



UNIVERSIDAD CES
Un compromiso con la excelencia

**EFICACIA DEL LASER DE CO₂ EN EL TRATAMIENTO DEL LIQUEN ESCLEROSO
VULVAR REFRACTARIO**

**JOHNNATTAN FRANCISCO RINCON BONILLA
LUIS FELIPE CASTILLO MEDINA**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

**BOGOTÁ, MAYO
2025**

**EFICACIA DEL LASER DE CO₂ EN EL TRATAMIENTO DEL LIQUEN ESCLEROSO
VULVAR REFRACTARIO**

**Trabajo de investigación para optar al título de
MAGISTER EN EPIDEMIOLOGÍA**

Presentado por
JOHNNATTAN FRANCISCO RINCON BONILLA
johnnattan.rincon@urosario.edu.co

LUIS FELIPE CASTILLO MEDINA
luisf.castillo@urosario.edu.co

Tutor metodológico
MARIA CRISTINA OSPINA MEDINA
mcospina@ces.edu.co

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA

MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, MAYO 2025

**La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsable de los
conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor
científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la
justicia**

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	10
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.1. JUSTIFICACIÓN	12
1.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
2. MARCO TEORICO.....	15
2.1. EPIDEMIOLOGÍA	15
2.1.1. Global	15
2.1.2. Distribución por sexo, raza y edad	15
2.2. ETIOPATOGENIA DEL LIQUEN ESCLEROSO.....	16
2.2.1. Predisposición genética	16
2.2.2. Autoinmunidad	16
2.2.3. Asociación a otras enfermedades autoinmunes	16
2.2.4. Autoanticuerpos	17
2.2.5. Otros factores locales.....	17
2.2.6. Influencia hormonal	17
2.3. CLÍNICA	18
2.3.1. Síntomas	18
2.3.2. Signos	18
2.3.3. Liquen escleroso vulvar infantil	22
2.4. COMPLICACIONES	23
2.4.1. Estructurales o cicatriciales.....	23
2.4.2. Urinarias y Psicosexuales.....	24
2.4.3. Riesgo de carcinoma epidermoide	25
2.5. ESTADIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	26
2.6. DIAGNÓSTICO.....	26
2.6.1. Histopatología	26
2.6.2. Indicaciones de estudio histológico.....	26
2.6.3. Características histológicas del LE	27
2.7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	27
2.8. TRATAMIENTO.....	29
2.8.1. Objetivos del tratamiento	29

2.8.2.	Medidas generales	29
2.8.3.	Opciones de tratamiento.....	29
2.8.4.	Tratamientos tópicos.....	30
2.8.5.	Corticoides	30
2.8.6.	Inhibidores de la calcineurina	30
2.8.7.	Retinoides	30
2.8.8.	Tratamientos hormonales	30
2.8.9.	Tratamientos sistémicos	31
2.8.10.	Tratamientos físicos	31
2.8.11.	Cirugía	31
2.8.12.	Corticoides intralesionales.....	31
2.8.13.	Fototerapia.....	32
2.8.14.	Terapia fotodinámica	32
2.8.15.	Láser	32
2.8.16.	PRP y Lipoinjertos	32
3.	<i>HIPÓTESIS</i>	33
4.	<i>OBJETIVOS</i>	34
4.1.	OBJETIVO GENERAL	34
4.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
5.	<i>METODOLOGÍA</i>	35
5.1.	DISEÑO	35
5.2.	CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y FUENTES DE EVIDENCIA DE LA LITERATURA	35
5.3.	SELECCIÓN DE ESTUDIOS	35
5.3.1.	Criterios de inclusión	35
5.3.2.	Criterios de Exclusión	36
5.4.	Búsqueda de información	36
5.5.	SELECCIÓN DE ESTUDIOS	36
5.5.1.	Extracción de datos.....	37
5.5.2.	Presentación de resultados	37
5.6.	RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA Y TAMIZACIÓN	37
5.7.	CONTROL DE ERRORES Y SESGOS	38
5.7.1.	Evaluación de calidad.....	38
5.7.2.	Control de sesgo	39

5.8.	RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	40
5.9.	PLAN DE ANÁLISIS.....	40
5.10.	PLAN DE DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS	41
6.	<i>CONSIDERACIONES ÉTICAS</i>	42
7.	<i>RESULTADOS</i>	43
8.	<i>DISCUSIÓN</i>	46
9.	<i>CONCLUSIONES</i>	55
10.	<i>REFERENCIAS</i>	57
	<i>ANEXOS</i>	66

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1 Liquen escleroso vulvar típico: Afectación vulvar y perianal adoptando disposición en forma de “8”.....	19
Figura 2 Liquen escleroso inicial: Placas blancas en el clítoris como lesiones iniciales.	19
Figura 3 Características morfológicas del LEV. A. Placas blancas nacaradas en región anterior vulvar. B. Placas blancas nacaradas bilaterales con ampolla hemorrágica en frenillo del clítoris. C. Fisura en horquilla posterior. D. Placas eritematosas y blancas con erosiones superficiales en vulva. E. Sufusión hemorrágica en la zona anterior de la vulva con reabsorción de capuchón del clítoris y de labios menores. F. Piel corrugada tipo “celofán o papel de fumar”.....	20
Figura 4 Otras características morfológicas del LEV. A. Hiperqueratosis localizada en región subclitoridiana. B. Hiperqueratosis difusa en vestíbulo vulvar. C. Hiperpigmentación en labios menores.....	21
Figura 5 Liquen escleroso extragenital en región mamaria.....	22
Figura 6 LEV infantil: Placas blanco-nacaradas junto con sufusiones hemorrágicas	23
Figura 7 Complicaciones estructurales del LEV. A. Sinequias entre labios menores y mayores junto con erosiones aisladas. B. Sinequias, reabsorción del capuchón y enterramiento parcial del clítoris. C. Sinequia anterior, reabsorción total de labios menores y capuchón del clítoris con enterramiento total del mismo. D. Reabsorción de estructuras. E. Reabsorción de estructuras con enterramiento del clítoris e hiperpigmentación en vestíbulo. F. Estenosis parcial	24
Figura 8 Complicaciones neoplásicas del LEV. A. Placa eritematosa persistente correspondiente a VIN diferenciado. B. Placa hiperqueratósica indurada correspondiente a CE vulvar.	25

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Tipo de lesión y diagnóstico diferencial	27
Tabla 2. Diagnostico diferencial de LE.....	28
Tabla 3. Criterios de calificación para cada dominio de sesgo	39

ANEXOS

Anexo 1. Estudios seleccionados	66
----------------------------------------------	-----------

ABREVIATURAS

ACOS: Anticonceptivos orales
ADSC: Células Madre Mesenquimales Derivadas del Tejido Adiposo
AMSTAR-2: Herramienta de medición para revisiones sistemáticas (MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews)
CE: Carcinoma Epidermoide
CEV: Carcinoma Epidermoide Vulvar
CO₂: Dióxido de Carbono
CV: Calidad de Vida
DS: Desviación típica (Standard Deviation)
ECM-1: Proteína 1 de la Matriz Extracelular (Extracellular Matrix Protein 1)
HLA: Antígeno Leucocitario Humano
JBI: Instituto Joanna Briggs (Joanna Briggs Institute)
LE: Liquen Escleroso
LEV: Liquen Escleroso Vulvar
LEVRC: Liquen Escleroso Vulvar Refractario a Corticoides
LP: Liquen plano
LSC: Liquen Simple Crónico
MeSH: Encabezamiento de Materia Médica (Medical Subject Heading)
N: Tamaño muestral
PRP: Plasma Rico en Plaquetas
RoB 2: Riesgo de sesgo 2 (Risk of Bias 2)
TFD: Terapia Fotodinámica
VIN: Neoplasia Intraepitelial Vulvar (Vulvar Intraepithelial Neoplasia)

RESUMEN

Introducción: El liquen escleroso vulvar (LEV) es una dermatosis inflamatoria crónica que afecta de forma predominante a la vulva. Ha sido descrito en todos los grupos etarios, pero tiene mayor prevalencia en mujeres postmenopáusicas. Se desconocen las causas por lo que se atribuye probablemente a una combinación de factores. En la actualidad se considera una enfermedad autoinmune en pacientes genéticamente predispuestos. El objetivo del estudio es revisar la literatura publicada relacionada con la eficacia de la aplicación del láser CO₂ en el tratamiento del liquen escleroso vulvar refractario al tratamiento con corticoides tópicos.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática de la literatura relacionada con el tratamiento del láser CO₂ como medicina regenerativa en LEV, tomando la información de las bases de datos: Cochrane library, Pubmed, y Sciencedirect desde el año 2004 hasta 2023. Utilizando la herramienta metodológica de la Colaboración Cochrane.

Resultados: Se seleccionaron un total de 12 estudios, 5 series de casos, 4 estudios aleatorizados controlados, 2 estudios de cohortes y 1 estudio retrospectivo. Los factores de riesgo estadísticamente significativos observados son la edad avanzada, raza, el tiempo de actividad de la enfermedad, sexo femenino, la presencia de enfermedades autoinmunes, se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar LE. Manifestaciones clínicas como atrofia cutánea, hipopigmentación y sensibilidad de contacto, fueron indicadores de progresión de la dicha condición. La presencia de ciertos antígenos del Complejo del Antígeno Leucocitario Humano (HLA) está relacionado con frecuencia, con un diagnóstico precoz en pacientes con esta condición.

