

ORIGINAL

Estudio caso-control en hombres con liquen escleroso y atrófico genital



Fernando López-Carmona-Pintado^a, Enrique Díaz-Convalia^a,
María del Carmen Cano-García^b, Alejandro Domínguez-Amillo^a,
Pilar Valderrama-Illana^a y Miguel Ángel Arrabal-Polo^{b,*}

^a Unidad de Gestión Clínica (UGC) Urología Intercentros, Complejo Universitario Granada, Granada, España

^b Unidad de Gestión Clínica (UGC) Urología Intercentros, Hospital La Inmaculada, Huércal-Overa, Almería, España

Recibido el 4 de febrero de 2015; aceptado el 10 de abril de 2016

Disponible en Internet el 16 de junio de 2016

PALABRAS CLAVE

Liquen escleroso y
atrófico genital;
Patologías
concomitantes;
Índice de masa
corporal;
Epidemiología

Resumen

Objetivo: Comparar los datos epidemiológicos de una muestra de pacientes con liquen escleroso genital versus un grupo control sin liquen escleroso genital.

Material y métodos: Estudio caso-control que incluye 50 pacientes divididos en 2 grupos; grupo 1: 30 pacientes con liquen escleroatrófico genital y grupo 2: 20 pacientes sin liquen escleroatrófico. Se han estudiado variables clínicas, analíticas, antecedentes personales y hábitos de vida. El análisis estadístico se ha llevado a cabo mediante el programa SPSS 20.0, siendo la significación estadística $p \leq 0,05$.

Resultados: La edad media de los pacientes del grupo 1 fue de 54,7 años versus 52,5 años en el grupo 2, sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas. La principal diferencia observada entre los pacientes del grupo 1 y los del grupo 2 fue el índice de masa corporal, que fue más elevado en el grupo 1, 28,4 kg/m², con respecto al grupo 2, 23,4 kg/m² ($p = 0,0001$), y el estado civil. No se observó una mayor prevalencia significativa en enfermedades autoinmunes en el grupo 1 respecto al grupo 2.

Conclusión: Los pacientes con liquen escleroatrófico genital parecen tener mayor índice de masa corporal que los pacientes sin liquen, sin que exista una clara asociación con enfermedades autoinmunes, según los resultados de nuestro estudio.

© 2016 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arrabalp@ono.com (M.Á. Arrabal-Polo).

KEYWORDS

Sclerosus and atrophic genital lichen;
Concomitant pathologies;
Body mass index;
Epidemiology

Case control study in men with sclerosus and atrophic genital lichen**Abstract**

Objective: To compare epidemiologic dates in patients with sclerosus genital lichen versus control group without sclerosus genital lichen.

Material and methods: Case-control study including 50 patients divided into 2 groups: Group 1: 30 patients with sclerosus and atrophic genital lichen and group 2: 20 patients without lichen sclerosus. Study of clinical variables, laboratory, medical history and lifestyle. Statistical analysis with SPSS 20.0 software and statistical significance $P \leq .05$.

Results: The mean age of patients in group 1 was 54.7 years versus 52.5 years in group 2, no statistically significant differences were observed. The main difference observed between patients in group 1 and group 2 was the BMI, which was higher in group 1, 28.4 kg/m², compared to group 2, 23.4 kg/m² ($P = .0001$) and marital status. It has not been observed significantly higher prevalence in autoimmune diseases in group 1 compared with group 2.

Conclusion: Patients with genital sclerosus and atrophic lichen seem to be more body mass index than patients without lichen, without a clear association with autoimmune diseases according to the results of our study.

© 2016 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El liquen escleroso y atrófico es una dermatosis que puede afectar a los genitales tanto del hombre como de la mujer. Es más frecuente en mujeres, en una proporción 6-10 a 1 según refieren diferentes series, con un pico de incidencia en la pubertad en el sexo femenino¹. Habitualmente, la edad de aparición de esta enfermedad suele estar entre la quinta y sexta décadas de la vida, aunque en hombres puede aparecer a una edad más temprana, entre 30 y 50 años². Aunque la etiología y fisiopatología de esta enfermedad siguen siendo un misterio a día de hoy, es cierto que diversos mecanismos autoinmunes tratan de explicar la aparición de la misma. Se ha observado que la presencia de linfocitos T citotóxicos en la zona donde se produce el liquen están implicados en la aparición y mantenimiento de la enfermedad^{3,4}. Clínicamente, los pacientes que presentan liquen pueden estar asintomáticos, aunque en un porcentaje elevado de casos se produce una dificultad importante de la retracción del prepucio y pérdida de elasticidad del mismo, que impide las relaciones sexuales y en algunos casos puede afectar a la uretra, produciendo estenosis uretral^{5,6}. El diagnóstico de sospecha de esta enfermedad se realiza por la clínica y exploración física, mientras que el diagnóstico de confirmación requiere de una biopsia para estudio histológico. Diferentes opciones de tratamiento están disponibles para el tratamiento del liquen, como son el uso de corticoides potentes tópicos, uso de emolientes, análogos de la calcineurina, minimización del contacto con irritantes, retinoides tópicos, terapia fotodinámica, e incluso cirugía o vigilancia a largo plazo si el paciente está asintomático⁷. En un estudio preliminar previo de nuestro grupo analizamos en 20 pacientes diferentes variables demográficas, hábitos de vida, patologías concomitantes, observando como dato más llamativo la presencia de un índice de masa corporal (IMC) mayor de 25 en el 75% de los pacientes, definiéndose

