

LIQUEN ESCLEROSO Y ATRÓFICO Y SU ASOCIACIÓN CON PATOLOGÍAS AUTOINMUNES.

“LICHEN SCLEROSUS AND ATROPHIC AND ITS ASSOCIATION WITH AUTOIMMUNE PATHOLOGIES”.

Re Domínguez María Lorena¹, Di Martino Ortiz Beatriz², Rodríguez Masi Mirtha³, Knopfmacher Domínguez Oilda³, Bolla Argüello de Lezcano Lourdes⁴.

¹Dermatóloga. ²Dermatopatóloga. Profesor asistente de dermatología. ³Profesor titular de dermatología.

⁴Profesor titular de dermatología. Jefe de Cátedra.

Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Asunción-Paraguay.

RESUMEN

Introducción: Liquen Escleroso y Atrófico (LSA) dermatosis crónica, afecta piel y semi mucosas, caracterizada por pápulas o placas blancas atróficas, principalmente en región ano genital^{1,2}.

Objetivo: Determinar características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas del LSA, y su asociación con patologías autoinmunes en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas, Facultad De Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, (FCM-UNA).

Metodología: estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, de corte transversal, con componente analítico, de enero de 2004 a diciembre de 2016.

Resultados: Se hallaron 20 pacientes con LSA, siendo el 0,016 % de las 128.190 consultas del período. 75% (15/20) eran mujeres. Edades oscilaban entre 7 y 77 años. Edad media 36,9 años. Rango etario más afecto: la 3ª década con 25% (5/20). 20% (4/20) eran niños, todos del sexo femenino. Tanto LSA extragenital como geni-

toperianal se presentaron en 50% de los casos (9/18 casos). Lesión elemental más frecuente fue placa atrófica con 45% (9/20 casos). Localización predominante fue vulva, con 33% (6/18). 50% (9/18) presentaba síntomas, entre éstos, el 44% (8/18) era prurito. Infiltrado inflamatorio linfocitario, degeneración vacuolar de células basales y homogeneización del colágeno se presentaron en 85% (17/20), 80% (16/20) y 75% (15/20) de casos. Los tratamientos más frecuentes fueron con clobetasol 0,05%, betametasona 0,01% y tacrolimus 0,1%, todos en crema, con el 44 % (8/18), 33 % (6/18) y 33 % (6/18) respectivamente. 22% (4/18 pacientes) presentaba otra patología autoinmune; existiendo pacientes con más de una a la vez: morfea en 16,67% (3/18), y tiroiditis de Hashimoto o alopecia areata o lupus cutáneo crónico en 5,56% (1/18) de los casos cada uno. El 100% de las concomitancias fue en mujeres.

Conclusión: LSA presenta baja frecuencia.

El perfil del paciente en este estudio, es el de un paciente femenino de la 3ª década, con placas atróficas pruriginosas, en general en vulva.

PALABRAS CLAVE: liquen escleroso y atrófico, patologías autoinmunes.

ABSTRACT

BACKGROUND: Lichen Sclerosus and Atrophic (LSA) chronic dermatosis, affects skin and semi-mucous, is characterized by atrophic white papules or plaques, mainly affects anogenital region.

AIM: To determine the epidemiological, clinical and histopathological characteristics of the LSA, and its association with autoimmune pathologies in the Department of Dermatology of the Hospital of Clinics, Faculty of Medical Sciences, National University of Asuncion (FCM-UNA).

METHODOLOGY: descriptive, observational, retrospective, cross-sectional study, with an analytical component, from January 2004 to December 2016.

Results: We found 20 patients with LSA, being 0.016% of the 128,190 consultations of the period. 75% (15/20) were women. Ages ranged between 7 and 77 years. Average age 36.9 years. Age range most affected the 3rd decade with

25% (5/20). 20% (4/20) were children, all female. Both extragenital and genitoperianal LSA were present in 50% of the cases (9/18 cases). The most frequent elemental lesion was atrophic plaque with 45% (9/20 cases). Predominant location was vulva with 33% (6/18). 50% (9/18) had symptoms, among them, 44% (8/18) was pruritus. Lymphocyte inflammatory infiltrate, vacuolar degeneration of basal cells and homogenization of collagen occurred in 85% (17/20), 80% (16/20) and 75% (15/20) of cases. Most frequent treatments were clobetasol 0.05%, betamethasone 0.01% and tacrolimus 0.1%, all in cream, with 44% (8/18), 33% (6/18) and 33% (6/18) respectively. 22% (4/18 patients) had another autoimmune pathology; there are patients with more than one at a time: morphea in 16.67% (3/18), and Hashimoto's thyroiditis or alopecia areata or chronic cutaneous lupus in 5.56% (1/18) of the cases each. 100% of the concomitants were in women.