Discusión: Los estudios revisados destacan la importancia de la edad, las manifestaciones clínicas, el historial de enfermedades autoinmunes, la predisposición génica, presencia de subtipos de HLA y el tiempo de evolución. Es de resaltar que la identificación temprana y el tratamiento oportuno son cruciales para mejorar los resultados en estos pacientes. La heterogeneidad de los factores de riesgo y la evolución clínica resalta la importancia de un abordaje individualizado en el manejo de la LEV. Futuras investigaciones deberán enfocar sus esfuerzos en aclarar con mayor exactitud los mecanismos que subyacen las bases biológicas de LEV y priorizar el entendimiento de estrategias terapéuticas como la aplicación del láser CO₂ en la práctica médica.

Palabras clave: Liquen Escleroso y atrófico, Enfermedades Genitales, morfea, Neoplasias de la vulva, corticoesteroides.

ABSTRACT

Introduction: Vulvar lichen sclerosus (VLS) is a chronic inflammatory dermatosis that predominantly affects the vulva. It has been described across all age groups, but it is most prevalent in postmenopausal women. The exact cause remains unknown, although it is likely due to a combination of factors. Currently, it is considered an autoimmune disease in genetically predisposed individuals.

The objective of this study is to review the existing literature regarding the efficacy of CO₂ laser therapy in the treatment of vulvar lichen sclerosus that is refractory to topical corticosteroid therapy.

Methodology: A systematic literature review was conducted on the use of CO₂ laser therapy as a regenerative medicine approach for VLS. The search included databases such as Cochrane Library, PubMed, and ScienceDirect, covering publications from 2004 to 2023. The Cochrane Collaboration's methodological tool was used for study selection and analysis.

Results: A total of 12 scientific articles were selected, 5 series of cases, 4 randomized controlled trials, 2 cohort studies, and 1 retrospective study were included. Statistically significant risk factors identified included advanced age, race, disease duration, female sex, and the presence of autoimmune diseases—all associated with a higher risk of developing VLS. Clinical manifestations such as cutaneous atrophy, hypopigmentation, and contact sensitivity were indicators of disease progression. The presence of certain Human Leukocyte Antigen (HLA) complex antigens was frequently linked to early diagnosis in patients with this condition.

Discussion: The reviewed studies highlight the relevance of age, clinical presentation, history of autoimmune disorders, genetic predisposition, HLA subtypes, and disease duration. Early identification and timely treatment are crucial to improving outcomes in these patients. The heterogeneity of risk factors and clinical progression underscores the need for a personalized approach to managing VLS. Future research should focus on further clarifying the underlying biological mechanisms of VLS and prioritize understanding therapeutic strategies such as CO₂ laser therapy in clinical practice.

Keywords: Lichen sclerosus et atrophicus, Genital diseases, Morphea, Vulvar neoplasms, Corticosteroids.

INTRODUCCIÓN

El liquen escleroso (LE) es una enfermedad crónica en la piel, caracterizada por una respuesta inflamatoria progresiva que afecta principalmente la región anogenital en un 85 % (1). Sin embargo, esta entidad puede exacerbarse en cualquier zona de la piel. Esta condición puede presentarse en cualquier grupo etario, raza y no discrimina por sexo, pero en su gran mayoría afecta a mujeres postmenopáusicas, donde la vulva resulta ser la zona más comprometida (2).

Su causa sigue siendo un misterio debido a muchos factores que pueden precipitarlo, pero se considera en la actualidad como una enfermedad autoinmune en pacientes genéticamente predispuestos por lo que se ha relacionado con varios subtipos de HLA (A29, B21, B40, AW31) Y HLA-DQ7, este último relacionado con manifestaciones más tempranas de la enfermedad. El liquen escleroso vulvar (LEV) se distingue por ser una condición habitualmente sintomática, progresiva y de tórpida evolución.

El síntoma clínico más relevante es el prurito, seguido de escozor, dolor y/o dispareunia. En casos crónicos puede presentarse atrofia del área, esclerosis, cicatrices y hasta pérdida de la arquitectura anatómica vulvar secundario a la formación de sinequias, áreas de estenosis y a la involución de la estructura vulvar. Lo anterior resulta en alteraciones funcionales a largo plazo, disfunción sexual y por consiguiente un alto impacto en la calidad de vida de las mujeres que lo padecen (3).

Por otro lado, la respuesta inflamatoria persistente el LEV puede predisponer al desarrollo de carcinoma epidermoide vulvar (4). Existe una gran variabilidad fenotípica. Se ha observado principalmente la presencia de pápulas y placas de color blanco nacaradas marfil bien definidas junto con un notable cambio de textura cutánea con un aspecto irregular o corrugado. Con el tiempo la epidermis se torna fina y vulnerable a traumatismos, dando lugar a la aparición de erosiones, fisuras por rascado y liquenificación. (1, 5, 6).

Existe una amplia heterogeneidad en la presentación clínica de las pacientes con LEV entre diferentes estudios, como también sus tratamientos, y todavía no se han identificado con precisión los factores clave que condicionan el curso de dicha enfermedad. Por esta razón, a través de esta investigación se desea dar importancia al uso de la terapia laser CO₂ como método alternativo al uso de corticoides en el manejo de LEV refractario. El objetivo de nuestro proyecto es el de actualizar al personal de la salud para la modernización de sus protocolos de

atención, tratamientos, y de esta forma disminuir las complicaciones producto de esta condición clínica. Asimismo, fomentar un uso más eficiente de los recursos y ciertamente mejorar la calidad de vida de los pacientes.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si el LEV no es tratado oportunamente puede modificar gravemente la anatomía topográfica, con posterior deformación loco-regional producto de la respuesta inflamatoria crónica, lo cual incrementa la probabilidad de aparición de carcinoma epidermoide vulvar (CEV). Asimismo, elevar la susceptibilidad de presentar disfunción sexual (3).

Esta enfermedad suele aparecer alrededor del clítoris y en casos con mayor severidad puede provocar fusión de los labios, estenosis del introito, y desensibilizar las terminaciones nerviosas del clítoris. Aunque puede documentarse una afectación extra-genital. En algunos casos se presenta con un patrón típico en forma de «8», rodeando la zona vulvar y perianal. (1, 5, 6).

El diagnóstico de LEV suele ser clínico y un poco desafiante para ginecólogos, y dermatólogos por lo que es aconsejable realizar un estudio histopatológico para su confirmación. Histológicamente, estas lesiones se observan al microscopio con una epidermis adelgazada, aunque también pueden documentarse áreas de hiperqueratosis ortoqueratósica, atrofia y degeneración hidrópica de las células basales que respaldan la impresión diagnóstica(7).

A partir de lo mencionado, el objetivo terapéutico se dirige a la reducción de los síntomas y las lesiones cutáneas, con el propósito de evitar la aparición de cambios irreversibles, mejorar la calidad de vida y evitar la posible aparición de un carcinoma epidermoide (CE) (8).

1.1. JUSTIFICACIÓN

El LEV es una enfermedad crónica, que puede aparecer a cualquier edad, pero predomina en mujeres postmenopáusicas. Su etiología tiene un fuerte componente autoinmune y genético. Es una condición subdiagnosticada, de sintomatología principalmente irritativa, siendo el síntoma más frecuentemente referido el prurito. con el tiempo, este síntoma puede impactar severamente otros aspectos del paciente tales como su salud mental y actividad laboral de no ser tratado oportunamente.

El uso de corticoides tópicos de alta potencia constituye el tratamiento de primera línea demostrando algo de eficacia sintomática, pero sin lograr solucionar por completo la lesión, ni

mucho menos disminuir la frecuencia de recidivas. En muchos casos, el uso crónico de estas terapias puede generar efectos adversos locales, como retraso en la cicatrización y en menor proporción a efectos sistémicos.

La introducción temprana de la terapia laser CO₂ resulta prometedora, sobre todo en aquellos pacientes refractarios a los tratamientos convencionales ya sea en monoterapia o como tratamiento complementario demostrando resultados clínicamente e histopatológicos significativos.

A pesar de las bondades de esta nueva terapia y con la evidencia disponible, los datos siguen siendo limitados en cuanto a contextos de protocolos de uso, pródromo, tiempo de remisión de la entidad, y la caracterización de la población que mejor respondería al tratamiento. Algunas investigaciones advierten que la terapia laser no presenta una mayor superioridad como terapia única frente a otros manejos (uso de corticoides). Esto hace cuestionar sobre el valor real de esta nueva tecnología en el tratamiento de liquen escleroso vulvar refractario a corticoides (LEVRC). Por tal motivo, la formulación de intervenciones clínicas rigurosas, en conjunto con estrategias terapéuticas efectivas dependerá fundamentalmente de la actualización en las investigaciones, así como de un mayor seguimiento a largo plazo del LEVRC y la individualización de cada paciente.

En síntesis, este proyecto de investigación busca aportar datos clínicos significativos acerca del uso de laser CO₂ en mujeres con LEVRC, y destacar su impacto en el pronóstico del paciente. Dichos resultados permitirán dar mayor importancia a esta entidad al ser con frecuencia poco diagnosticada con potenciales complicaciones a largo plazo, teniendo una relevancia en términos de salud pública. Asimismo, se busca disminuir la incertidumbre a través del análisis de la evidencia, facilitando de esta forma mejores decisiones clínicas.

