

REVISIÓN

Liquen escleroso

Aurora Guerra

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Resumen.—El liquen escleroso, anteriormente llamado liquen escleroso y atrófico, es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por la presencia de pápulas o placas blancas atróficas, de etiología desconocida, que afecta de forma fundamental a las mujeres posmenopáusicas. La prevalencia en la población general se estima en 1 de cada 300-1.000 individuos. Pueden existir lesiones extragenitales, pero la mayoría aparecen en la zona genital. Se han descrito repetidamente casos de coexistencia de liquen escleroso con lesiones de liquen plano y morfea, con ambos a la vez e, incluso, con esclerodermia sistémica. Dos tercios de los casos infantiles experimentan mejoría o curación al llegar la menarquia, mientras que las formas del adulto tienden a hacerse crónicas, con fases de exacerbación y remisión, pudiendo progresar a un carcinoma espinocelular. Los corticoides tópicos potentes se han manifestado como el tratamiento más eficaz.

Palabras clave: liquen escleroso y atrófico, morfea, genitales.

LICHEN SCLEROSUS

Abstract.—Lichen sclerosus (LS), formerly called lichen sclerosus et atrophicus, is a chronic inflammatory disease of the skin, characterized by the presence of papules or atrophic, white plaques of unknown etiology, which primarily affects post-menopausal women. Prevalence in the general population is estimated at 1 of every 300-1000 individuals. There may be extragenital lesions, but most appear in the genital area. Cases of LS coexisting with lichen planus and morphea lesions have been repeatedly described, with both at the same time, and even with systemic scleroderma. Two thirds of the cases in children experience improvement or a cure with the onset of menarche, while adult forms tend to chronicity, with periods of exacerbation and remission; it may progress to spindle-cell carcinoma. Strong topical corticosteroids have proven to be the most effective treatment.

Key words: lichen sclerosus et atrophicus, morphea, genitals.

INTRODUCCIÓN

El liquen escleroso es una dermatosis crónica de piel y semimucosas, caracterizada por la presencia de pápulas o placas blancas atróficas bien definidas, que aparecen de manera fundamental en la piel de la región anogenital de ambos sexos, y en menor frecuencia en la piel del tronco, afectando sobre todo a mujeres posmenopáusicas.

Fue descrito en el siglo XIX por Hallopeau¹. En las últimas décadas se ha producido un mayor interés por su conocimiento como demuestra la abundante bibliografía científica en torno al tema², probablemente por la repercusión que produce sobre la salud cutánea, urinaria y sexual del individuo afectado, así como por el riesgo potencial de desarrollar carcinoma espinocelular sobre las lesiones³. La Sociedad Internacional para los Estudios de la Enfermedad Vulvovaginal recomienda que se denomine simplemente «liquen escleroso», aunque entre sus sinonimias también se encuentran los términos «liquen escleroso y atrófico», «distrofia hipoplásica», y «craurosis vulvar» en la mujer y «balanitis xerótica obliterante» en el varón.

Correspondencia:

Aurora Guerra. Servicio de Dermatología.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Avda. de Córdoba, s/ n. 28041 Madrid. España.

Aceptado el 2 de octubre de 2003.

ETIOPATOGENIA

La causa del liquen escleroso es desconocida. No obstante, se ha teorizado sobre la implicación de una serie de factores, como son los siguientes (tabla 1):

Mecanismos autoinmunes

Son varios los argumentos que pueden apoyar esta hipótesis.

1. *Presencia histológica de un infiltrado linfoide.* El inicio y persistencia de liquen escleroso está unido a la presencia en la dermis de un infiltrado inflamatorio formado por linfocitos. En un trabajo reciente se ha investigado acerca de la relevancia que este infiltrado de células mononucleares pueda tener en la patogénesis del liquen escleroso⁴, y encuentran que una elevada proporción de las células T del infiltrado tienen una potencial función citotóxica. En el estudio se valoró el infiltrado de células T de 20 pacientes con liquen escleroso activo, que se caracterizaron inmunohistoquímicamente mediante anticuerpos anti-CD3, anti-CD8, antígeno intracelular restringido a células T (TIA-1) y granzima B (GrB). El antígeno TIA-1 marca los gránulos citotóxicos de las células T, tanto las activadas como en reposo, mientras que GrB marca los linfocitos T citotóxicos. En todos los casos se encontró que numerosas células T expresaban