Conclusion: LSA presents low frequency. The profile of the patient in this study is that of a female patient of the 3rd decade, with pruritic atrophic plaques, generally in the vulva.

KEY WORDS: lichen sclerosus and atrophic, autoimmune pathologies.

Introducción

El liquen escleroso y atrófico (LSA) es un trastorno mucocutáneo, inflamatorio y crónico, que aparece principalmente en región ano genital, y en menor frecuencia en tronco y extremidades.^{1,2,3,4}

Es una enfermedad debilitante que causa picazón, dolor, disuria y restricción de la micción,

dispareunia y una importante disfunción sexual en mujeres y hombres. Muchos hallazgos obtenidos en los últimos años apuntan cada vez más hacia una enfermedad autoinmune inducida en pacientes genéticamente predispuestos. Las infecciones anteriores pueden jugar un papel provocativo. El papel de *Borrelia* sigue siendo controvertido. El trauma y



un ambiente húmedo oclusivo pueden actuar como factores precipitantes.⁴

La prevalencia del liquen escleroso en la población general se estima en 1 de cada 300-1.000 individuos. Es más frecuente en mujeres que en varones en una proporción 10/1. Aparece de forma preferente entre los 40 y los 60 años de edad, y en menor proporción (del 2 al 15 %) en niñas y niños de entre 1 y 13 años de vida. No obstante, puede estar presente en todos los grupos de edad, y aparecer en cualquier momento. La localización extragenital del liquen escleroso se presenta en un 15-20 % de los pacientes, pero es rara en niños, alrededor del 5-9 % de los casos³. Solo el 6% de LSA está constituido por lesiones extragenitales exclusivas.⁴

Los principales factores con los que se ha relacionado son genéticos, inmunológicos, infecciosos, traumáticos y hormonales.⁵

Las lesiones son más frecuentes en vulva, glande y región perianal, pero pueden presentarse en otras topografías, siendo los sitios extragenitales más afectados el tronco y las extremidades. Algunas localizaciones inusuales han sido reportadas, incluyendo palmas, plantas y piel cabelluda.⁵

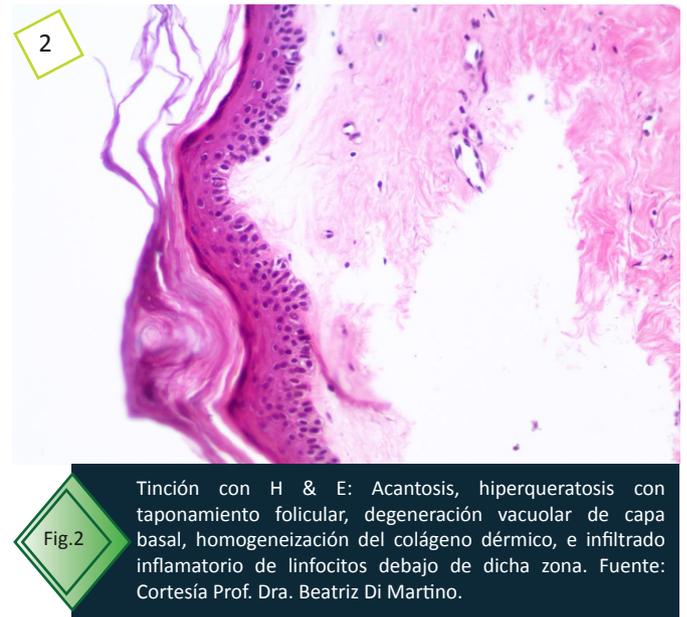
Clínicamente se inicia con pápulas poligonales, violáceas y blanquecinas que coalescen hasta formar placas (Figura 1).



En estadios iniciales puede existir un componente vesicular y en etapas avanzadas la atrofia puede ser importante. Es típica la presencia de tapones córneos que semejan comedones en la superficie de las placas. Las lesiones genitales generalmente se acompañan de prurito, mientras que las extragenitales suelen ser asintomáticas.⁶

Los hallazgos histopatológicos conducen al diagnóstico. Éstos incluyen hiperqueratosis con presencia de tapones córneos, atrofia de la capa espinosa y degeneración hidrópica de la capa basal, edema y homogeneización de la colágena en dermis superior, y un infiltrado inflamatorio en dermis media.^{5,6}

(Figura 2).