1.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Según la herramienta (PICOT), cuya sigla describe nuestro objeto de estudio:

P: Mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de LEV refractario.

I: Tratamiento con láser fraccionado de CO₂.

C: Uso de corticosteroides tópicos de alta potencia según síntomas .

O: Reducción en la presentación de síntomas clínicos (prurito y dolor) mejora histopatológica

(atrofia).

T: Historia natural de la enfermedad

"En mujeres adultas con liquen escleroso vulvar refractario a corticosteroides (P), ¿El tratamiento con láser de CO₂ fraccionado(I), comparado con la terapia convencional en pacientes sintomáticas refractarias (C), mejora los síntomas clínicos recaídas y patrón histopatológico (O)?"

2. MARCO TEORICO

2.1. EPIDEMIOLOGÍA

2.1.1. Global

La prevalencia exacta del LE es desconocida y difícil de determinar. Mientras que algunos autores consideran que se trata de una enfermedad poco frecuente (9,10), varios expertos consideran que está infraestimada y que en realidad es relativamente común (1, 5, 6). Este hecho podría deberse a varios motivos como son: El seguimiento del cuadro por diferentes especialidades (dermatología, ginecología, urología, pediatría o geriatría), la existencia de casos asintomáticos, los miedos y tabúes de algunas mujeres que provocan la demora o ausencia de consulta y, por último, la falta de experiencia en algunos ámbitos sanitarios que pueden retrasar el diagnóstico (1, 2, 4). La prevalencia del LE en la población general se estima en un rango entre 1 de cada 300 (0,3%) a 1 de cada 1000 individuos (0,1%) según un estudio basado en todos los pacientes remitidos a un servicio de dermatología general (22). Algunos autores estiman que, dado el envejecimiento global de la población, los casos se doblarán en los próximos 20 años (11). Por otra parte, existen varios centros de referencia de enfermedades vulvovaginales que describen la incidencia de LE entre las pacientes remitidas a sus unidades. Esta incidencia es variable y oscila entre el 7 y el 26% (12-15).

2.1.2. Distribución por sexo, raza y edad

El LE se puede encontrar en cualquier grupo de edad, sexo y raza, pero es predominante en mujeres caucásicas en la peri o postmenopausia. Clásicamente la proporción entre sexos reportada es de diez mujeres por cada hombre (10:1) (9) pero varía según el estudio consultado encontrando una relación mujer-hombre observada de 6:1 e incluso de 1:1 (1, 16). En un estudio realizado sobre 111 pacientes encontró una distribución de 44,1% de hombres y 55,9% de mujeres (17). El inicio del LEV se ha descrito en todas las edades, aunque es infrecuente en menores de dos años (1).

Existe una distribución de presentación bimodal, con un pico en niñas prepúberes y otro en mujeres peri y postmenopáusicas por lo que se ha relacionado con factores hormonales (9,18). Es causa de síntomas crónicos vulvares en niñas y se considera una de las enfermedades vulvares infantiles más frecuentes (10, 19, 20).

2.2. ETIOPATOGENIA DEL LIQUEN ESCLEROSO

Su etiología exacta es desconocida, compleja y probablemente sea multifactorial (21, 22). En la actualidad se considera una enfermedad autoinmune en pacientes genéticamente predispuestos (23, 24). También se han implicado otros factores (traumáticos, hormonales, infecciosos y locales) en su patogénesis. Ningún agente infeccioso parece estar ligado de forma consistente al LE (4, 21,25).

2.2.1. Predisposición genética

La contribución genética en el LE es difícil de determinar. Sin embargo, existen dos factores que demostrarían la existencia de una posible susceptibilidad genética en esta enfermedad. Por un lado, los antecedentes familiares existentes en algunos casos, y por otro lado la asociación del cuadro con ciertos antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad humano (HLA) ya previamente mencionados. Asimismo, existe evidencia de que los mecanismos epigenéticos son relevantes en la patogenia del LE ya que se asocia a alteraciones epigenéticas en la expresión de los enzimas isocitrato deshidrogenasa y de la hidroximetilación (26). Parece que existe una susceptibilidad genética al LE con un posible patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta.

2.2.2. Autoinmunidad

Existen algunos datos por los que se ha considerado una enfermedad autoinmune los cuales incluyen: La demostración de la asociación del LE con otras enfermedades autoinmunes (15-34%), la alta incidencia de auto-anticuerpos órgano-específicos (anticuerpos antitiroideos, antimicrosomales, anticélulas parietales y antinucleares, entre otros) y la historia familiar de enfermedades autoinmunes (21-65%) (8). Además, al igual que otras enfermedades autoinmunes, el LE es más prevalente en mujeres (4). Esta asociación no parece existir en hombres, sugiriendo otro mecanismo patogénico en estos casos (6).

2.2.3. Asociación a otras enfermedades autoinmunes

La enfermedad tiroidea parece ser la patología autoinmune más frecuente en estas pacientes (12-30%) (27, 28). Otras enfermedades autoinmunes que se han descrito asociadas al LE

incluyen: Alopecia areata, anemia perniciosa, morfea, vitiligo, diabetes, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca y psoriasis (27,29). Se ha encontrado que casi el 45% de los casos podría tener una alteración en el metabolismo de la glucosa (16).

2.2.4. Autoanticuerpos

Pueden encontrarse autoanticuerpos hasta en un 74% de mujeres con LE (6). Existe evidencia de la presencia de autoanticuerpos circulantes IgG contra la proteína 1 de la matriz extracelular (ECM-1) en el 67% de las mujeres con LE anogenital en comparación con el 7% de los controles. Además, en mujeres con LE extenso y de duración superior al año existe una autoreactividad para ECM-1 mayor por lo que sugieren una mayor relación de los anticuerpos con la progresión de la enfermedad que con su inicio (30).

2.2.5. Otros factores locales

La inflamación crónica y los traumatismos son precipitantes del LE (1, 31). El LE puede aparecer sobre cicatrices quirúrgicas, áreas traumatizadas sometidas a fricción, después de radioterapia o de quemaduras (32,33). Sin embargo, no se ha demostrado asociación con el número y tipo de partos vaginales, las episiotomías y la radioterapia pélvica (13). Se cree que puede relacionarse con un fenómeno de Koebner por abuso sexual o por la exposición crónica e intermitente a la orina de un epitelio susceptible, aunque este factor parece más relacionado con el LE en varones (34,35).

2.2.6. Influencia hormonal

El predominio de la enfermedad en mujeres y su distribución en periodos donde los niveles de estrógenos son bajos o de privación estrogénica (mujeres postmenopáusicas y niñas) sugiere una posible etiología hormonal o al menos que este es un factor de influencia en su desarrollo (8). El riesgo aumentado en mujeres con Síndrome de Turner (36), la mejoría durante el embarazo en algunos casos y la aparición de LE en pacientes con tratamiento de inhibidores de la aromatasa (37) apoyan este hecho. Sin embargo, es un factor controvertido ya que no se han encontrado variaciones significativas durante el ciclo hormonal, el tratamiento con estrógenos o la terapia hormonal sustitutiva (38). En cuanto al papel de los andrógenos, el hallazgo de niveles significativamente bajos de dihidrotestosterona en pacientes con LE sugiere que la actividad baja de la 5-alfa-reductasa podría ser un factor etiológico (39). Además, se ha demostrado pérdida de los receptores androgénicos en el LE genital y extragenital (40). Esto podría explicar

por qué el tratamiento con testosterona es ineficaz (5, 41). Por último, en un estudio sobre posibles factores asociados a inicio precoz del LE en mujeres premenopáusicas, se sugiere que los anticonceptivos orales (ACOS) con actividad antiandrogénica pueden provocar el inicio precoz de la enfermedad en mujeres susceptibles en otros rangos de edad. (42).

2.3. CLÍNICA

Existe una gran variabilidad clínica y las formas de presentación según la localización, la gravedad y el tiempo de evolución de la enfermedad. Suele iniciar de forma insidiosa, con eritema y generalmente con prurito, en la zona de alrededor del clítoris y/o horquilla posterior, o cuerpo perineal. Evoluciona lentamente con un progresivo cambio de color y textura. En esta etapa la paciente puede haber recibido varios tratamientos para diagnósticos distintos. La piel se vuelve fina y atrófica, aparece esclerosis y en casos avanzados se observa el desarrollo de alteraciones en la arquitectura como depresiones de la piel y cicatriciales. La gravedad de la enfermedad no siempre se correlaciona con la gravedad de los síntomas. Es difícil de establecer una correlación entre el tipo de lesión observada y la gravedad de la enfermedad como tampoco es posible establecer la gravedad del impacto en la calidad de vida de las pacientes (47).

2.3.1. Síntomas

El síntoma más frecuente, aunque no específico, es el prurito (93%) el cual comparte con un sin número de otras patologías que afectan la vulva sin embargo tiene algunas características. Suele empeorar por las noches y puede llegar a provocar lesiones por rascado crónico (64). También puede manifestarse como dolor (relacionado con la excoriación o la aparición de fisuras), escozor, dispareunia, disuria o estreñimiento (sobre todo en niñas). Puede asociarse con incontinencia y síntomas urinarios. En ocasiones el LE es completamente asintomático y puede ser un hallazgo casual en una exploración ginecológica rutinaria o diagnosticarse cuando aparecen complicaciones (4).