TABLA 1. FACTORES ETIOPATOGÉNICOS DEL LIQUEN ESCLEROSO

Mecanismos autoinmunes
Infiltrado linfoide
Asociación con otras inmunopatías
Presencia de anticuerpos órgano-específicos
Hipopigmentación inmunitaria
Infecciones
Estreptococo
VPH
Inflamación crónica
Traumatas repetidos
Alteraciones hormonales
Herencia
HLA-A29, B21, B40, B44 y Aw31
HLA-DQ7
Diabetes

VPH, virus del papiloma humano.

gránulos citotóxicos, y que existían un número importante de células T citotóxicas, muchas de las cuales se encontraban relacionadas de proximidad con el área de degeneración hidrópica de la capa basal. Este dato permite suponer que la degeneración hidrópica de los queratinocitos basales, uno de los hechos histológicos de la enfermedad, puede, al menos parcialmente, ser mediada por mecanismos dependientes de los linfocitos T citotóxicos. Este hecho indica que la respuesta inmunitaria celular (linfocitos T) puede desempeñar un papel importante en la patogenia de la enfermedad.

2. *Asociación con otras entidades clínicas de estirpe inmunológica.* Se ha descrito simultaneidad de liquen escleroso con enfermedades de carácter autoinmune como vitíligo, lupus eritematoso, anemia perniciosa, alopecia areata o tiroiditis de Hashimoto y otras⁵⁻⁷.

3. *Aumento de la presencia de anticuerpos órgano-específicos.* Se ha encontrado una mayor frecuencia en los pacientes de liquen escleroso de anticuerpos antitiroideos, antimicrosomales, anticélulas parietales y antinucleares, entre otros^{6,8,9}.

4. *Hipopigmentación.* La hipopigmentación presente en el liquen escleroso se ha interpretado como una reacción autoinmune en contra de los melanocitos, común a la existente en el vitíligo¹⁰.

Infecciones previas

La existencia de una infección crónica vaginal por estreptococo o la afectación de la zona genital por el virus del papiloma humano (VPH), puede actuar como un antígeno capaz de desencadenar diversos mecanismos inmunológicos en la piel afectada. Algunos autores¹¹ han demostrado la presencia del virus en las lesiones de liquen escleroso. Un trabajo reciente apoya esta teoría, basándose en la rápida mejoría conseguida en una serie de casos, cuando a

los tratamientos clásicos con corticoides se añadió el imiquimod como tratamiento frente al VPH¹².

Otros defienden el papel etiológico de la *Borrelia burgdorferi* basándose en los datos serológicos, en la demostración histológica de espiroquetas en tejidos¹³ y en el antecedente de picadura de garrapata y subsiguiente infección por *Borrelia* un mes antes de la aparición del liquen escleroso¹⁴.

Sin embargo, otros autores no han podido demostrar esta relación patogénica.

Inflamación crónica

Es uno de los factores más consistentemente invocados en la etiopatogenia del liquen escleroso. A este respecto, se ha publicado recientemente un estudio prospectivo realizado sobre 115 niños con inflamación crónica del glande y el prepucio, para identificar en ellos posibles casos de la enfermedad. De los 115 niños, 55 tenían fimosis congénita, 45 fimosis adquirida, 13 hipospadias y dos balanopostitis crónica. En los estudios anatomopatológicos de la piel afectada se encontraron signos de liquen escleroso en el 30 % de los casos de fimosis congénita, en el 60 % de los casos de fimosis adquirida, en el 15 % de los pacientes con hipospadias, y en el 100 % de las balanopostitis crónicas. El resto de los casos tenía intensa inflamación crónica sin signos de liquen escleroso. Los autores suponen que esta inflamación puede colaborar firmemente en la aparición del liquen¹⁵.

Traumatismos repetidos

Se ha descrito el fenómeno de isomorfismo en pacientes de liquen escleroso, que han desarrollado nuevas lesiones en cicatrices y después de traumatismos físicos en las zonas de fricción o tras quemaduras solares^{16,17}.

Alteraciones hormonales

Los picos de máxima incidencia de la enfermedad (prepuberal y posmenopausia), así como la resolución de muchos casos infantiles al producirse el desarrollo hormonal, parecen indicar un papel etiopatogénico hormonal. Por otra parte, se han detectado defectos en la función de los receptores de andrógenos y estrógenos en algunos casos¹⁸.

