño variables, de aspecto atrófico; al evolucionar aparecen tapones foliculares y telangiectasias. Luego se observa atrofia y aspecto en papel de cigarrillo.¹⁵ Generalmente son

asintomáticas o pueden presentar prurito, dolor o tensión local.²

El diagnóstico se realiza por la clínica o la correlación clínico-patológica, fundamentalmente en el inicio de la enfermedad, cuando las manifestaciones clínicas no son tan evidentes. Si se sospecha la asociación con enfermedades autoinmunes y hepatitis C, es recomendable solicitar estudios de laboratorio que incluyan perfil tiroideo con anticuerpos y serología para VHC.

En la dermatoscopia se observan áreas blanco-amarillentas que sugieren atrofia y un patrón vascular con telangiectasias o vasos puntiformes, mucho más frecuente en los casos de LE genital que extragenital (85.7% vs. 33.3%), asimismo, aperturas queratósicas similares a comedones y crisálidas. Estas lesiones queratósicas se muestran de forma más común en lesiones relativamente nuevas, al contrario de lesiones crónicas en las que se observa la superficie atrófica y lisa.¹⁶

La histopatología varía de acuerdo con el estado evolutivo de las lesiones. En principio, en la epidermis se observa hiperqueratosis con ortoqueratosis, taponamiento folicular y degeneración hidrópica de la capa basal. En la dermis papilar se muestra edema, homogenización del colágeno e infiltrado linfocitario. Los vasos sanguíneos y linfáticos están dilatados y hay pérdida de fibras elásticas, lo cual no se observa en la morfea. En las lesiones tardías aparece hialinización y esclerosis de la dermis, además de infiltrado linfocitario en la dermis reticular.¹⁷

Entre los principales diagnósticos diferenciales se encuentran morfea, anetodermia, artrodermia de Pasiini-Pierini, hipomelanosis idiopática en gotas, liquen nítido, liquen plano en su forma atrófica, tiña versicolor, vitiligo e hipopigmentación postinflamatoria.¹¹

Exponemos el caso de dos pacientes con liquen escleroso de localización extragenital.

Casos clínicos

Primer caso

Mujer de 54 años de edad, natural y procedente de Jilotepec, Estado de México, quien acudió a consulta porque presentaba “ronchas” de un año de evolución, con prurito ocasional. En el examen físico se observaron placas acrómicas e hipocrómicas de diferentes tamaños, brillantes, con centro atrófico y telangiectasias a nivel del tercio superior y medio de la espalda, en la región clavicular, en la región sacra y en las caderas (figura 1).

Anteriormente recibió tratamiento con hidrocortisona en crema, aciclovir en crema y tabletas, y loratadina. En los antecedentes sólo mencionó alergia al ácido acetilsalicílico.



Figura 1. Placas acrómicas e hipocrómicas de diferentes tamaños, brillantes, con centro atrófico y telangiectasias.

El estudio histopatológico reportó epidermis con estrato córneo laminar, hiperqueratosis, tapones foliculares e hipergranulosis. El estrato espinoso se observó adelgazado y con aplanamiento de los procesos interpapilares.

En la dermis papilar y en la dermis reticular superficial y media se observaron las fibras de colágena engrosadas, hialinizadas y homogéneas, con pérdida del espacio entre ellas. Asimismo, abundantes fibroblastos y un infiltrado inflamatorio intersticial de predominio perivascular y perianexial conformado por linfocitos. La coloración para fibras elásticas mostró una disminución en el número y tamaño de las mismas. Se diagnosticó liquen escleroso (figura 2 a y b).

Se inició tratamiento con clobetasol crema en la noche; un mes después acudió a control: ya no presentaba prurito y las lesiones se observaron menos brillantes. No ha regresado a consulta.