Se han descrito casos de coexistencia de LSA con Liquen Plano, Morfea, y Atrofodermia de Pasini y Pierini; conjuntos de alteraciones clínicas e histológicamente inter relacionadas y denominados por algunos autores como Síndrome de las Escleroatrofias Circunscritas.⁵

En un estudio, realizado por Meyrick Thomas RH⁷, en una población de 350 mujeres con LSA reveló, que el 21.5% tenía una o más enfermedades rela-

cionadas con la autoinmunidad, el 21% tenía antecedentes familiares de enfermedad autoinmune y el 42% tenía anticuerpos autoinmunes^{4,7}. Las enfermedades autoinmunes más comunes en este grupo fueron tiroiditis autoinmune (12%), alopecia areata (9%), vitiligo (6%) y anemia perniciosa (2%). Estos trastornos deben considerarse en pacientes con LS^{1,4}.

LSA se ha asociado clínica e inmunológicamente con tiroiditis autoinmune, anemia perniciosa, vitiligo y alopecia areata. Estos trastornos deben considerarse en la evaluación de los pacientes con sospecha de LSA y son útiles tanto clínicamente en el diagnóstico de LSA como en la detección de otras condiciones autoinmunes subclínicas tempranas.¹

Modalidades terapéuticas incluyen esteroides, testosterona y progesterona tópicos, etretinato, cirugía, criocirugía y láser; todas ellas con resultados variables.⁵

El tratamiento de primera línea son los corticoides tópicos de alta potencia, aunque las lesiones extra genitales no responden favorablemente.^{4,5,6}

Para pacientes que no toleran los corticoides o que no responden bien, se llegó a resultados positivos con inhibidores de la Calcineurina, Calcipotriol y Fototerapia (PUVA, UVA-1, UVB).⁶

Materiales y Método

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, de corte transversal, con componente analítico. La población enfocada estuvo conformada por pacientes atendidos en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas FCM-UNA, sea de manera ambulatoria en consultorio o por medio de una interconsulta, durante el periodo de de enero de 2004 a diciembre de 2016. Se incluyeron pacientes de ambos sexos y de cualquier edad con diagnóstico clínico de LSA, y con confirmación anato-

mopatológica.

El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos, habiéndose obtenido 20 casos. Fue elaborada una planilla con las variables a consignar. Mediante revisión de historias clínicas y de registros histopatológicos se obtuvo la información de estas variables que comprenden: Sexo, edad, lesión dermatológica elemental, presencia o ausencia de síntomas acompañantes, localización de las lesiones, presencia de otras enfermedades autoinmunes, hallazgos histopatológicos y tratamiento instaurado.

La gestión y análisis de datos se realizaron en una planilla electrónica (Excel del programa Microsoft Office® 2013) y posteriormente se elaboraron tablas y gráficos con estadística descriptiva. Se aplicó el principio de respeto, beneficencia, y privacidad, para resguardar la identidad de todos los pacientes cuyas fichas fueron analizadas.

RESULTADOS

De los 128.190 pacientes atendidos de enero de 2004 a diciembre 2016, 20 pacientes presentaban diagnóstico de LSA; lo que corresponde al 0,016% de las consultas del período estudiado.

El 75% de los casos (15/20) eran del sexo femenino, y el restante 25% (5/20) del masculino.

Las edades se encontraban entre 7 y 77 años. Para medir la distribución por edades, se dividieron en grupos de 10 años (décadas); siendo el rango etario más afectado el constituido por personas de 21 a 30 años con el 25% (5/20) (Ver Figura Nº 3). La edad media 36,9 años, la mediana 31. El 20% (4/20) eran niños, todos del sexo femenino.

Figura 3: LSA: distribución por edades. N: 20

LSA: distribución por edades. N: 20		
Rango en años	Cantidad	Porcentaje
01- 10	2	10
11 – 20	3	15
21 – 30	5	25
31 – 40	3	15
41 – 50	1	5
51 – 60	2	10
61 – 70	2	10
71 – 80	2	10
Total	20	100

Re M.L. Liquen Escleroso y Atrófico: Epidemiología, Clínica e Histopatología, en la Cátedra de Dermatología, FCM-UNA. Período enero 2004 a diciembre 2016.

Figura 4: LSA: localización de las lesiones. N: 18

LSA: localización de las lesiones. N: 18		
Localización	Cantidad	Porcentaje
Vulva	6	33,33%
Pene	2	11,11%
Perianal	2	11,11%
Cuero cabelludo	1	5,56%
Rostro	2	11,11%
Tórax	3	16,67%
Abdomen	1	5,56%
Muslo	2	11,11%
Mano	1	5,56%

Re M.L. Liquen Escleroso y Atrófico: Epidemiología, Clínica e Histopatología, en la Cátedra de Dermatología, FCM-UNA. Período enero 2004 a diciembre 2016.