2.3.2. Signos

El aspecto clínico clásico del LEV corresponde a la presencia de placas blanco-nacaradas marfiles bilaterales, esclerosadas, que se distribuyen a lo largo de los labios mayores, menores

y zona perianal adoptando un patrón típico en forma de “reloj de arena”, “8” o “en ojo de cerradura” (48). Figura 1.



Figura 1 Liqueen escleroso vulvar típico: Afectación vulvar y perianal adoptando disposición en forma de “8”.

La afectación puede ser focal o generalizada. El LEV suele iniciarse con una zona eritematosa inespecífica bien delimitada alrededor del clítoris y posteriormente progresar a otras áreas vulvares como labios menores, vestibulo y región perineal. Figura 2.



Figura 2 Liqueen escleroso inicial: Placas blancas en el clítoris como lesiones iniciales.

Las áreas comúnmente afectadas por estas lesiones incluyen son los surcos interlabiales, labios menores y mayores, clítoris y capuchón del clítoris, horquilla posterior y cuerpo perineal. En casos extensos puede afectar tanto la región vulvar como a la perianal (30%-60%) (5) y en ocasiones puede extenderse a los pliegues genitocrurales, glúteos y muslos haciendo que las áreas inflamadas confluyan hasta formar grandes placas.

Aunque hay casos descritos, no suele afectar a la mucosa vaginal y el cérvix está siempre circunscrito a la zona vulvar, con la excepción de casos donde existe prolapso de la pared vaginal. Donde se puede presentar el fenómeno de Koebner e iniciarse en la zona de la cicatriz de la episiotomía, así como localizarse en áreas de fricción y/o traumatismos (5). Esto también podría explicar el motivo por el que la enfermedad es más persistente en el periné y superficies internas de labios menores, así como la falta de respuesta al tratamiento en casos de incontinencia urinaria. Figura 2.

Las lesiones elementales típicas son pápulas esclerosas de color blanco nacarado o marfil, bien definidas y generalmente simétricas, que pueden confluir en placas de gran tamaño. También son características la atrofia, el taponamiento folicular y la fragilidad cutánea. Esta fragilidad se puede manifestar, por una parte, en forma de erosiones, fisuras, ulceraciones y por otra en forma de púrpura, equimosis o sufusiones hemorrágicas (5). Las fisuras son frecuentes entre el clítoris y la uretra, en los surcos interlabiales y en la horquilla posterior donde pueden ser de repetición, dolorosas y frecuentes tras relaciones sexuales o la exploración de la zona. Existe un representativo cambio de textura cutánea como resultado de la atrofia y de la esclerosis que hacen que la piel se vuelva fina, lisa y brillante (5) y en ocasiones adquiere un aspecto arrugado, tipo “papel celofán” que para algunos autores es patognomónico (4). Figura 3.

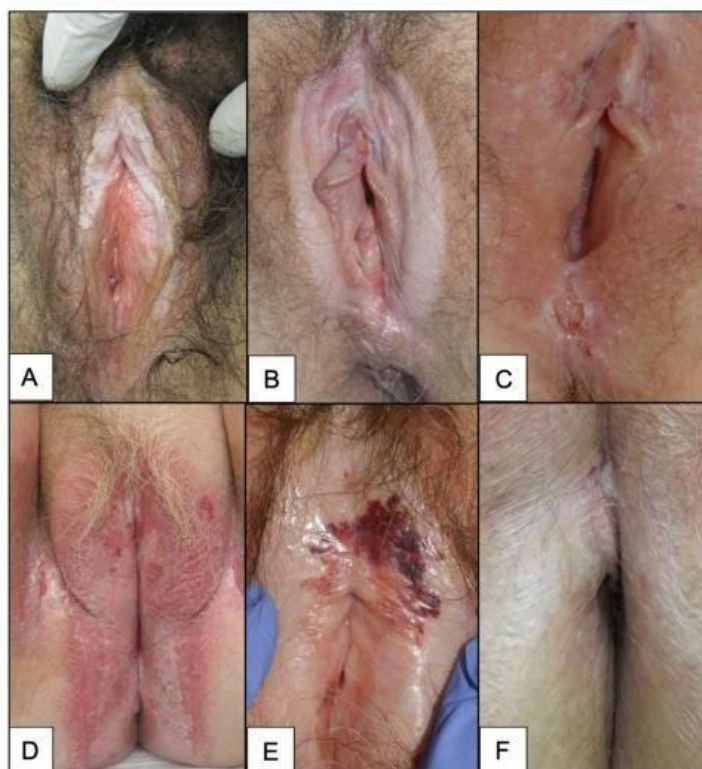


Figura 3 Características morfológicas del LEV. A. Placas blancas nacaradas en región anterior vulvar. B. Placas blancas nacaradas bilaterales con ampolla hemorrágica en

frenillo del clítoris. C. Fisura en horquilla posterior. D. Placas eritematosas y blancas con erosiones superficiales en vulva. E. Sufusión hemorrágica en la zona anterior de la vulva con reabsorción de capuchón del clítoris y de labios menores. F. Piel corrugada tipo “celofán o papel de fumar”.

La liquenificación secundaria se presenta por el rascado continuo y una presentación inicial como liquen simple crónico que puede dificultar el diagnóstico. Encontramos otras manifestaciones menos frecuentes que incluyen: Lesiones hiperqueratósicas engrosadas, distribución en aerosol de pápulas blanquecinas, eritema y edema, angioqueratomas sobre áreas pálidas cutáneas, ampollas hemorrágicas y además hiperpigmentación postinflamatoria (21). Figura 4



Figura 4 Otras características morfológicas del LEV. A. Hiperqueratosis localizada en región subclitoridiana. B. Hiperqueratosis difusa en vestíbulo vulvar. C. Hiperpigmentación en labios menores.

El LE puede asociarse a melanosís o lentiginosis vulvar como resultado de la inflamación crónica. Su presentación usual es en forma de máculas marronáceas oscuras o negras irregulares, generalmente simétricas, que afectan de forma parcheada a la mucosa vaginal y a los labios menores. También pueden aparecer nevos genitales con similares características. Aunque son excepcionales, se han descrito casos aislados de melanoma vulvar en el LE. Es importante descartarlo y se recomienda biopsiar todas las lesiones clínicamente sospechosas.

Al ser un proceso cicatricial el LE puede producir reabsorción de las estructuras anatómicas e incluso estenosis del introito vaginal en casos graves no tratados cambiando así la anatomía normal de la zona. Así, en casos evolucionados podemos encontrar diferentes cambios estructurales y de la arquitectura. La afectación extragenital es poco frecuente, con cifras que oscilan entre el 6 y el 20% de todos los pacientes con LE (1). La afectación extragenital exclusiva

es rara y se ha descrito en aproximadamente el 6% de todas las mujeres con LE (9).

Las mujeres con afectación vulvar deben ser exploradas para descartar lesiones en otras localizaciones. Dentro de las localizaciones más frecuentes son la región superior del tronco, axilas, nalgas, muslos, mamas y área submamaria, cuello, hombros y muñecas. Figura 5



Figura 5 Liquen escleroso extragenital en región mamaria

Estas lesiones suelen ser asintomáticas y no tienen riesgo asociado de malignidad. Se inician como pápulas poligonales blanco- azuladas que confluyen dando lugar a las típicas placas blanco-nacaradas marfil, atróficas, con “depresiones” foliculares, superficie con aspecto “arrugado”, telangiectasias e incluso áreas de equimosis o ampollas. Es imprescindible realizar un diagnóstico diferencial con las placas de morfea, al ser muy difíciles de distinguir.

2.3.3. Liquen escleroso vulvar infantil

La presentación clínica del LEV en niñas es similar al cuadro en adultas, pero existen algunas diferencias. En primer lugar, aunque el síntoma más frecuente también es el prurito, son más habituales síntomas atípicos como el estreñimiento, la disuria, el sangrado local y alteraciones del comportamiento. Además, puede observarse afectación perianal con fisuras dolorosas. Histológicamente tiene signos compatibles con LE. En segundo lugar, tienden a presentar más frecuentemente púrpura y equimosis vulvar. Figura 6



Figura 6 LEV infantil: Placas blanco-nacaradas junto con sufusiones hemorrágicas

Para algunos autores, estas lesiones equimóticas son casi patognomónicas de LEV, pero en ocasiones pueden llevar a diagnósticos incorrectos de abuso sexual en niños. (21). Es importante un abordaje multidisciplinar de los casos donde exista sospecha de abuso ya que la confirmación del diagnóstico de LE no excluye un abuso coincidente donde además él LE podría inducirse o agravarse por el fenómeno de Koebner (49).

2.4. COMPLICACIONES

2.4.1. Estructurales o cicatriciales

El carácter cicatricial del LE se manifiesta en casos avanzados por el desarrollo de diversas alteraciones de la arquitectura en la vulva. La evolución prolongada e intensa del cuadro puede dar lugar a una atrofia progresiva con aplanamiento de la vulva, borramiento y desaparición completa de las estructuras. Se pueden producir adhesiones o sinequias de los labios menores con los mayores, sinequias o fimosis del capuchón del clítoris, enterramiento del clítoris, reabsorción o desaparición de los labios menores (parcial o completa) e incluso estenosis del introito vaginal en diferentes grados (21). Figura 7.