Factores genéticos de predisposición hereditaria

Se han descrito casos de liquen escleroso familiar a lo largo de varias generaciones¹⁹, de hermanos afectados e, incluso, parejas de gemelos idénticos que hacen pensar en este factor como agente etiopatogénico²⁰. Además el liquen escleroso se ha

relacionado con varios subtipos de HLA (A29, B21, B40, B44 y Aw31). La presencia de HLA-DQ7 parece estar asociada con el comienzo precoz de la enfermedad¹⁸.

Diabetes

Aunque no de forma generalizada, algunos autores han encontrado en los pacientes con liquen escleroso una presencia estadísticamente significativa de diabetes²¹.

EPIDEMIOLOGÍA

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 (tabla 2). 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^{22,23}. No obstante, puede estar presente en todos los grupos de edad, y aparecer en cualquier momento, como el caso de una joven que empezó con un liquen escleroso a la edad de 18 años²⁴.

En un reciente estudio epidemiológico realizado en una clínica de patología vulvar infantil, sobre 70 casos en tratamiento en el momento del trabajo, se halló una prevalencia del liquen escleroso premenarquial de 1 de cada 900 niñas. De todos los casos, el 17 % tenía historia familiar de liquen, el 14 % sufría alguna enfermedad autoinmune concomitante y el 59 % presentaba atopia²².

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 casos^{9,25}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se pueden considerar diferentes patrones en función de la localización, el sexo y el momento evolutivo. Aunque las lesiones tienden a localizarse en las áreas genitales y perianales, pueden aparecer en cualquier zona cutánea.

Lesiones mucocutáneas genitales femeninas (tabla 3)

En la mujer las lesiones suelen ser simétricas, afectando principalmente la parte interna de la vulva (fig. 1) (labios menores, introito, clítoris y parte interna de labios mayores) así como periné y área perianal adquiriendo una forma típica en ocho, o en ojo de cerradura (fig. 2). El liquen escleroso nunca afecta a la vagina o al himen, que permanece intacto.

TABLA 2. LIQUEN ESCLEROSO: EPIDEMIOLOGÍA

	Prevalencia
Población general	1/300-1.000
Niños	1/900
Localización extragenital	
Adultos	15-20 %
Niños	5 %
Sexo	
Mujer/hombre	10/1
Edad	
Adultos 40 a 60 años	85-98 %
Niños 1 a 13 años	2-15 %

TABLA 3. LIQUEN ESCLEROSO GENITAL FEMENINO: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Localización
Vulva
Periné
Área perianal
Distribución
Simétrica en ojo de cerradura
Lesiones iniciales
Eritema
Placas blanquecinas
Aspecto brillante
Púrpura
Equimosis
Erosiones
Lesiones avanzadas
Reabsorción de labios menores
Enterramiento del clítoris
Atrofia y retracción de la vulva
Hipopigmentación

El liquen escleroso comienza en la región vulvar con un eritema, que pronto se transforma en máculas y pápulas de color blanco marfil, brillantes, induradas, bien delimitadas que pueden confluir hasta formar grandes placas. Con el tiempo, la piel lesional de las placas se atrofia, y queda deprimida con respecto a la piel normal. Bajo las placas se pueden producir hemorragias que producen equimosis intralesionales, púrpura o incluso ulceraciones. El aspecto del liquen escleroso vulvar bien instituido es el de una zona hipopigmentada en forma de ocho alrededor de la vulva y el ano, con atrofia y ocasionales zonas purpúricas. La periferia de las lesiones suele estar hiperpigmentada (fig. 3).

Cuando el cuadro es muy intenso y prolongado, pueden aparecer atrofia y retracción de la vulva (fig. 4). Los labios menores se fusionan y desaparecen, el clítoris se desdibuja, se borra y se entierra por la fimosis del capuchón, y el orificio de entrada a la vagina puede llegar a estenosarse e incluso ocluirse.



Fig. 1.—Afectación vulvar.



Fig. 2.—Afectación de periné y región perianal.

Sin embargo, la mucosa vaginal nunca está afectada²⁶. En esta situación es cuando al liquen escleroso femenino también se le denomina *craurosis vulvar*.

