

CASOS CLÍNICOS

Carcinoma de vulva en paciente con liquen escleroatrófico de larga evolución

M.A. Martínez-Maestre, C. Daza, R. Martínez-López, E. Vallejo y J.L. Revilla

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Maternal Virgen del Rocío. Sevilla. España.

ABSTRACT

The relationship between vulvar dystrophy and the development of carcinoma of the vulva is unknown, although it doesn't seem to be etiological. Since the coexistence of these lesions is frequent, clinicians must rule out a possibly malignant lesion in any patient with a chronic vulvar process and the patient should be closely followed while the lesion exists.

INTRODUCCIÓN

La distrofia vulvar es una dermatosis inflamatoria crónica con predilección por la zona vulvar, que se presenta con más frecuencia en mujeres posmenopáusicas. Durante muchos años, las distrofias vulvares se han descrito con una amplia variedad de términos confusos e imprecisos que generalmente hacían referencia a su supuesto estatus premaligno. Desde 1975 la Sociedad Internacional para el Estudio de los Trastornos Vulvares (ISSVD) define una nomenclatura universal para ginecólogos, patólogos y dermatólogos; ha adoptado el término de *distrofia* y las clasifica en:

- Distrofias hiperplásicas (con o sin atipia).
- Lique escleroatrófico.
- Formas mixtas (con o sin atipia).

En 1987, en el X Congreso de la ISSV, se propuso una nueva clasificación de las enfermedades vulvares:

- Alteraciones epiteliales no neoplásicas de la piel y las mucosas.
- Lique escleroso.
- Hiperplasia de células escamosas.
- Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN I, II y III).

Esta clasificación no implica factores causales o

agentes etiológicos, pero reconoce que estas entidades son trastornos derivados de una alteración de la proliferación del epitelio vulvar. La principal novedad es que en el grupo de distrofia vulvar se excluyen las lesiones con atipia y las formas mixtas, y se deben nombrar ambas lesiones si éstas coexisten.

A principios del siglo XX se creía que el carcinoma vulvar se originaba en las distrofias vulvares. A raíz de esta creencia se publicaron muchas series en las que se intentaban relacionar ambas entidades. En las series publicadas, existía una asociación variable entre un 3 y un 10% dependiendo de la forma de distrofia y, sobre todo, de la existencia o no de atipia celular. En general, se puede decir que la presentación de un carcinoma vulvar se relaciona, hoy día, con la existencia de atipia celular y no con la presencia de distrofia vulvar, a pesar de su frecuente asociación.

Presentamos un caso clínico de carcinoma de vulva en una mujer joven y diagnosticada de liquen escleroatrófico (LEA) 2 años antes. Revisamos la supuesta vinculación entre 2 entidades históricamente relacionadas y la evolución que ha sufrido este concepto.

CASO CLÍNICO

Paciente de 50 años, premenopáusica, sextigesta y sextípara. Antecedentes familiares de carcinoma vulvar en la madre. Apendicectomizada e hipertensa no tratada. Acude a la consulta por leucorrea y prurito vulvar crónico de 18 años de evolución que nunca ha respondido a los tratamientos locales instaurados (corticoides locales y antihistamínicos orales). La exploración ginecológica muestra placas blanquecinas con telangiectasias, púrpuras y zonas de erosión que se localizan en el área anogenital. La biopsia vulvar informa de LEA (fig. 1). Se instaura tratamiento con propionato de testosterona, corticoides por vía tópica y antihistamínicos por vía oral.

Aceptado para su publicación el 3 de febrero de 2004.

Fig. 1. Liquen escleroatrófico.

Fig. 2. Carcinoma de vulva.

La paciente renuncia al seguimiento clínico ante el fracaso de los tratamientos anteriores. Dos años más tarde acude nuevamente a la consulta ante la aparición de una lesión vulvar ulcerada de 3 cm, que le ocasiona intenso dolor y prurito. Se practica biopsia dirigida, con resultado carcinoma epidermoide poco diferenciado e infiltrante (fig. 2).

Tras el estudio preoperatorio y de extensión, se realiza vulvectomía ampliada y linfadenectomía inguinal. El estudio anatomopatológico de la pieza confirma el diagnóstico histológico previo y la presencia de un solo ganglio inguinal afectado de los 22 aislados (T₂ N₁). Se realiza tratamiento coadyuvante con radioterapia. El postoperatorio transcurre con normalidad. A los 14 meses de la intervención continúa libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

Los términos *distrofia vulvar* se han asociado históricamente a la leucoplasia, por lo que la tendencia general era considerarla una lesión premaligna. Con esta idea, durante muchos años se realizó la vulvectomía, tratando de prevenir la aparición de un carcinoma vulvar en las mujeres que experimentaban este trastorno¹.

En realidad, el concepto que antaño se tenía sobre la distrofia vulvar y su relación con el carcinoma era el resultado de estudios retrospectivos basados en el descubrimiento de la leucoplasia, una vez desarrollado el carcinoma. Estos estudios se realizaban sobre piezas de vulvectomías de carcinomas invasivos, en las que parecía existir una frecuente asociación entre éstos y las lesiones catalogadas como «leucoplásicas».