el IMC como bajo peso < 18,5, normopeso entre 18,5-24,9, sobrepeso 25-29,9 y obesidad > 30⁸. El objetivo de este trabajo es comparar pacientes con liquen escleroatrófico genital frente a pacientes sin liquen en relación con diferentes variables y criterios, como IMC, antecedentes patológicos, hábitos de vida, conductas de salud, estado civil.

Métodos

Desde octubre de 2012 a septiembre de 2014, un total de 50 pacientes han sido reclutados para este estudio, divididos en 2 grupos:

- Grupo 1: 30 pacientes con liquen escleroso y atrófico genital.
- Grupo 2: 20 pacientes sin liquen escleroso y atrófico genital.

Todos los pacientes han sido intervenidos quirúrgicamente del prepucio o de lesiones prepuciales, con muestra histológica para determinar la presencia o no de liquen escleroso y atrófico. Los pacientes de ambos grupos fueron intervenidos por la presencia de lesiones inflamatorias en prepucio, cuya diagnóstico definitivo fue obtenido por estudio histológico. Este grupo de 50 pacientes provenían del área sanitaria de Granada, atendidos en el Hospital Universitario San Cecilio, que forma parte del Complejo Hospitalario Universitario Granada. En todos los pacientes se recogieron variables demográficas, clínicas y antecedentes personales, así como diferentes marcadores de laboratorio.

Se ha realizado estudio estadístico comparando medias y proporciones aplicando los test t-Student y chi-cuadrado, con el programa SPSS 20.0, estimando la significación estadística en $p \leq 0,05$.

Tabla 1 Medias demográficas y de variables estudiadas en sangre entre pacientes con liquen escleroso genital (grupo 1) versus pacientes sin liquen (grupo 2)

	Grupo 1	Grupo 2	p
Edad (años)	54,7 ± 14,3	52,5 ± 16,9	n.s.
Índice masa corporal (kg/m ²)	28,4 ± 3,8	23,4 ± 4,3	0,0001
Glucosa (mg/dl)	102,7 ± 38,9	102,1 ± 39,1	n.s.
Colesterol total (mg/dl)	194,4 ± 39,1	175,1 ± 48,5	n.s.
LDL-colesterol (mg/dl)	112,4 ± 36,8	101,5 ± 41,1	n.s.
HDL-colesterol (mg/dl)	52,5 ± 14,8	51,2 ± 14,2	n.s.
Triglicéridos (mg/dl)	148,9 ± 76,4	135 ± 81,9	n.s.
HbA _{1c} (%)	6,1 ± 1,3	5,8 ± 1,7	n.s.
Proteína C reactiva (mg/dl)	2,2 ± 2,1	1,5 ± 1,6	n.s.
TSH (μUI/ml)	2,5 ± 1,5	2,4 ± 1,4	n.s.
Diámetro meato uretral (Charrier)	17,8 ± 3,6	17,6 ± 0,8	n.s.

Resultados

La edad media de los hombres incluidos en el estudio es de 54,7 años en el grupo 1 versus 52,5 en el grupo 2, sin que se observen diferencias estadísticamente significativas. El resto de variables analíticas, así como el IMC y el diámetro del meato uretral quedan recogidas en la [tabla 1](#). Únicamente se han observado diferencias estadísticamente significativas en el IMC, que es de 28,4 kg/m² en el grupo 1, mientras que en el grupo 2 es de 23,4 kg/m² (p = 0,0001). En relación con las variables de hábito de vida, conductas de salud y estado civil, quedan recogidas en la [tabla 2](#), observándose diferencias significativas entre grupos únicamente en el estado civil de los mismos. En la [tabla 3](#) quedan recogidos los antecedentes personales patológicos de los pacientes incluidos en el estudio, sin que se observen diferencias estadísticamente significativas.