Segundo caso

Hombre de 17 años, natural y procedente del Estado de México, el cual acudió a consulta debido a lesiones en la piel de un año y medio de evolución. En el examen físico se encontró una dermatosis que afectaba el hemicuerpo derecho a nivel de la piel cabelluda en la región occipital, la cara posterior del brazo, el codo, el tronco anterior, el

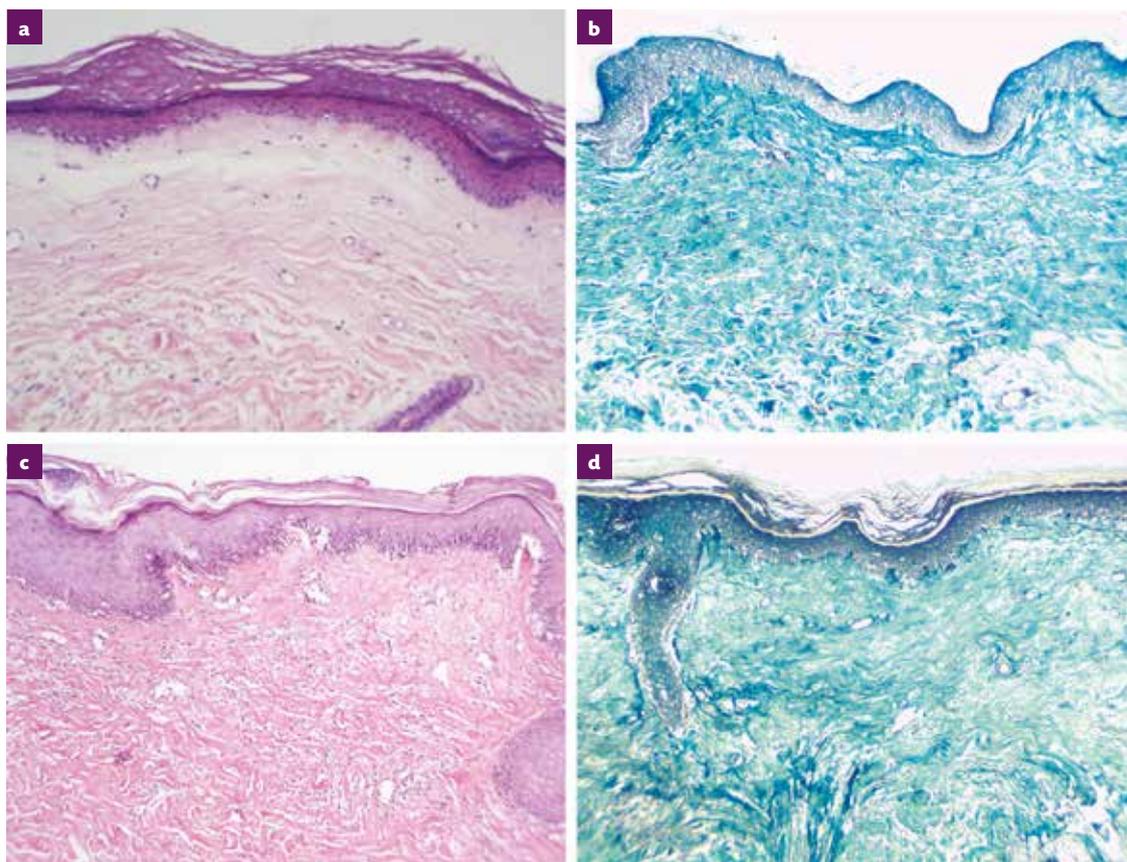


Figura 2. **A:** Hiperqueratosis, aplanamiento de los procesos interpapilares y esclerosis en la dermis papilar y reticular superficial (H-E 10x). **B:** Ausencia de fibras elásticas en la dermis (Verhoff 10x). **C:** Hiperqueratosis, aplanamiento de los procesos interpapilares y esclerosis en la dermis papilar y reticular superficial con infiltrado linfoplasmocitario intersticial (H-E 10x). **D:** Disminución en el número y grosor de las fibras elásticas (Verhoff 10x).



Figura 3. Lesiones en el abdomen y la piel cabelluda.

muslo, la pierna y la rodilla izquierda. Dicha dermatosis constituida por placas brillantes, de diferentes tamaños, blanco-grisáceas, algunas con eritema, descamación fina y atrofia discreta (figura 3).

La biometría hemática, la química sanguínea y el examen general de orina se encontraron dentro de límites normales, así como la proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación globular y la antiestreptolisina; sólo el factor reumatoideo se observó elevado, 32 IU/ml (Vn < 8). El paciente no mencionó prurito ni alguna otra molestia.