Figura 7 Complicaciones estructurales del LEV. A. Sinequias entre labios menores y mayores junto con erosiones aisladas. B. Sinequias, reabsorción del capuchón y enterramiento parcial del clítoris. C. Sinequia anterior, reabsorción total de labios menores y capuchón del clítoris con enterramiento total del mismo. D. Reabsorción de estructuras. E. Reabsorción de estructuras con enterramiento del clítoris e hiperpigmentación en vestíbulo. F. Estenosis parcial

En algunos casos se puede formar un pseudoquiste esmegmático clitorideo como resultado de las adhesiones del capuchón del clítoris y la acumulación de esmegma entre el clítoris y el prepucio del mismo. En ocasiones puede aumentar de tamaño, hacerse doloroso e infectarse (8).

2.4.2. Urinarias y Psicosexuales:

Sexuales, funcionales y de calidad de vida: Estas alteraciones de la arquitectura pueden llevar a la aparición de síntomas urinarios (alteraciones del flujo de orina y/o infecciones de orina recurrentes) si se forman sinequias sobre el meato urinario o si existe fusión o desaparición de los labios menores. En casos muy graves pueden llegar a producirse retenciones agudas de orina. Las mujeres con LEV pueden sufrir dispareunia y disfunción sexual, así como cuadros de vulvodinia (8, 50). La relación entre LE, dispareunia y disfunción sexual no es bien conocida

(52). Con respecto al impacto psicológico del LE, diferentes estudios señalan una disminución significativa de la calidad de vida, afectando sobre todo a la sexualidad de las mujeres que lo padecen (3, 51, 53, 54). La patología vulvar se asocia con una importante morbilidad psicosocial.

2.4.3. Riesgo de carcinoma epidermoide

La presencia de LE se considera factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias malignas escamosas vulvares, que incluyen tanto al carcinoma epidermoide de vulva (CEV) como a la neoplasia intraepitelial vulvar (VIN). Las neoplasias malignas vulvares representan aproximadamente el 4% de los cánceres ginecológicos, y dentro de éstos, aproximadamente el 90% corresponden al carcinoma epidermoide (CE) (55,56). La asociación entre LEV y CE está ampliamente documentada en la literatura y se acepta que el riesgo estimado es de aproximadamente un 5% con oscilaciones entre un 2-6%.

El CEV puede manifestarse en forma de nódulos eritematosos, fisuras persistentes, placas hiperqueratósicas, úlceras que no curan y tumores excrecentes. Figura 8. Cualquier área de LE sobre la que se produce un cambio o que no responde al tratamiento es susceptible de biopsia.

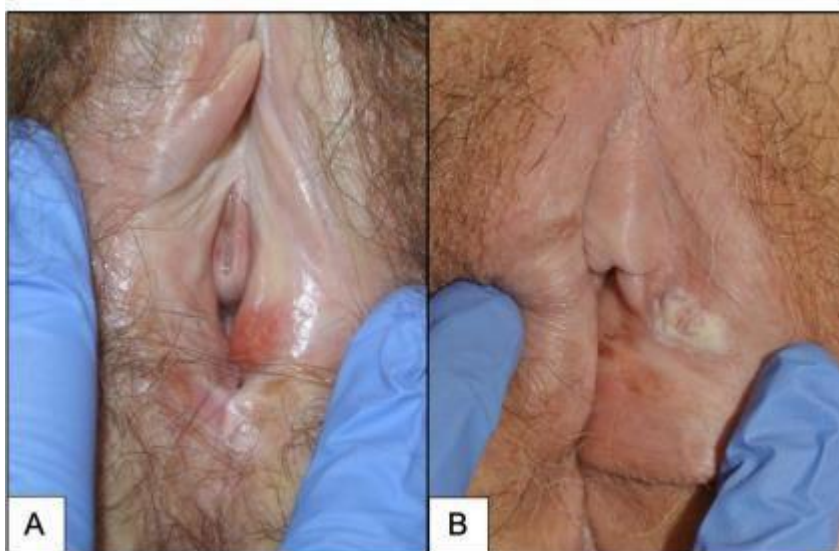


Figura 8 Complicaciones neoplásicas del LEV. A. Placa eritematosa persistente correspondiente a VIN diferenciado. B. Placa hiperqueratósica indurada correspondiente a CE vulvar.

Determinar los casos de LE con alto riesgo de evolución a CEV es un área de investigación

activa. En 2015 Lee et al. realizaron un estudio prospectivo de 507 mujeres adultas con LEV y demostraron que, durante el tiempo de seguimiento, las mujeres que cumplieron el tratamiento ninguna (0/357) desarrolló neoplasia vulvar, mientras que 7 de las 150 pacientes parcialmente cumplidoras (4,7%) sí la desarrollaron ($P < 0.001$). Este hallazgo demuestra que el cumplimiento del tratamiento preventivo a largo plazo reduce el riesgo de desarrollar CE, además de mejorar sintomatología, funcionalidad y detener la progresión de las alteraciones cicatriciales. Por tanto, recomiendan un tratamiento de mantenimiento incluso si el LEV es asintomático. (55)

2.5. ESTADIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

No existe ninguna escala de gravedad universalmente aceptada para el LEV. Esto supone un problema a la hora de comparar diferentes estudios, de valorar la respuesta a los distintos tratamientos y de establecer protocolos de tratamiento estandarizados. El grado de hiperqueratosis es considerado por algunos autores como útil ya que es un factor que puede revertirse con el tratamiento mientras que los cambios estructurales cicatriciales, al ser irreversibles no serían adecuados en estudios comparativos de tratamientos (57).

2.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del LE es considerado por la mayoría de las guías un diagnóstico clínico basado en la presencia de unas manifestaciones clínicas características. Sólo consideran necesaria la realización de una biopsia para el estudio histológico si existen dudas diagnósticas, en casos atípicos o cuando existe sospecha de malignidad, pero no de forma rutinaria (8, 22, 58,59).

2.6.1. Histopatología

2.6.2. Indicaciones de estudio histológico

Las indicaciones para la realización de una biopsia confirmatoria serían las siguientes (5, 31):

1. Sospecha de malignidad: Siempre que existan hiperqueratosis persistente, erosiones, ulceraciones, equimosis o nuevas lesiones verrugosas o papulosas, particularmente cuando son resistentes a un tratamiento adecuado de primera línea.
2. El cuadro no responde al tratamiento adecuado habitual.
3. En caso de lesiones extragenitales.
4. Si presenta zonas pigmentadas.
5. En caso de lesiones cicatriciales con pérdida de estructuras vulvares (21). Hay que tener en

cuenta que en ocasiones los datos histológicos característicos pueden estar ausentes o ser inespecíficos en las etapas iniciales y tras el tratamiento con corticoides tópicos (60, 61).

2.6.3. Características histológicas del LE

Los hallazgos histopatológicos pueden variar según el tiempo de evolución de las lesiones, de la localización de la biopsia y de su tratamiento (62). La imagen clásica del LE completamente desarrollado incluye como criterio específico, y único para algunos autores, una banda de hialinización o esclerosis acelular, de espesor y extensión variable, inmediatamente subyacente al epitelio escamoso en la dermis papilar. Ocasionalmente puede mostrar atrofia y aplanamiento de las crestas interpapilares. Este aplanamiento junto con la degeneración vacuolar de la unión dermoepidérmica y el edema predisponen al desarrollo de ampollas que pueden hacerse hemorrágicas.

El verdadero reto se encuentra en la identificación de las lesiones de LE en sus etapas iniciales, donde además de la observación de ciertas características histológicas, es necesaria una adecuada correlación clínica e histopatológica.

2.7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen entidades con características clínicas comunes que cursan en la región vulvar. Destacan el LP, el vitíligo, la psoriasis (con los que a veces se asocia), el liquen simple crónico (LSC), los VIN y el penfigoide de mucosas. También puede incluirse la hipopigmentación postinflamatoria, la morfea, la atrofia postmenopáusica, la vulvitis candidiasica atrófica, las leucoplasias y el herpes simple genital (21, 25). Por el contrario, un dato importante para reconocer el LEV en fases tardías es observar la forma y estructura vulvar que en muchas ocasiones está alterada. La reabsorción de los labios menores y el enterramiento del clítoris son muy sugestivos de LE aunque también pueden producirlo el LP, la enfermedad injerto contra huésped y el penfigoide de mucosas. Si tenemos en cuenta los diferentes tipos de lesiones clínicas que nos podemos encontrar en él LE podemos hacer una aproximación diagnóstica según la siguiente tabla (Tabla 1) (94):

Tabla 1. Tipo de lesión y diagnóstico diferencial

Tipo de lesión predominante	Diagnóstico Diferencial
Lesiones blancas	Vitíligo, LSC, atrofia postmenopáusica
Erosiones y fisuras	LP erosivo, LSC, herpes simple, penfigoide de mucosas,

Tipo de lesión predominante	Diagnóstico Diferencial
	VIN, CEV
Hiperpigmentación multifocal	Pigmentación postinflamatoria (LP, cicatrices...), melanoma, idiopática
Alteraciones estructurales o cicatriciales	LP, penfigoide de mucosas
Equimosis	Traumatismo

En la siguiente tabla (Tabla 2) se destacan los datos que permiten hacer una aproximación al diagnóstico diferencial del LE con las entidades más frecuentes en la práctica clínica habitual:

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de LE

Diagnóstico Diferencial de LE			
Entidad	Clínica	Síntomas	Diagnóstico
Liquen plano	Eritema intenso o erosiones bien definidas Collarete blanquecino periférico Vestíbulo y cara interna de labios menores	Dolor > prurito	Biopsia Otras localizaciones (mucosa oral)
Vitíligo	Áreas despigmentadas bien definidas No alteraciones de la textura cutánea	Asintomático	Otras localizaciones Biopsia Pueden coexistir
Liquen simple crónico	Placas eritematosas mal definidas No alteraciones de la textura cutánea	Prurito	Otras localizaciones
Psoriasis	Placas eritematosas bien definidas +/- descamación En zonas pilosas o pliegues (forma invertida)	Asintomático Prurito ocasional	Otras localizaciones Historia familiar o personal Biopsia
Penfigoide de mucosas	Erosiones o ampollas +/- vaginitis descamativa	Dolor	Biopsia con IFD Otras localizaciones
Atrofia postmenopáusica	Xerosis vulvar y vaginal, fisuras	Sequedad vaginal, dispareunia, escozor y síntomas urinarios	Respuesta al tratamiento Biopsia
Candidiasis vulvar	Eritema intenso +/- secreción vaginal anómala	Prurito y escozor	Examen microbiológico
Enfermedad de Paget extramamaria	Lesiones de aspecto eczematoso bien definidas y áreas blanquecinas superficiales	Prurito	Biopsia

2.8. TRATAMIENTO

2.8.1. Objetivos del tratamiento

Los pacientes deben ser bien informados ya que el LE es una enfermedad crónica, incurable pero sí tratable y que este tratamiento debe instaurarse de inmediato y adherirse al tratamiento para mantener su remisión (8). Los objetivos del tratamiento son: 1. Aliviar o controlar los síntomas, 2. Eliminar la inflamación, 3. Detener el proceso de cicatrización y los cambios estructurales anatómicos, 4. Evitar o reducir el riesgo de malignidad que puede aparecer sobre esta enfermedad (25) y 5. Mejorar la calidad de vida general y sexual de estas mujeres (8).

2.8.2. Medidas generales

Al igual que en otras enfermedades vulvares, deben recomendarse una serie de medidas básicas. En primer lugar, es fundamental romper el ciclo de prurito rascado para evitar lesiones añadidas resultado de una liquenificación secundaria o de una sobreinfección. Además, es importante explicar a las pacientes que deben evitar agentes irritantes, así como un lavado excesivo, recomendarles el uso de jabones, lubricantes y emolientes sin fragancias, así como de ropa interior de algodón o seda (8).

2.8.3. Opciones de tratamiento

A pesar de las diferentes opciones terapéuticas existentes, ningún tratamiento ha demostrado ser más eficaz que los corticoides tópicos de muy alta potencia (propionato de clobetasol al 0,05%), por lo que constituyen la primera línea terapéutica (5, 58, 63).

Se estima que los corticoides tópicos ultrapotentes producen mejoría en casi la totalidad de las pacientes, con desaparición de los síntomas en un 70% y de los cambios cutáneos en 1/5 de los casos (21). En pacientes no respondedores, o para evitar posibles efectos adversos, también se ha demostrado la utilidad de los inhibidores de la calcineurina tópicos (pimecrolimus y tacrolimus) (5). Sin embargo, la falta de estudios a largo plazo, la posible irritación y la controversia de su uso en una entidad con potencial de malignización, hace que se mantengan como terapia de segunda línea. La testosterona y otros tratamientos hormonales no se usan en la actualidad (5). La fototerapia, la terapia fotodinámica y el láser también han sido empleados en el LEV, pero la evidencia es débil, se precisan más estudios a largo plazo, y suelen postponerse y utilizarse como tratamiento de segunda o tercera línea en los casos resistentes a los tratamientos mencionados anteriormente. La cirugía está indicada en casos de corrección de deformidades anatómicas o de lesiones malignas o premalignas (5).

2.8.4. Tratamientos tópicos

2.8.5. Corticoides

Actualmente, con respecto a la frecuencia y modo de administración, se recomienda que, durante la fase de tratamiento activo, de unas 12 semanas de duración, los corticoides se utilicen 1 o 2 veces al día, con descenso gradual para evitar la taquifilaxia y reducir el riesgo de efectos secundarios dosis dependientes. Sin embargo, no existen ensayos que demuestren que un régimen es superior a otro (5).

2.8.6. Inhibidores de la calcineurina

Los inhibidores de la calcineurina tópicos (tacrolimus y pimecrolimus) son inmunomoduladores que bloquean la liberación de citoquinas inflamatorias de los linfocitos T. Ambos se han descrito potencialmente eficaces en el LEV, pero no son superiores a los corticoides tópicos. Por tanto, actualmente se consideran un tratamiento de segunda línea en el LEV en pacientes que no toleran o responden a los corticoides tópicos (5, 65, 66).

2.8.7. Retinoides

La tretinoína tópica se ha utilizado en monoterapia para el tratamiento del LEV. Esta molécula es menos potente y cuenta con un mecanismo de acción más lento comparado con los corticoides tópicos ultra potentes. Su perfil de seguridad también es inferior. La combinación de un corticoide potente con un retinoide tópico tampoco ha demostrado ser más eficaz que el uso de corticoide en monoterapia (94). Por tanto, el uso de tretinoína tópica podría plantearse como opción alternativa en formas hiperqueratósicas del LEV.

2.8.8. Tratamientos hormonales

Actualmente no existe evidencia que apoye el uso de andrógenos tópicos y se han abandonado por falta de eficacia. Los estrógenos tópicos tampoco se utilizan en la actualidad. Sólo tienen utilidad para mejorar la atrofia postmenopáusica que puede acompañar al LE.

2.8.9. Tratamientos sistémicos

Los tratamientos sistémicos son raramente necesarios en el LEV

2.8.10. Tratamientos físicos

2.8.11. Cirugía

Actualmente la cirugía está contraindicada para el tratamiento de las lesiones de LEV debido, por una parte, a que la enfermedad tiende a aparecer sobre cicatrices y por otra, a que recidiva después de la extirpación del tejido en el 40-50% de los casos (67, 68). Las indicaciones de cirugía vulvar en las mujeres con LEV se centran en sus complicaciones. Se suelen limitar al tratamiento de lesiones malignas o premalignas y a la corrección de las alteraciones estructurales cicatriciales que pueden comprometer la funcionalidad o producir dispareunia (estenosis del introito vaginal, adherencias o sinequias de los labios, fisuras recurrentes del epitelio vulvar en la horquilla posterior, fimosis del clítoris, pseudoquiste esmegmático, estenosis uretral o infecciones de orina recurrentes) (4, 21, 69). Otra posible indicación son los cuadros de estrés emocional grave causados por la alteración de la arquitectura vulvar que sufren algunas mujeres, que ven comprometidas su autoestima y calidad de vida. La reconstrucción vulvar puede ser realizada mediante diferentes técnicas quirúrgicas.

Una de las intervenciones realizada con más frecuencia es la vestibuloplastia posterior (perineoplastia) (68) que consiste en la extirpación de las fisuras de la horquilla posterior (Granuloma Fissuratum Vulvar) y del periné anterior con cierre de la herida mediante avance de la pared posterior de la vagina. Algunos autores creen que podría ser beneficiosa para el alivio de la dispareunia que no responde al tratamiento médico (71). Otras intervenciones realizadas son la perinectomía (lisis de las adherencias vulvares con disección roma) y la corrección de la fimosis del clítoris. El problema fundamental del tratamiento quirúrgico es el fenómeno de Koebner del LE. Se recomienda diferir las intervenciones hasta que la enfermedad esté bien controlada (4, 72). Por otro lado, es vital un adecuado tratamiento postoperatorio para evitar la recidiva y la nueva formación de adherencias (70). Está indicado el uso precoz de corticoides tópicos de alta potencia y de dilatadores si es preciso.

2.8.12. Corticoides intralesionales

La inyección intralesional de triamcinolona (máximo 20-40 mg/semana o 10 mg/cm²/semana)

es una alternativa en lesiones hiperqueratósicas (8).

2.8.13. Fototerapia

La fototerapia es un tratamiento utilizado frecuentemente para el LE extragenital. Sin embargo, es muy poco utilizada en la zona genital debido fundamentalmente a la dificultad técnica en la aplicación.

2.8.14. Terapia fotodinámica

La terapia fotodinámica (TFD) se ha descrito como alternativa terapéutica en el LEV, sobre todo en los casos refractarios a otras terapias. Aunque no se conoce su mecanismo exacto de acción en el LE, se cree que lo hace a través de su efecto inmunomodulador (73, 74), mediante la estimulación de la producción y organización del colágeno (75, 76). Existe una revisión sistemática en la que se concluye que la TFD produce una mejoría significativa de los síntomas relacionados con el LEV, pero que el impacto sobre las lesiones clínicas e histológicas es controvertido.

2.8.15. Láser

Se ha descrito la eficacia del láser fraccionado de CO₂ en casos recalcitrantes de LEV de forma complementaria al tratamiento con corticoides tópicos potentes. El tratamiento tópico debe ser continuado para mantener la respuesta clínica (77, 78, 79, 80). Recientemente se han descrito también dos casos de LE hiperqueratósico tratado eficazmente con láser ablativo fraccionado de Er:YAG (81). Debe tenerse en cuenta el riesgo de koebnerización (8).