Lesiones mucocutáneas genitales masculinas (tabla 4)

En el varón la afectación común sucede en el glande y la superficie interna del prepucio (fig. 5), aunque se han descrito casos de afectación escrotal única²⁷. El comienzo es similar a las lesiones femeninas, con eritema pasajero, y la instauración posterior de máculas y pápulas de color blanco marfil, brillantes, induradas y bien delimitadas en varias regiones peneanas. Con el tiempo, la piel lesional de las placas se atrofia, formándose una banda esclerótica blanquecina, compresiva, de 1 a 2 cm de tamaño, localizada en el extremo distal del prepucio (fig. 6).

Cuando el proceso esclerótico progresa, el prepucio engrosado queda fijo y no puede ser retraído (fimosis), o puede retraerse con dificultad, y una vez retraído se fija imposibilitando el deslizamiento del prepucio sobre el glande (parafimosis). En esta fase, al liquen escleroso también se le denomina *balanitis xerótica obliterante*⁷. En el curso de la enfermedad, se puede llegar a alterar el tamaño del orificio uretral, comprometiendo el flujo urinario. Incluso puede impedir la expulsión de un cálculo uretral como se describió en un caso²⁸ (fig. 7).

Lesiones cutáneas extragenitales

El 20% de los pacientes adultos presentan también lesiones extragenitales, generalmente localizadas en la zona superior de la espalda (fig. 8), el cuello, la región periumbilical, las axilas y la zona flexora de las



Fig. 3.—Afectación vulvar y perianal con la típica imagen en ocho o en ojo de cerradura.

muñecas (fig. 9). Se han descrito casos de presentación siguiendo las líneas de Blaschko^{29,30}.

Las lesiones cutáneas están constituidas pápulas o máculas blanquecinas atróficas, que se agrupan en placas redondeadas, bien delimitadas, con aspecto arrugado como el de un papel de cigarrillo, y con formación de tapones foliculares de queratina sobre los orificios de los conductos pilosebáceos o sudoríparos dilatados. La superficie es lisa, aunque en algunos casos puede ser hiperqueratósica y sobrelevada³¹. Excepcionalmente se pueden ver lesiones ampollosas y hemorrágicas³².

Síntomas

Las lesiones cutáneas suelen ser asintomáticas. La afectación genital en los niños provoca la aparición de síntomas asociados como el prurito, el dolor, el sangrado, la disuria o el estreñimiento. En los adultos se acompaña de prurito, escozor, disminución de la sensibilidad, molestias al orinar y discapacidad para las relaciones sexuales con dispareunia.



Fig. 4.—Craurosis vulvar. La evolución prolongada puede provocar atrofia y retracción de la vulva, con fusión de labios y reducción del introito vaginal.

TABLA 4. LIQUEN ESCLEROSO GENITAL MASCULINO: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Localización	Glande Prepucio
Distribución	Banda esclerosa en prepucio
Lesiones iniciales	Eritema Placas blanquecinas Aspecto brillante Equimosis Erosiones
Lesiones avanzadas	Banda esclerótica compresiva Fimosis Parafimosis

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La histología convencional (fig. 10)³³ muestra hiperqueratosis ortoqueratósica en la epidermis, atrofia, degeneración hidrópica de las células basales, hendiduras dermoepidérmicas y ocasionales tapones córneos ortoqueratósicos de los orificios foliculares y ecrinos en las lesiones cutáneas. En dermis papilar aparece edema y homogenización del colágeno,



Fig. 5.—Afectación del pene.



Fig. 6.—Banda esclerosa en prepucio.



Fig. 7.—Evolución de la afectación del pene hacia la balanitis xerótica obliterante.



Fig. 8.—Lesiones en tronco.

adoptando un aspecto en vidrio esmerilado. Se aprecia un infiltrado focal perivascular o en banda de células mononucleares y células plasmáticas, que separa la dermis papilar edematosa de la dermis reticular, junto a capilares dilatados. En casos avanzados la piel adquiere el aspecto de un proceso cicatrizal inespecífico. Estas lesiones histológicas del liquen escleroso pueden asociarse a cambios de liquen plano o morfea^{34,35}.

El estudio inmunohistoquímico con anticuerpos policlonales para colágeno I y III, y un anticuerpo monoclonal para elastina demuestra una anómala distribución de éstos, que contribuye a la fragilidad y atrofia clínicamente evidentes³⁶.



Fig. 9.—Lesiones en cara flexora de muñecas.