Así, autores de la época, como Taussing, en un análisis retrospectivo publicado en 1930^{2,3}, concluyó que hasta un 50% de las mujeres con carcinoma de células escamosas presentaba una lesión leucoplásica en el momento del diagnóstico, y por tanto estas lesiones tenían un elevado potencial premaligno.

Con el paso del tiempo, el significado oneroso del término *leucoplasia* fue decreciendo a medida que se realizaron estudios dirigidos, y con la introducción del término *displasia*⁴.

Jeffcoate⁵ fue uno de los primeros que discrepó del concepto clásico. En 30 años de práctica clínica y 260 casos de distrofia vulvar, este autor tan solo observó a 5 mujeres que hubieran desarrollado posteriormente un carcinoma vulvar en la zona afectada⁵. De 138 casos seguidos durante 3 años, sólo 4 desarrollaron malignidad, 2 de los cuales presentaban una atipia inicial. De estos resultados, el autor concluye que el riesgo de desarrollar un carcinoma en presencia de una lesión epitelial crónica es menor del 5% y que este riesgo aumenta considerablemente cuando existe displasia en la biopsia inicial. Wallace, realizó varios estudios a lo largo de 11 años, en los que observó una evolución desde la creencia de que el liquen es la lesión precursora más frecuente de carcinoma vulvar hasta afirmar que tan sólo el 4% iban a desarrollar un carcinoma. Autores como McAdams y Kistner cuantificaron en un 10% el riesgo de desarrollar un cáncer de vulva en mujeres diagnosticadas de distrofia vulvar hiperplásica con atipia.

Sin embargo, a pesar de estas conclusiones, el potencial maligno de esta entidad ha sido vehementemente negado por otros autores^{4,6-9}, con la argumentación de que aunque es frecuente observar lesiones histológicas correspondientes a LEA en la proximidad de las de carcinoma, esto no necesariamente indica una relación causal.

Esta gran variabilidad en los datos se explica en cierta medida por la falta de consenso entre los clínicos y los patólogos en la nomenclatura utilizada. Esta situación se solucionó en 1975 con la clasificación histológica que dio paso a nuevos estudios dirigidos a aclarar la relación entre estas lesiones y el carcinoma vulvar.

Hart et al¹⁰, en 1975, estudiaron a fondo la posibilidad de degeneración del liquen escleroso a carcinoma de vulva; hicieron un seguimiento de 99 pacientes y concluyeron que no existía ninguna evidencia que demostrara esta relación, y que cuando aparecía un caso de carcinoma, éste se desarrollaba en zonas de vulva sana o muy poco afectadas.

Otros autores más recientes como Powell y Wojnarowska¹¹, Leibowitch et al¹² o Zaki et al¹³ reconocen la frecuente presentación de carcinoma vulvar en pacientes con LEA, aunque asocian el riesgo de carcinoma a la existencia de atipia celular y, por tanto, al concepto de VIN, que desde 1987, en el X Congreso de la ISSV, queda desvinculado del de distrofia vulvar.

Todas estas consideraciones nos hacen llegar a la conclusión de que la predisposición del LEA o de cualquier otra enfermedad vulvar crónica a desarrollar un carcinoma tan sólo podría ser estimada mediante estudios prospectivos y con un gran número de pacientes; hasta la fecha, muy pocos trabajos se ajustan a estas condiciones.

Probablemente el error se remonta al hecho de que durante muchos años en la mayoría de las publicaciones sobre carcinoma de vulva se hacía referencia a lesiones «leucoplásicas» adyacentes a éste, que aparecían hasta en un 50-75% de los casos.

Taussing fue el que popularizó el término de «vulvitis leucoplásica», distinguiendo una fase temprana (hiperplásica) y una tardía (atrófica). Este autor describió estas lesiones en el 50% de las pacientes con carcinoma vulvar, y según sus investigaciones se desarrollaba con más frecuencia en las áreas hiperplásicas que en las atróficas. Las conclusiones de dichos trabajos eran puramente especulativas, pues partían de un término que no correspondía a ninguna entidad histopatológica concreta, sino a una variedad de lesiones benignas o malignas, que se presentaban clínicamente con este aspecto blanquecino. De hecho, cuando estas lesiones eran biopsiadas, la mayoría de las veces correspondían a dermatosis inflamatorias benignas, como la psoriasis, el liquen plano, la dermatitis seborreica, etc., lo que parecía indicar que el término *leucoplasia* debía abandonarse, pues clínicamente no correspondía a ninguna entidad en concreto.