La lesión elemental más frecuente fue la placa atrófica con el 45% (9/20 casos), seguida de mácula 30% (6/20casos).

Respecto a la localización de las lesiones elementales presentes al momento de la biopsia cutánea, la más frecuente fue vulva con 33,33% (6/18 casos), seguido de tórax con 16,67% (3/18 casos), de los 18 pacientes considerados para esta variable, puesto que en 2 casos no se había establecido la localización. Algunos pacientes presentaron más de una región afectada(Figura 4).

Tanto LSA extragenital como LSA genitoperianal se presentaron en el 50% de los casos cada uno (9/18 casos considerados para esta variable).

El 50% (9/18) de los casos presentaba síntomas, de entre éstos, el 44,44% (8/18) refería prurito y el 5,56 (1/18) % dispareunia; sobre los 18 casos considerados para esta variable.

Entre los hallazgos histológicos más frecuentes destacan el infiltrado inflamatorio linfocitario, la degeneración vacuolar de las células basales y la homogeneización del colágeno con el 85% (17/20), 80% (16/20) y 75% (15/20) de los casos respectivamente (Figura 5).



Figura 5: LSA: Hallazgos Histopatológicos. N: 20

LSA: Hallazgos Histopatológicos. N: 20		
Hallazgo	Cantidad	Porcentaje
Infiltrado inflamatorio linfocitario	17	85%
Degeneración hidrópica / vacuolar células basales	16	80%
Homogeneización del colágeno dermis superior	15	75%
Edema	11	55%
Atrofia estrato Malpighio	10	50%
Melanófagos	7	35%
Hiperqueratosis	7	35%
Taponamiento folicular	4	20%
Acantosis	3	15%
Despegamiento dermoepidérmico	2	10%
Infiltrado con histiocitos	1	5%
Desaparición de apéndices	1	5%

Re M.L. Liquen Escleroso y Atrófico: Epidemiología, Clínica e Histopatología, en la Cátedra de Dermatología, FCM-UNA. Período enero 2004 a diciembre 2016.

Los tratamientos más frecuentemente empleados han sido el clobetasol al 0,05% en crema, la betametasona al 0,01% en crema y el tacrolimus al 0,1% en crema, con el 44,44% (8/18), 33,33% (6/18) y 33,33% (6/18) de los casos respectivamente; para los 18 casos considerados para esta variable (Ver Figura N° 6). Cabe destacar que hubo pacientes que recibieron más de una droga como tratamiento.

Figura 6: LSA: Tratamiento Instaurado. N: 18

LSA: Tratamiento Instaurado. N: 18		
Fármaco	Cantidad	Porcentaje
Clobetasol 0,05%	8	44,44%
Betametasona 0,1%	6	33,33%
Tacrolimus 0,1%	6	33,33%
Metotrexate	2	11,11%
Triamcinolona 6mg/ml	1	5,56%
Metil Prednisolona parenteral	1	5,56%
Ciclofosfamida parenteral	1	5,56%

Re M.L. Liquen Escleroso y Atrófico: Epidemiología, Clínica e Histopatología, en la Cátedra de Dermatología, FCM-UNA. Período enero 2004 a diciembre 2016.

El 22,22% de los casos (4/18 pacientes considerados para esta variable) presentaba concomitantemente otra patología autoinmune. Hay pacientes con más de una patología a la vez; y aparece la morfea en el 16,67% (3/18), y la tiroiditis de Hashimoto o la alopecia areata o el lupus cutáneo crónico en 5,56% (1/18) de los casos. (Ver Figura N° 7).

El 100% (4 casos) de los casos de asociación con una o más patologías autoinmunes, se presentó en mujeres.

Figura 7: LSA: Asociación Con Otras Patologías Inmunológicas. N: 18

LSA: Asociación Con Otras Patologías Inmunológicas. N: 18		
Patología	Cantidad	Porcentaje
Morfea	3	16,67%
Tiroiditis de Hashimoto	1	5,56%
Alopecia Areata	1	5,56%
LECC	1	5,56%

Re M.L. Liquen Escleroso y Atrófico: Epidemiología, Clínica e Histopatología, en la Cátedra de Dermatología, FCM-UNA. Período enero 2004 a diciembre 2016.