EVOLUCIÓN

Dos tercios de los casos infantiles experimentan mejoría o curación al llegar la menarquia⁷ mientras que las formas del adulto tienden a la cronicidad, con fases de exacerbación y remisión. Los cambios histológicos epidérmicos prominentes como la atrofia, la hiperplasia y el taponamiento folicular se asocian a un peor pronóstico¹⁷.

En el 5% de los casos, sobre todo en los de larga evolución, se desarrolla un carcinoma espinocelular³⁷. Aunque clásicamente se ha referido una mayor frecuencia de esta complicación evolutiva en mujeres²¹, recientes trabajos han demostrado una incidencia similar de carcinoma espinocelular sobre liquen escleroso en hombres y en mujeres³⁸. También se ha debatido el papel que puede desempeñar como cofactor oncogénico el VPH³⁹.

ASOCIACIONES

Se han descrito repetidamente casos de coexistencia de liquen escleroso con lesiones de liquen plano⁴⁰ y morfea⁴¹, con ambos a la vez⁴² e incluso con esclerodermia sistémica³⁴. La posible relación entre el liquen escleroso y la morfea ha sido,

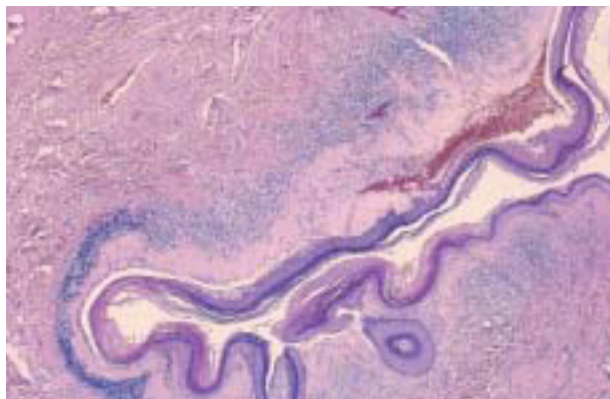


Fig. 10.—Imagen histopatológica (HE).

y es todavía, objeto de debate⁴³. Algunos autores consideran ambos procesos como manifestaciones de una misma enfermedad con un distinto grado de afectación de la piel⁴⁴, mientras que otros opinan que se trata de dos entidades independientes^{45,46}. Aunque en general el diagnóstico diferencial permite distinguir una de otra, las lesiones muy evolucionadas pueden resultar confusas e, incluso, a veces, en una misma lesión se pueden observar rasgos de los dos procesos⁴³.

En un trabajo reciente⁴⁷ se ha comunicado la asociación del liquen escleroso con proliferaciones melanocíticas. En un estudio de cohorte sobre 11 pacientes de edad media de 40 años con lesiones pigmentadas (nevus) en vulva, periné o pecho, sobre lesiones de liquen escleroso o en la periferia de éstas, se llevó a cabo un estudio anatomopatológico comparando los hallazgos con lesiones pigmentadas de pacientes controles. Los datos histológicos mostraron unas características similares a las de los nevus melanocíticos persistentes tras extirpación quirúrgica incompleta, y recordaban a un melanoma.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico se sospecha por la sintomatología y se confirma con el estudio anatomopatológico. Algunas veces el liquen escleroso leve simula otras enfermedades como el liquen plano erosivo, que puede producir placas blancas y cicatrices de forma similar; vitíligo e hipopigmentación postinflamatoria, por ejemplo, tras herpes genital recidivante; formas atróficas de liquen plano, en el que a diferencia del liquen escleroso suele haber afectación de vagina y boca; cicatrices en las que la esclerosis histológica se distribuye irregularmente; morfea o toxicodermias esclerodermiformes en las que la esclerosis es más profunda, liquenificación, atrofia posmenopáusica,

penfigoide cicatrizal, vulvitis candidósica atrófica y leucoplasia, con la que a menudo coexiste²⁶.

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento absolutamente eficaz. Sólo los corticoides tópicos potentes controlan los síntomas y mejoran la evolución, aunque su uso prolongado puede aumentar la atrofia cutánea⁴⁸. En las lesiones vulvares intensas está indicado el propionato de clobetasol al 0,05 % dos veces al día durante 4 o 6 semanas, pasando después a un corticoide tópico de menor potencia durante 3 o 4 meses más, a días alternos o dos veces por semana. Con frecuencia existen recidivas si se suspende el tratamiento por completo⁴⁹, pero responden bien a la restauración del tratamiento⁵⁰. Según recientes trabajos el tratamiento con corticoides tópicos de larga duración, puede asociarse con la reactivación oportunista de infecciones latentes por VPH mucoso-trópico de alto y bajo riesgo, por lo que el seguimiento a largo plazo es imprescindible⁵¹.