Discusión

Diferentes estudios presentes en la literatura han analizado la relación del liquen escleroso y atrófico genital con la aparición de distintas patologías. Edmonds et al.⁹, en una serie con 329 pacientes, explican que el liquen es una patología inequívoca de pacientes no circuncidados, que no parece tener relación ni con la autoinmunidad ni con la presencia del virus del papiloma humano. En nuestro estudio ninguna enfermedad autoinmune ha sido más prevalente ni con diferencias significativas entre los pacientes de ambos grupos, por lo que coincidimos con la apreciación de los anteriores autores. Por su parte, Bjekić et al.¹⁰, comparando en un estudio de casos controles 73 casos con 219 controles, opinan que existen diferentes factores de riesgo para padecer liquen escleroso y atrófico, como son la historia previa de traumatismo genital, vitiligo, alopecia areata e hipercolesterolemia; sin embargo, estos resultados no han sido observados en nuestro estudio, posiblemente porque el número de pacientes analizados es menor y, por tanto, más difícil de que existan diferencias significativas. En el estudio de Kreuter et al.¹¹ se observa que las mujeres con liquen presentan más enfermedades autoinmunes que los hombres con liquen y que, por tanto, la fisiopatología debe ser diferente en ambos sexos. En nuestro estudio en hombres no

Tabla 2 Comparación de hábitos de vida y situación personal entre pacientes de los 2 grupos

	Grupo 1 %	Grupo 2 %	p
<i>Nivel educativo</i>			n.s.
Elemental	50	35	
Intermedio	30	40	
Superior	20	25	
<i>Actividad laboral</i>			n.s.
Sector servicios	36,7	30	
Sector sanidad	6,7	5	
Funcionario	6,7	0	
Autónomo	20	5	
Parado	6,7	15	
Otro	23	45	
<i>Estado civil</i>			0,0001
Soltero	10	70	
Casado	83,3	20	
Separado	3,3	5	
Viudo	3,3	5	
<i>Tabaquismo</i>			n.s.
Sí	33,3	45	
No	66,7	55	
<i>Ingesta de café</i>			n.s.
Sí	43,3	65	
No	56,7	35	
<i>Ingesta de té</i>			n.s.
Sí	16,7	20	
No	83,3	80	
<i>Ingesta de alcohol</i>			n.s.
Sí	63,3	60	
No	36,7	40	
<i>Actividad sexual</i>			n.s.
0	10	20	
1-2 al mes	16,7	10	
3-4 al mes	23,3	15	
5-8 al mes	26,7	30	
> 9 al mes	23,3	25	

Tabla 3 Comparación de los antecedentes patológicos de los pacientes incluidos en el estudio

	Grupo 1 %	Grupo 2 %	p
<i>Antecedentes de gonorrea</i>			n.s.
Sí	6,7	0	
No	93,3	100	
<i>Antecedentes de uretritis no gonocócica</i>			n.s.
Sí	3,3	0	
No	96,7	100	
<i>Antecedentes de candidiasis</i>			n.s.
Sí	13,3	0	
No	86,7	100	
<i>Antecedentes de condilomas acuminados</i>			n.s.
Sí	0	5	
No	100	95	
<i>Antecedentes de traumatismo genital</i>			n.s.
Sí	6,7	15	
No	93,3	85	
<i>Antecedentes de diabetes</i>			n.s.
Sí	23,3	20	
No	66,7	80	
<i>Antecedentes de vitíligo</i>			n.s.
Sí	0	0	
No	100	100	
<i>Antecedentes de psoriasis</i>			n.s.
Sí	13,3	0	
No	86,7	100	
<i>Antecedentes de alopecia areata</i>			n.s.
Sí	33,3	15	
No	66,7	85	
<i>Antecedentes de situaciones de estrés</i>			n.s.
Sí	20	30	
No	80	70	
<i>Antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal</i>			n.s.
Sí	0	0	
No	100	100	

hemos observado diferencias significativas en las diferentes patologías autoinmunes estudiadas. Síntomas miccionales han sido analizados por otros autores como Liu et al.¹² y Bunker et al.¹³, destacando la presencia de estenosis de uretra aislada con liquen escleroso y la presencia de episodios de microincontinencia urinaria, respectivamente. En nuestro estudio el meato uretral de estos pacientes no difiere de pacientes sin liquen, aunque tal y como refieren Liu et al.¹², la afectación de la uretra suele ser aislada, con segmentos proximal y distal normales. Sí que hemos observado