2.8.16. PRP y Lipoinjertos

Algunos autores han propuesto el uso de otras técnicas, como la utilización de células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo (ADSC) o la inyección de plasma rico en plaquetas (PRP), como nuevas opciones de tratamiento seguras y eficaces en el LEV. En el caso de las ADSC se postula que el mecanismo de acción en el LEV se basaría en la capacidad de las células madre de proliferar y regenerar el tejido afectado, así como en sus propiedades anti-inflamatorias e inmunomoduladoras. Por otra parte, el PRP autólogo contiene plaquetas que liberarían factores de crecimiento que reducen la inflamación y son importantes en la modulación de procesos celulares como la proliferación mesenquimal y la síntesis de la matriz extracelular (82).

3. HIPÓTESIS

Los tratamientos de medicina regenerativa, incluyendo el láser CO₂, la terapia con plasma rico en plaquetas, factores de crecimiento, ácido hialurónico, células madre entre otros, pueden ser opciones terapéuticas efectivas y seguras para el manejo del Liqueen Escleroso Vulvar, y podrían ofrecer una alternativa prometedora a los tratamientos convencionales existentes en aquellas pacientes refractarias a tratamientos convencionales como el uso de los corticoesteroides tópicos.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Conocer la eficacia del láser como tratamiento del Liquen Escleroso Vulvar refractario

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la evolución clínica posterior a la aplicación del láser de CO₂ en el tratamiento del liquen escleroso vulvar
- Evaluar la necesidad de terapia de mantenimiento posterior al tratamiento con láser del liquen escleroso vulvar
- Sintetizar los hallazgos clave de los estudios existentes para proporcionar una visión general de la efectividad del láser de CO₂ como tratamiento de medicina regenerativa y su posible papel en el manejo del Liquen Escleroso Vulvar refractario.

5. METODOLOGÍA

5.1. DISEÑO

Con la finalidad de alcanzar los objetivos planteados en este trabajo, efectuaremos una revisión sistemática de la literatura.

5.2. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y FUENTES DE EVIDENCIA DE LA LITERATURA

De acuerdo con las recomendaciones del manual metodológico de evaluación de tecnologías en salud del IETS, la metodología Cochrane, y la versión más reciente de la herramienta prisma para la correcta investigación y publicación de revisiones sistemáticas. se generó una pregunta y se complementó con los criterios de inclusión y exclusión para dicha revisión, los cuales hicieron posible la evaluación del uso de terapia laser en LEV

5.3. SELECCIÓN DE ESTUDIOS

La selección de estudios se realiza aplicando los siguientes criterios de inclusión y exclusión

5.3.1. Criterios de inclusión

Textos completos.

Artículos en español e inglés.

Artículos publicados desde 2004 hasta abril de 2023.

Diseño de los estudios: Ensayos clínicos controlados aleatorizados, observacionales, series de casos, estudios de cohortes comparativos.

Artículos con la intervención y uso de láser fraccionado de CO₂ para tratamiento de pacientes con la predisposición.

Estudios que incluyan población humana femenina.

Población femenina mayor de 18 años, que reportaran la influencia de la enfermedad.

Uso de corticoides y terapia láser de CO₂

Investigaciones con resultados clínicos e histológicos originales reportados con claridad

5.3.2. Criterios de Exclusión

Series de casos sin grupo comparador

Estudios anatómicos, notas, cartas, revisiones, libros, capítulos de libros, resúmenes, presentaciones en conferencias, publicaciones sin datos originales, informes, manuscritos no publicados, comentarios, tesis y reseñas.

Estudios que no evalúen o no reporten medicina humana.

Estudios con resumen en inglés, pero con contenido en idioma diferente a inglés.

Estudios duplicados.

Estudios en población pediátrica.

No disponibilidad de texto completo.

5.4. Búsqueda de información

Se diseñó una estrategia de búsqueda reproducible donde se consultaron bases de datos tales como Pubmed, Scencedirect, Cochrane Library. Los términos MeSH y operadores booleanos utilizados se describen a continuación:

((“Vulvar lichen sclerosus” [Mesh]) OR (“Women vulvar lichen sclerosus” [Mesh]) OR (“Recalcitrant Vulvar lichen sclerosus” [Mesh]) AND ((“Co2 laser” [Mesh]) OR (“Laser treatment” [Mesh]))).

Se aplicaron filtros por tiempo 2004-2023, por Idioma: inglés y español.

5.5. SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Dos revisores independientes realizaron una primera selección de estudios mediante la lectura de título, luego una segunda selección mediante lectura del resumen, y aquellos documentos que cumplían con los criterios de inclusión fueron revisados con la lectura del texto completo. Se elaborará una tabla detallando los estudios incluidos. En caso de existir discrepancias, se resolvió por consenso o con un tercer evaluador.

Posterior a la búsqueda de información y descarga de la literatura encontrada, se realizará la

eliminación de duplicados por medio del gestor bibliográfico: Mendeley versión 2.117.0 (Microsoft). Como herramienta adicional de automatización se utilizará Rayyan.ai, inteligencia artificial de libre acceso que permite la colaboración en investigación, al facilitar el importe directo de los registros bibliográficos desde Mendeley y permite adjuntar texto completo en PDF, la participación conjunta de colaboradores, la activación de modo ciego, el cual garantiza la valoración de cada registro de manera independiente por título, resumen y contenido.

5.5.1. Extracción de datos

La información obtenida se agrupo en un formato para la fácil recopilación de datos que se puede consultar en hoja de ANEXOS. Los datos de digitalizaron en la herramienta Microsoft Excel.

5.5.2. Presentación de resultados

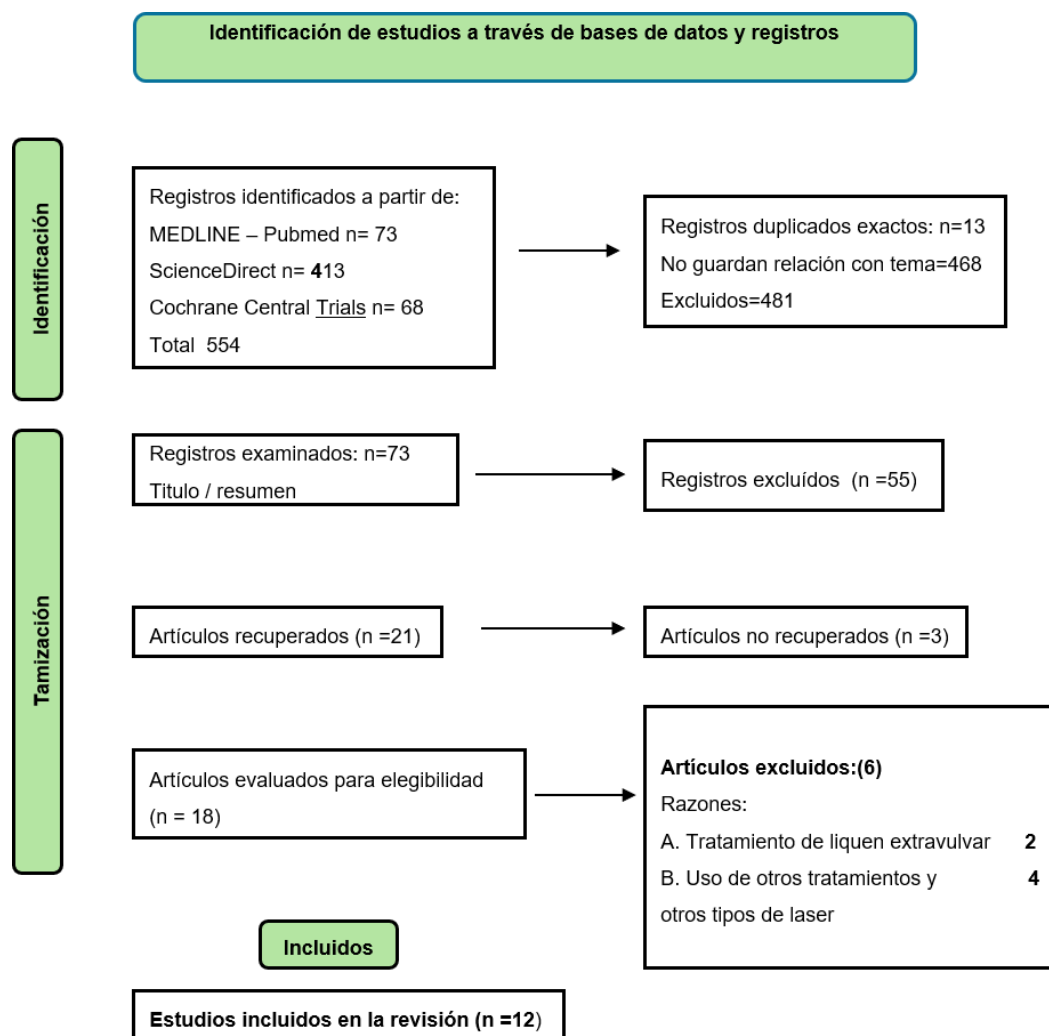
Los resultados se describirán en relación con su respectivo soporte bibliográfico. Los resultados de la búsqueda serán ejemplificados mediante un flujograma según las recomendaciones PRISMA y todo en conjunto se alinearán con base en los objetivos específicos planteados para esta investigación.