Las cremas de estrógenos al 0,01 %, la progesterona tópica al 2 % o la terapia hormonal sustitutiva en posmenopáusicas, ayudan a mejorar el estado del epitelio, pero son insuficientes como tratamiento por sí solos. El ungüento de propionato de testosterona al 2,5 % parece ser beneficioso, pero no se ha demostrado su eficacia en estudios clínicos, en los que, por el contrario, se ha mostrado tan eficaz como el placebo. Además puede provocar hipertrofia de clítoris, aumento de vello, incremento de la libido y cambios en la voz.

En un estudio aleatorizado sobre 79 pacientes adultos, la remisión de los síntomas se produjo en el 75 % de los pacientes tratados con clobetasol, en el 20 % de los tratados con testosterona, en el 10 % de los tratados con progesterona y en el 10 % de los tratados con placebo⁵².

Recientemente se han publicado casos extragenitales tratados con fototerapia con rayos ultravioleta A (UVA)⁵³; los pacientes recibieron aproximadamente 40 sesiones de tratamiento en 10 semanas con una dosis acumulada de 800 J/cm². Otros casos se han tratado con calcipotriol⁵⁴, aunque otros autores no han encontrado éxito con este último⁹. En 2 casos en los que se demostró la existencia del VPH por inmunohistoquímica y por técnicas de hibridación *in situ*, se consiguió una rápida mejoría con el tratamiento con imiquimod respecto al tratamiento previo con corticoides, mucho más lento¹². La terapia fotodinámica del liquen escleroso vulvar mejoró el prurito en 10 de 12 mujeres tratadas⁵⁵.

La cirugía y el láser^{56,57} llegan a mejorar el estado de las lesiones, pero la recidiva alcanza al 85 % de los casos. Sin embargo, son útiles para las cicatrices y disfunciones, como la fimosis inducida por el liquen

escleroso, en la que es necesaria la circuncisión. De hecho, la postectomía es el tratamiento de elección en los adolescentes⁵⁸.

Es preciso el seguimiento continuado para control de infecciones bacterianas o micóticas concomitantes. El hecho de que el liquen escleroso puede sufrir un proceso de malignización aconseja revisiones al menos dos veces al año^{59,60}.

BIBLIOGRAFÍA

- Hallopeau H. Leçons cliniques sur les maladies cutanées et syphilliques. Union Med Can 1887;43:472.
- Lewis FM. Vulval disease from 1800s to the new millennium. J Cutan Med Surg 2002;15:285-7.
- Weong YW, Powell J, Oxon MA. Lichen sclerosus. A review. Minerva Med 2002;93:95-9.
- Gross T, Wagner A, Ugurel S, Tilgen W, Reinholz U. Identification of TIA-1 + and granzyme B + cytotoxic T cells in lichen sclerosus et atrophicus. Dermatology 2002;202: 198-202.
- Aguilar A, Vázquez F, Guerra A, Rubio M, Sánchez de Paz F, García Pérez A. Liquen escleroso y atrófico asociado a enfermedad de Hashimoto. Actas Dermosifiliogr 1987;78:333-5.
- Meyrick T, Ridley CM, McGibbon DK, Black MM. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity: A study of 350 women. Br J Dermatol 1988;118:41-6.
- Meffert JJ, David BM, Grinwood RE. Lichen sclerosus. J Am Acad Dermatol 1995;32:393-416.
- Harrington CI, Kunsmore IR. An investigation into the incidence of auto-immune disorders in patients with lichen sclerosus and atrophicus. Br J Dermatol 1981;104:563-6.
- Moreno M, Torrelo A, Mediero I, Zambrano A. Liquen escleroso y atrófico extragenital en niños. Actas Dermosifiliogr 2000;91:385-9.
- Carlson J, Del Rosario A, Malfetano J, Slominski A. Possible mechanisms of hypopigmentation in lichen sclerosus. Am J Dermatopathol 2002;24:97-107.
- Drut RM, Gómez MA, Drut R, Lojo MM. Human papillomavirus is present in some cases of childhood penile lichen sclerosus: An *in situ* hybridization and SP-PCR study. Pediatr Dermatol 1998;15:85-90.
- Vignale R, Acosta G, Paciel J, González V. Presencia del virus del papiloma humano en lesiones de liquen escleroso y atrófico vulvar. Estudio por inmunohistoquímica e hibridación *in situ*. Actas Dermosifiliogr 2002;93:389-92.
- Pinazo I, Betloch I, Mestre F. Determination of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in patients with morfea, lichen sclerosus: An *in situ* hybridization and SP-PCR study. Pediatr Dermatol 1998;15:85-90.
- Morand JJ, Folchetti G, Koepel MC, Sayag J. Lichen sclerosoatrophique et infection par *Borrelia burgdorferi*. Discussion nosologique a propos d'une observation. Nouvelles Dermatol 1997;16:416-21.
- Mattioli G, Repetto P, Carlini C, Granata C, Gambini C, Jasonni V. Lichen sclerosus et atrophicus in children with phimosis and hypospadias. Pediatr Surg Int 2002;18:273-5.
- Anderton RL, Abele DC. Lichen sclerosus et atrophicus in a vaccination site. [carta]. Arch Dermatol 1976;112:1787.
- Helm KF, Gibson LE, Muller SA. Lichen sclerosus et atrophicus in children and young adults. Pediatr Dermatol 1991;8:97-101.