Con los datos anteriores se pensó en una probable esclerodermia, se solicitaron anticuerpos antinucleares y anticuerpos anti Scl-70, los cuales se encontraron dentro de lo normal; se solicitó nuevamente el factor reumatoideo, el cual resultó elevado: 77.34 IU/ml.

Se le tomó dermatoscopia y se observaron áreas blanco-rosa-amarillentas con abundantes telangiectasias li-

neales, lo cual concuerda con lo descrito en la literatura (figuras 2d y 4).

El estudio histopatológico reportó epidermis con estrato córneo en red de canasta, focalmente con zonas de hiperparaqueratosis. El estrato espinoso con hiperpigmentación de las células de la capa basal. En la dermis papilar y la dermis reticular superficial se observó un infiltrado inflamatorio intersticial, de predominio perivascular y perianexial, conformado por linfocitos y células plasmáticas. En algunas áreas en la dermis papilar y la dermis reticular superficial las fibras de colágena se observaron engrosadas, hialinizadas y con disminución del espacio entre ellas. Focalmente el infiltrado se disponía rodeando las glándulas ecrinas. La coloración para fibras elásticas mostró una disminución en el número y tamaño de las mismas. Se diagnosticó liquen escleroso (figura 2c).



Figura 4. Dermatoscopia: áreas blanco-rosa-amarillentas con telangiectasias.

Se le indicó tratamiento con cremas emolientes. El paciente acudió a control un mes después y sólo se observó aclaramiento de las lesiones, no ha regresado a consulta.

Discusión

En nuestros pacientes las lesiones de LE comenzaron sin que existiera algún factor precipitante conocido, tampoco se encontró influencia genética en los miembros de la familia ni asociación con otras enfermedades, como lo reportan Violini y colaboradores¹⁰ en una serie de 10 pacientes, en la cual 70% de los casos presentaban comorbilidades.

En general el LE extragenital no afecta el cuero cabelludo, las palmas y las plantas, y puede ser localizado o diseminado.^{18,19} En uno de nuestros pacientes se presentó a nivel de piel cabelluda y afectaba fundamentalmente un hemicuerpo; a pesar de lo diseminado de las lesiones, no tenía ningún tipo de síntomas.

Se ha reportado la asociación de LE extragenital con la esclerodermia, por lo que se plantea la posible etiología común de ambas enfermedades.¹⁰ Matthias y colaboradores²⁰ ubican el LE extragenital entre lo que se denomina “síndrome de las escleroatrofias circunscritas”, junto con la morfea, la atrofia brillante de Gougerot, la esclerodermia lilácea y la atrofodermia idiopática de Pasini-Pierini, por las lesiones elementales de atrofia y esclerosis. Desde el punto de vista clínico, como observamos en uno de los casos, se puede confundir con morfea, aunque histológicamente son diferentes. En nuestros pacientes no se realizó prueba para *Borrelia* ya que no vivían en zona endémica de Lyme. El caso 2 presentó aumento del factor reumatoide, lo que consideramos un hallazgo fortuito ya que no se encontró sintomatología asociada.

Para el LE extragenital existen estudios solamente con el uso de corticoides tópicos de alta potencia, como el clobetasol, éstos se consideran de primera línea, aunque se menciona que su respuesta es menor si se compara con el LE genital.¹²

El tacrolimús 0.1% y el pimecrolimus son inhibidores de la calcineurina, con un importante efecto inmunomodulador, inmunosupresor y antiinflamatorio; no inhiben la síntesis de colágeno y no producen una atrofia de la piel, lo cual sí ocurre con los esteroides, pero no son medicamentos de primera línea.^{12,15}

En pocos pacientes también se han utilizado el calcipotriol, la fototerapia con rayos UVA 1 C20, UVB-nb y láser CO₂, aunque con baja respuesta.^{12,21}

Dado que el pronóstico del LE extragenital es totalmente benigno y presenta poca sintomatología, el tratamiento sólo va dirigido a aquellos pacientes que lo ameriten.