Nuestra experiencia es que en una consulta de ginecología general se han diagnosticado a 15 mujeres con distrofia vulvar, a lo largo de un año, de las cuales tan sólo una presentó un carcinoma de vulva, lo que supondría un porcentaje de un 6,6%. Sin embargo, convendría llevar a cabo una serie de consideraciones en relación con este caso. En primer lugar, se trataba de un LEA de larga evolución que no había sido controlado ni tratado durante 2 años tras el diagnóstico. La mujer era premenopáusica y joven, circunstancias poco corrientes en la presentación del carcinoma de vulva. Y, por último, podía existir un condicionante genético importante, pues su madre había experimentado igualmente un carcinoma vulvar, aunque se desconocía si asociado o no a una distrofia de vulva. Como en la mayoría de los casos en que aparece un carcinoma de vulva con relación a una distrofia vulvar, queda la duda de si la lesión maligna se desarrolló en zonas de vulva sana o distrófica.

De lo que no hay duda es de que un porcentaje considerable de mujeres con carcinoma de vulva presenta una distrofia vulvar en el momento del diagnóstico del proceso maligno; sin embargo, el riesgo de que una mujer con una distrofia vulvar desarrolle un carcinoma es superior en las formas hiperplásicas y con atipia. En ausencia de atipia, el riesgo de carcinoma de vulva es prácticamente nulo⁴.

La relación entre distrofia vulvar y carcinoma ha sido un punto de controversia histórica, y se ha evolucionado de posturas muy radicales, como la de Taus-sing^{2,3}, que tenía el convencimiento de que si una mujer con distrofia vulvar vivía suficientemente, acabaría desarrollando un carcinoma, a la consideración actual de que el riesgo de desarrollar carcinoma es nulo, ya que, según la clasificación de 1987, en los trastornos no neoplásicos se excluye la presencia de atipia, de forma que las lesiones potencialmente pre-neoplásicas (con atipia) pasarían a formar parte de las VIN, sin que las distrofias vulvares tuvieran, por tanto, ningún carácter premaligno, a pesar de su asociación frecuente.

En definitiva, podemos decir que se desconoce la relación entre distrofia y carcinoma, si bien no parece que dicha relación sea etiológica, o lo que es lo mismo, aparecen frecuentemente asociados, se desconoce el motivo, pero se descarta que las distrofias sean una lesión precursora del carcinoma. La tendencia actual es a considerar 2 factores en la patogenia del carcinoma de vulva: la influencia genética y la displasia asociada a la infección por HPV.

Todo esto confirma la idea de que es necesario, en primer lugar, hacer un diagnóstico por biopsia de cualquier lesión vulvar sospechosa; una vez etiqueta-

da, hay que llevar a cabo un seguimiento clínico y, en algunos casos, repetir la biopsia ante un cambio o empeoramiento de la lesión inicial, pues, aunque no se ha demostrado una relación etiológica entre ambas entidades, su frecuente asociación define a ésta como una población de riesgo a la que se debe prestar la atención adecuada.

RESUMEN

Se desconoce la relación entre la distrofia vulvar y el carcinoma de vulva, si bien no parece que ésta sea etiológica. Dado que es frecuente la coexistencia de ambas lesiones, el clínico está obligado a descartar un proceso maligno ante cualquier lesión vulvar y a hacer un seguimiento apropiado mientras la lesión persista.

BIBLIOGRAFÍA

1. Langley II, Hertig AT, Smith GVS. Relation of leucoplakic vulvitis to squamous carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1951;62:167-9.
2. Taussig FJ. *Disease of the vulva*. 2nd ed. New York: Appleton and Co, 1931.
3. Taussig FJ. Leukoplakia and cancer of the vulva. *Arch Dermatol Syphilol* 1930;21:431-45.
4. Kaufman G. Vulvar dystrophies. *Clin Obstet Gynecol* 1978;21:1081-106.
5. Jeffcoate TNA. Chronic vulvar dystrophies. *Am J Obstet Gynecol* 1966;95:61-74.
6. Janovski NA, Ames S. Lichen sclerosus et atrophicus of the vulva: A poorly understood disease entity. *Obstet Gynecol* 1963;22:697-708.
7. Oberfield RA. Lichen sclerosus et atrophicus and kraurosis vulvae. *Arch Dermatol* 1961;83:806-15.
8. Janovski NA. Classification of dysplastic and premalignant lesions of the vulva with histologic and histochemical considerations. *Int J Gynecol Obstet* 1970;8:581-6.
9. Jeffcoate TNA, Woodcock AS. Premalignant conditions of the vulva, with particular reference to chronicepithelial dystrophies. *BMJ* 1961;2:127-34.
10. Hart WR, Norris HJ, Helwig EB. Relation of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva to development of carcinoma. *Obstet Gynecol* 1975;45:369-77.
11. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Lancet* 1999;353:1777-83.
12. Leibowitch M, Neill S, Pellice M. The epithelial changes associated with squamous cell carcinoma of the vulva: a review of the clinical, histological and virilological findings in 78 women. *Br J Dermatol* 1990;97:1135-9.
13. Zaki I, Dalziel KL, Solomonsz FA, Stevens A. The underreporting of skin disease in association with scc of the vulva. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:334-7.