18. Sanh EE, Bluestein EL, Oliva S. Familial lichen sclerosus et atrophicus in childhood. *Pediatr Dermatol* 1994;11: 160-3.
19. Jordá E, Quiles D, Galan A, Torres V, Zayas A, Verdeguer JM, et al. Liquen escleroatrófico cutáneo familiar: Presentación a lo largo de tres generaciones. *Actas Dermosifiliogr* 1991;82:470-2.
20. Powell J, Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosus: An increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol* 2002;44:803-6.
21. García Bravo B, Sánchez P, Rodríguez Pichardo A, Camacho F. Lichen sclerosus et atrophicus. A study of 76 cases and their relation to diabetes. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19:482-5.
22. Fischer G. Vulvar disease in pre-puberal girls. *Australas J Dermatol* 2001;42:225-34.
23. Fischer G, Rogers M. Vulvar disease in children: A clinical audit of 130 cases. *Pediatr Dermatol* 2000;17:1-6.
24. Attaran M, Rome E, Gidwani GP. Unusual presentation of lichen sclerosus in an adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2000;13:99.
25. Loening B. Lichen sclerosus et atrophicus in children. *Am J Dis Child* 1991;145:1058-61.
26. Guerra Tapia A. Enfermedades de la vulva. Manual y Atlas. Editorial You&Us. Centro Empresarial Euronova. Madrid: Tres Cantos, 2001; p. 63-6.
27. Smith SB, Meffert JJ. Lichen sclerosus: An atypical presentation. *Cutis* 2002;69:285-7.
28. Dogra PN, Singh I, Khaithan A. Urethral stone presenting as a stop valve. A rare complication of balanitis xerótica obliterans. *Int Urol Nephrol* 2001;33:395-6.
29. Choi SW, Yang JE, Park HJ, Kim CV. A case of extragenital lichen sclerosus following Blaschko's lines. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:903-4.
30. Libow LF, Coots NV. Lichen sclerosus following the lines of Blaschko. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:831-3.
31. Criado PR, Lima FS, Miguel DS, Valente NY, Vasconcellos C, Sittart JA. Lichen sclerosus-a keratosis variant. *JEADV* 2002;16:504-5.
32. Iglesias M, Vázquez FJ, Panizo A, Quintanilla E. Liquen escleroso y atrófico ampolloso hemorrágico. *Actas Dermosifiliogr* 1996;87:415-7.
33. Fernández Figueras MT. Histopatología dermatológica: liquen escleroso y atrófico. *Act Dermatol* 2002;8/ 9:654.
34. Farrell AM, Marren PM, Wojnarowska F. Genital lichen sclerosus associated with morphea or systemic sclerosis: Clinical and HLA characteristics. *Br J Dermatol* 2000;143: 598-603.
35. Fung MA, Leboit PE. Light microscopic criteria for the diagnosis of early vulvar lichen sclerosus: A comparison with lichen planus. *Am J Surg Pathol* 1998;22:473-8.
36. Farrell AM, Dean D, Millard PR, Charnock FM, Wojnarowska F. Alterations in fibrillin as well collagens I and III and elastin occur in vulval lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:212-7.
37. Borrego L, López JL, De Pablo P, Gil R, De la Rosa F, Vanaclocha F, et al. Epitelioma espinocelular sobre liquen escleroatrófico de pene. *Actas Dermosifiliogr* 1991;82:680-2.
38. Powell J, Robson A, Cranston D, Wojnarowska F, Turner R. High incidence of lichen sclerosus in patients with squamous cell carcinoma of the penis. *Br J Dermatol* 2001;145:85-9.