diferencias significativas en el IMC —tal y como ocurrió en el trabajo preliminar donde el IMC > 25 era muy prevalente⁸— el cual es superior y con diferencias significativas en el grupo de pacientes con liquen, lo que nos lleva a pensar que la obesidad puede tener relación con la aparición de la enfermedad. Otra diferencia estadísticamente significativa observada es que los pacientes del grupo 1 tienen un estado civil diferente a los pacientes del grupo 2. En el 83% de los casos, los pacientes del grupo 1 están casados, frente al 70% de solteros en el grupo 2. Aunque no podemos explicar el motivo de esta diferencia, es posible que el mayor número de relaciones sexuales pueda influir en la aparición de este fenómeno inflamatorio.

El tratamiento de esta patología, como hemos comentado previamente, pasa por el uso de corticoides tópicos potentes, y cuando no son eficaces, la mayoría de los pacientes se someten a tratamiento quirúrgico mediante circuncisión^{8,14}. En los casos donde existe afectación de la uretra es preciso realizar uretroplastias con diferentes tipos de injerto, siendo este un campo amplio de expansión de nuevas terapias como la ingeniería tisular¹⁵. Somos conscientes de las limitaciones del estudio al ser unicéntrico y con un número no elevado de pacientes; sin embargo, pensamos que el estudio del liquen escleroatrófico genital debe continuar para ir comprendiendo mejor su fisiopatología y su relación o no con otro tipo de enfermedades, con el fin de identificar de forma real los factores de riesgo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Lancet*. 1999;353:1777–83.
- Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC. Lichen sclerosus: Review of the literature and current recommendations for management. *J Urol*. 2007;178:2268–76.
- Wenzel J, Wiechert A, Merkel C, Bieber T, Tüting T. IP10/CXCL10 - CXCR3 interaction: A potential self-recruiting mechanism for cytotoxic lymphocytes in lichen sclerosus et atrophicus. *Acta Derm Venereol*. 2007;87:112–7.
- Lukowsky A, Muche JM, Sterry W, Audring H. Detection of expanded T cell clones in skin biopsy samples of patients with lichen

- sclerosus et atrophicus by T cell receptor-gamma polymerase chain reaction assays. *J Invest Dermatol.* 2000;115:254-9.
5. Fernández Fernández M, Pérez Bustillo A, Martínez Sáenz de Jubera J, Rodríguez Fernández LM, Gallo Rolania FJ. Meatal stenosis secondary to lichen sclerosus. *An Pediatr (Barc).* 2014;80:188-9.
 6. Clouston D, Hall A, Lawrentschuk N. Penile lichen sclerosus (balanitis xerotica obliterans). *BJU Int.* 2011;108 Suppl. 2:14-9.
 7. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: An update. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14:27-47.
 8. López Carmona-Pintado F, Díaz-Convalia E, Cano-García MC, Arrabal-Polo MA. Estudio epidemiológico de los pacientes con liquen escleroatrófico genital. Resultados preliminares. *Rev Int Androl.* 2014;12:80-3.
 9. Edmonds EV, Hunt S, Hawkins D, Dinneen M, Francis N, Bunker CB. Clinical parameters in male genital lichen sclerosus: A case series of 329 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:730-7.
 10. Bjekić M, Šipetić S, Marinković J. Risk factors for genital lichen sclerosus in men. *Br J Dermatol.* 2011;164:325-9.
 11. Kreuter A, Kryvosheyeva Y, Terras S, Moritz R, Möllenhoff K, Altmeyer P, et al. Association of autoimmune diseases with lichen sclerosus in 532 male and female patients. *Acta Derm Venereol.* 2013;93:238-41.
 12. Liu JS, Walker K, Stein D, Prabhu S, Hofer MD, Han J, et al. Lichen sclerosus and isolated bulbar urethral stricture disease. *J Urol.* 2014;192:775-9.
 13. Bunker CB, Patel N, Shim TN. Urinary voiding symptomatology (micro-incontinence) in male genital lichen sclerosus. *Acta Derm Venereol.* 2013;93:246-8.
 14. Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, Brackenbury F, Lewis F, Wojnarowska F. Topical interventions for genital lichen sclerosus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(12):CD008240.
 15. Valderrama-Illana P, Celeste-Oliveira AC, Arrabal-Polo MA. Ingeniería tisular en urología: tratamiento reconstructivo de estructuras peneanas. *Rev Int Androl.* 2014;12:71-5.