En nuestro primer caso la paciente únicamente presentó prurito ligero que cedió con el uso de clobetasol durante unas semanas, y en el segundo caso no había ningún tipo de molestia y sólo se le indicaron emolientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Guerra A, Liquen escleroso, *Actas Dermosifiliogr* 2003; 94:633-41.
- Fistarol SK e Itin PH, Diagnosis and treatment of lichen sclerosis: an update, *Am J Clin Dermatol* 2013; 14:27-47. DOI: 10.1007/s40257-012-0006-4.
- Martin R y Ghoreschi K, Morfea y liquen escleroso. En Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP *et al*, *Dermatología*, Madrid, Elsevier, 2004, pp. 1503-16.
- 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; 5:145-55.
- Rengifo L, Gutiérrez Z, Cortez F, Carayhua D *et al*, Liquen escleroso y atrófico extragenital diseminado, *Dermatol Peruana* 2005; 15:157-60.
- Fischer GO, Vulvar disease in pre-pubertal girls, *Australas J Dermatol* 2001; 42(4):225-34. DOI: 10.1046/j.1440-0960.2001.00526.x.
- Fischer G y Rogers M, Vulvar disease in children: a clinical audit of 130 cases, *Pediatr Dermatol* 2000; 17(1):1-6. DOI: 10.1046/j.1525-1470.2000.01701.x.
- Ulrich RH, Liquen escleroso. En Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A *et al*, *Fitzpatrick dermatología en medicina general*, Madrid, Panamericana, 2013, pp. 702-7.
- Kreuter A, Kryvosheyeva J, Terras S, Moritz R *et al*, Association of autoimmune diseases with lichen sclerosis in 532 male and female patients, *Acta Derm Venereol* 2013; 93:238-41.
- Violini V, Romanello A y Samper A, Liquen escleroatrófico extragenital: serie de casos, *Med Cutan Iber Lat Am* 2019; 47(1):60-4.
- Rodríguez Acar MC, Neri Carmona M, Elizondo Rodríguez A *et al*, Liquen escleroso extragenital. Comunicación de un caso, *Rev Cent Dermatol Pascua* 2017; 26(1):15-9.
- Arias Florez F, Sehtman A, Navajas D y Allevato M, Liquen escleroso, *Dermatología Argentina* 2016; 22(1):5-12.
- Moreno M, Torrelo A, Mediero IG *et al*, Liquen escleroso y atrófico extragenital en niños, *Actas Dermosifiliogr* 2000; 91:385-9.
- Loening B, Lichen sclerosis et atrophicus in children, *Am J Dis Child* 1991; 145(9):1058-61. DOI: 10.1001/archpedi.1991.02160090110035.
- Ríos GP, Nicola L, Hernández M *et al*, Liquen escleroso extragenital: presentación de un caso, *Arch Argent Dermatol* 2016; 66(1):15-7.
- Larre Borges A, Tiodorovic-Zivkovic D, Lallas A *et al*, Clinical, dermoscopic and histopathologic features of genital and extragenital lichen sclerosis, *J Eur Acad Dermatol* 2013; 27:1433-9. DOI.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04595.x.
- Weedon D, Disorders of collagen, lichen sclerosis et atrophicus. En Weedon D, *Weedon's skin pathology*, Londres, Elsevier, 2010, pp. 303-29.
- Cortés Ríos OM, Matos Figueredo FN, Gahona Kross T *et al*, Liquen escleroso atrófico genital y extragenital diseminado. Presentación de un caso, *Medisur* (revista en internet) 2013; 1(6):685-9.
- Peréz Bruzón MH, Torres Lio CV, Casa de Valle M y Mora Relyes, Liquen escleroso atrófico extragenital, *Rev Cub Med Mil* 2016; 45(1): 98-103.
- Matthias DH, Joshua JM, Nitin MM, Michael AG, John CN y Chir MG, Lichen sclerosis in men is associated with elevated body mass index, diabetes mellitus, coronary artery disease and smoking, *World J Urol* 2014; 32:105-8.
- Kreuter A y Gambichler T, Narrowband UV-B phototherapy for extragenital lichen sclerosis, *Am Med Assoc* 2007; 143:19-20. DOI: 10.1001/archderm.143.9.1213-a.