39. Kanwar AJ, Thami GP, Kaur S, Mohan H, Attri AK, Daur C. Squamous cell carcinoma in long-standing untreated lichen sclerosus et atrophicus of the penis. *Urol Int* 2002; 68:291-4.
40. Holmes SC, Burden AD. Lichen sclerosus and lichen planus: A spectrum of disease? Report of two cases and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:129-31.
41. Sawamura D, Yaguchi T, Hashimoto L. Coexistence of generalized morphea with histological changes in lichen sclerosus et atrophicus and lichen planus. *J Dermatol* 1998;25:409-11.
42. Serra J, Salleras M, Sánchez-Regaña M, Creus L, Umbert P. Asociación de liquen plano, liquen escleroso y atrófico y morfea. Coexistencia con hepatopatía por virus C. *Actas Dermosifiliogr* 1997;88:341-3.
43. Buezo G, Fernández-Peñas P, Dorado JM, Fernández Herrera J, García Díez A. Liquen escleroatrófico y morfea. *Actas Dermosifiliogr* 1993;85:201-5.
44. Winkelman R. Classification and pathogenesis of scleroderma. *Mayo Clinic* 1971;46:83-91.
45. Steigleder G. Lichen sclerosus et atrophicus. *Arch Dermatol* 1961;84:219-26.
46. Patterson J, Ackerman A. Lichen sclerosus et atrophicus is not related morphea. *Am J Dermatopathol* 1984;6:323-35.
47. Carlson JA, Mu XC, Slominski A, Weismann K, Crowson AN, Malfetano J, et al. Melanocytic proliferations associated with lichen sclerosus. *Arch Dermatol* 2002;138:77-87.
48. Garzon MC, Paller AS. Ultrapotent topical corticosteroid treatment of childhood genital lichen sclerosus. *Arch Dermatol* 1999;135:525-8.
49. Smith YR, Quint EH. Clobetasol propionate in the treatment of premenarchal vulvar lichen sclerosus. *Obstet Gynecol* 2001;98:588-91.
50. Garzon MC, Paller AS. Ultrapotent topical corticosteroid treatment of childhood genital lichen sclerosus. *Arch Dermatol* 1999;135:525-8.
51. Von Krogh G, Dahlman-Ghozlan K, Syarjanen S. Potential papillomavirus reactivation following topical corticosteroid therapy of genital lichen sclerosus and erosive lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16: 130-3.
52. Bracco GL, Carli P, Sonni L. *J Reprod Med* 1993;38:37-40.
53. Kreuter A, Gambichler T, Avermaete A, Happe M, Bacharach-Buhles M, Hoffmann K, et al. Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for extragenital lichen sclerosus: Results of a preliminary study. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:251-5.
54. Kreuter A, Gambichler T, Sauermaann K, Jansen T, Altmeyer P, Hoffmann K. Extragenital lichen sclerosus successfully treated with topical calcipotriol: Evaluation by *in vivo* confocal laser scanning microscopy. *Br J Dermatol* 2002; 146:332-3.
55. Hillemanns P, Untch M, Prove F. Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosus with 5-aminolevulinic acid. *Obstet Gynecol* 1999;93:71-4.
56. Kartamaa M, Reitamo S. Treatment of lichen sclerosus with carbon dioxide laser vaporization. *Br J Dermatol* 1997;136:356-9.
57. Corbí R, Sánchez Conejo-Mir J. Láser de CO₂ en patología genital. *Piel* 1998;13:262-9.
58. Meuli M, Brines J, Hanimann B. Lichen sclerosus et atrophicus causing phimosis in boys: A prospective study with 5 year followup after complete circumcision. *J Urology* 1994;152:987-9.
59. Powell JJ, Wojnarowska F. *Lancet* 1999;353:1777-83.
60. Fisher B, Margesson LJ. Genital skin disorders. St. Louis: Mosby, 1998; p. 56-7.