Discusión

Se ha realizado un trabajo de investigación que abarca un período de 13 años en la Cátedra de Dermatología, según el cual se ha encontrado que el LSA representa el 0,0156% de los 128.190 pacientes atendidos; lo que concuerda con las publicaciones de que el LSA es una patología de baja prevalencia.^{1,2,4}

Hemos hallado una mayor afectación en el sexo femenino lo cual va acorde con la literatura internacional.^{1,4}

La edad media en nuestro estudio fue de 36,9 años, lo que resulta ligeramente inferior a lo que refieren los estudios de que es una patología que se presenta con mayor frecuencia entre los 40 y 60 años^{3,4}. Esta diferencia podría deberse a factores epidemiológicos locales, ya que nuestro hospital se encuentra en el departamento central (área urbana) y a que la población urbana del Paraguay está constituida mayoritariamente por mujeres en edad fértil.⁸

La distribución equitativa entre casos de LSA genital y extra genital podría deberse a que muchos de estos pacientes no llegan al consultorio de

dermatología, sino que son tratados en ginecología o urología. Además, al ser una patología en cierto porcentaje asintomática, en muchos casos, probablemente los pacientes no acuden a la consulta médica.

Hemos hallado concordancia con las publicaciones internacionales, respecto a que la placa atrófica es la lesión elemental más frecuente; y a que la vulva constituye la localización predominante.^{2,4}

En la literatura se refiere asociación con una o más enfermedades autoinmunes, en el 21,5% al 28% de los casos de LSA.^{1,4,7}, lo cual va acorde con nuestros hallazgos.

Si bien los hallazgos histológicos pueden variar respecto a la etapa evolutiva en que se encuentra la enfermedad, nuestros hallazgos coinciden con lo descrito como característico de las histopatologías del liquen escleroso.^{1,5}

El tratamiento más utilizado en nuestra población estudiada fue el clobetasol tópico al 0,05%, lo cual concuerda con la literatura que lo describe como el tratamiento de primera línea en ambos sexos, a cualquier edad y en cualquier localización.^{1,4,9,10}

Se plantearon múltiples variables, y se han obtenido datos importantes de cada una de ellas, no obstante no todas las variables se han podido recopilar de la totalidad de los casos, puesto que en muchos de ellos, y sobre todo en los del comienzo del período estudiado, no se hacía mención de ellas. Al ser un trabajo original en su contenido no sólo en nuestro servicio sino a nivel país, la información resultante es un reflejo de la situación de esta patología en nuestra realidad, y servirá de base para futuras investigaciones.

Conclusiones

1. El LSA es una patología de baja frecuencia en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas de la FCM-UNA.
2. El perfil del paciente con LSA en este estudio, es el de un paciente de sexo femenino de la 3ª década de la vida, que se presenta con placas atróficas pruriginosas de un año de evolución por lo general en la vulva.
3. Los tratamientos aplicados con mayor frecuencia son los corticoides tópicos y el Tacrolimus.
4. Dada la concomitancia con patologías autoinmunes, todo paciente con LSA debería ser sometido a un estudio clínico y, si corresponde, a análisis laboratoriales, para descartar la presencia de otras patologías autoinmunes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Murphy R. Lichen Sclerosus. *Dermatol Clin* 2010; 28 (4): 707–715.
- 2) Friedman P., Cesaroni E., Cohen E., Cabo H., Calb I., Rausch S., et al. *Arch. Argent. Dermatol.* 2014; 64 (4): 144-148.
- 3) Guerra A. Liquen escleroso. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(10):633-41.
- 4) Fistarol S. et Itin P. Diagnosis and Treatment of Lichen Sclerosus, An Update. *Am J Clin Dermatol.* 2013; 14(1): 27–47.
- 5) Morales M., Rodríguez M., Ramos A., Coutté M. Liquen escleroso y atrófico extragenital. Comunicación de dos casos. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2000; 9(3): 169- 171.
- 6) Sandoval M., Quenardelle A., Slimel M., Colombino C., y Giménez M. Liquen escleroso y atrófico extragenital. *Arch. Argent. Dermatol.* 2011; 61:251-254.
- 7) Meyrick R., Ridley C., McGibbon D., Black M.. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity: a study of 350 women. *Br J*

Dermatol. 1988;118:41–6.

- 8) Brítez M., Hidalgo A., Ullón N. PARAGUAY. Proyección de la Población Nacional, Áreas Urbana y Rural por Sexo y Edad, 2000-2025. Revisión 2015. Dgeecpublicaciones. Disponible en: www.dgeec.gov.py
- 9) Dinh H., Purcell S., Chung C., Zaenglein A. Pediatric lichen sclerosus: a review of the literature and management recommendations. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016;9(9):49-54.
- 10) Neill S., Lewis F., Tatnall F., Dox N. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Br J Dermatol.* 2010;163:672-682.