5.6. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA Y TAMIZACIÓN

En el gráfico 1 se muestra el proceso desarrollado para cada uno de los resultados obtenidos. Se identificaron 554 artículos, de los cuales, 13 correspondieron a publicaciones duplicadas, por tal motivo, fueron excluidos. Los artículos que superaron este filtro fueron evaluados a través de una rigurosa revisión de título y resumen resultando en la exclusión de 481, quedando así 73 artículos. Se revisaron nuevamente y se encontró que una gran proporción de ellos no se alineaban con los objetivos de la investigación, de esta forma se excluyeron 55 artículos. De los 18 artículos evaluados para elegibilidad se excluyeron 6 (2 por lesión fuera del área vulvar y 4 por terapias alternas a las planteadas por nuestro estudio)

Se documentó el proceso de selección tamizaje y resultados de la búsqueda en un flujograma PRISMA 2020, el cual se presenta a continuación:

Gráfico 1. Diagrama de flujo de búsquedas en bases de datos, registros y otras fuentes



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

5.7. CONTROL DE ERRORES Y SEGOS

5.7.1. Evaluación de calidad

Para evaluar la calidad de los estudios seleccionados, se utilizaron las siguientes herramientas según el diseño del estudio:

- Ensayos clínicos controlados aleatorizados: Riesgo de sesgos de Cochrane, versión 2

- Revisiones sistemáticas que incluyan estudios no controlados: AMSTAR-2 (Assessment Tool to Assess Systematic Reviews)
- Estudios de cohortes, casos y controles: Herramienta de evaluación del Joanna Briggs Institute (JBI).

5.7.2. Control de sesgo

En esta revisión sistemática de literatura se realizó una investigación rigurosa para minimizar el sesgo de selección, se ejecutó una búsqueda en diferentes bases de datos para garantizar una completa recolección de todos los estudios relevantes. En simultáneo, se evaluó de manera minuciosa la calidad metodológica de los estudios incluidos mediante el uso de herramientas de evaluación de calidad ya estandarizadas. Se advierte al lector que se utilizó la herramienta Risk of Bias 2 (RoB 2) de la herramienta de la Colaboración Cochrane.

Esta herramienta presenta una ventaja al considerar de manera integral 7 órdenes para la evaluación del sesgo y se encuentran categorizadas así:

Orden 1: Riesgo de sesgo debido a factores de confusión

Orden 2: Riesgo de sesgo derivado de la medición de la exposición

Orden 3: Riesgo de sesgo en la selección de participantes en el estudio (o en el análisis)

Orden 4: Riesgo de sesgo debido a intervenciones posteriores a la exposición

Orden 5: Riesgo de sesgo debido a datos faltantes

Orden 6: Riesgo de sesgo que surge de la medición del resultado

Orden 7: Riesgo de sesgo en la selección del resultado informado

Los criterios de calificación para cada dominio de sesgo se encuentran a continuación:

Tabla 3. Criterios de calificación para cada dominio de sesgo

Nivel del sesgo	Interpretación
Bajo riesgo	Hay poca o ninguna preocupación sobre el sesgo con respecto a este dominio
Algunas preocupaciones	Existe cierta preocupación por el sesgo con respecto a este dominio, aunque no está claro que exista un riesgo importante de sesgo
Alto riesgo	El estudio tiene algunos problemas importantes en este dominio: características del estudio dan lugar a un alto riesgo de sesgo

En paralelo con el objetivo de mitigar el sesgo de desempeño, se estandarizó un protocolo para la recolección y consolidación de datos mediante la utilización de una matriz, lo cual permitió controlar la variabilidad en la medición de los resultados.

Para minimizar el sesgo de detección, se efectuó una búsqueda sistemática acompañada de una evaluación crítica de los estudios incluidos, con el fin de asegurar una correcta interpretación de los resultados

Igualmente, con miras a minimizar el sesgo de informe se incluyeron resultados positivos como negativos, y se garantizó la transparencia en la presentación de los resultados y conclusiones.

Conforme a la literatura científica se siguió rigurosamente la metodología indicada para la construcción de revisiones sistemáticas considerando las guías técnicas, además se definieron claramente los objetivos del proyecto, lo que facilitó la extracción precisa permitiendo fortalecer la validez interna y fiabilidad a los resultados.

5.8. RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN

La recopilación de información se realizó de forma sistemática, considerando la metodología de revisiones sistemáticas Cochrane y se utilizaron términos de búsqueda parametrizados, para lograr identificar los estudios más importantes de la literatura médica que podrán ser consultados en el Anexo 1.

5.9. PLAN DE ANÁLISIS

El plan de análisis se ejecutó según los lineamientos establecidos por la metodología Cochrane. La revisión de la literatura se realizó en dos etapas: la primera consistió en la revisión de los títulos y resúmenes de los estudios identificados mediante la estrategia de búsqueda, y la segunda etapa la revisión detallada de los textos completos de los estudios seleccionados en la primera etapa.

5.10. PLAN DE DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se consolidará toda la información obtenida en un artículo científico, el cuál será enviado a la “Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia”. Con el fin de discutir los resultados y mediante estos garantizar la creación de protocolos de atención en pacientes con LEV.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Siguiendo los lineamientos éticos de Declaración de Helsinki, las recomendaciones CIOMS y la Resolución 008430 de octubre 4 de 1993 el presente estudio ha sido clasificado como libre de riesgo, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 11 de la presente Resolución. En este artículo se emplearon técnicas y métodos retrospectivos de revisión documental y no se realizó ninguna intervención o modificación de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los participantes.

Asimismo, se preservó la confidencialidad de la información encontrada en la literatura utilizada. Esta investigación se realizó con artículos encontrados en bases de datos académicas reconocidas y no se requirió de la firma para el diligenciamiento de un consentimiento informado.

El documento se construyó a partir de artículos científicos aprobados, justificados y referenciados para lograr la suficiente transparencia y claridad en el trabajo. Se garantizó que los investigadores en este estudio cuenten con la formación académica y profesional requerida y no declararon conflictos de interés económico, legal o personal que interfieran con el desarrollo del proyecto.

Se advierte que en ningún momento el estudio ha sido pensado con el propósito de favorecer a un particular y se da constancia que se preservan los derechos de autor y el software utilizado para el análisis de datos posee una licencia.

7. RESULTADOS

Los artículos incluidos están publicados entre el año 2004 y 2023, de los cuales 6 artículos son series de casos, 1 estudio retrospectivo, 3 estudios aleatorizados controlados y 2 estudios de cohortes. La totalidad de los artículos incluidos podrá ser consultada en anexos

Kroft J.2012 propone en su estudio el tratamiento quirúrgico con láser CO₂ de la fimosis de clítoris asociado a liquen plano y liquen escleroso plano, realizando un seguimiento de 3 meses a 10 años añadiendo terapia de mantenimiento con corticoides tópicos u hormonal en función de cada paciente. De las 20 pacientes tratadas, 2 presentaron reaglutinación en el seguimiento, 3 de ellas necesitando reintervención. Todas ellas refirieron mejoría en la esfera psicosexual y de los síntomas. La evolución postquirúrgica fue satisfactoria y el bajo porcentaje de refusión de labios está relacionado con el cumplimiento de la terapia de mantenimiento. (83)

S. Filmer et al.,2009, realizó una ectomía de piel de vulva en 187 pacientes con Liquen escleroso tratado previamente con tratamientos de primera línea. En las 28 pacientes que tenían sinequias se logró la resolución de las mismas. La reepitelización fue entre las 2 y 8 semanas y en el 30% de las pacientes con atrofia vaginal (n:37) se observó mejoría. Un 68% de las pacientes mejoraron con el prurito y remisión completa en él 32%. El 78% (n:77) de las pacientes con erosiones y fisuras mejoraron. Fueron necesarias entre 1 y 10 sesiones de láser, el tiempo libre de recaída se reporta entre 6 meses y 4 años (media 22.8+/-15.3 meses). 4 pacientes presentaron progresión a carcinoma de célula escamosas por liquen escleroso recurrente. (84)

Peterson. 2004, describe la eficacia de la terapia con láser CO₂ del liquen escleroso anogenital refractario al tratamiento con corticoesteroides tópicos. Es una serie de dos casos, una de ellas presentaba LE genital y extragenital, con lesiones de atrofia refractarios a tratamientos de primera línea. Se le realizó una sesión de láser previo estudio por biopsia, y se vio mejoría después de la reepitelización manteniéndose asintomática en el control de los 3 años. El segundo caso era una paciente con diagnóstico por biopsia de L en vulva y también extragenital y tratada previamente con clobetasol, testosterona tópica y estrógenos orales. Se realizó 1 sesión de láser, habiendo mejoría clínica después de la reepitelización persistiendo asintomática durante dos años. (85)

Lee et al, 2016, publicó una serie de casos con 5 pacientes con liquen escleroso severo persistente al tratamiento con corticoide tópico de alta potencia. Se realizó reestructuración con

láser CO₂ fraccionado sin complicaciones y se observó una reepitelización general en 3-4 semanas. Todas las pacientes sintomáticas refirieron mejoría de los síntomas (n:1 estaba asintomática y no refirió cambios). 2 de las 5 pacientes realizaron 2 o 3 sesiones más de láser por recurrencia de la hiperqueratosis a los 6-8 meses. La totalidad de pacientes realizaron tratamiento de mantenimiento con corticoides tópicos. (86)

Steward. 2022 realizó un estudio de cohortes para valorar la eficacia del tratamiento con láser CO₂ junto con corticoides tópicos para liquen escleroso vulvar. A las 12 pacientes participantes en el estudio se les realizó de 3 a 5 sesiones de láser con intervalos de un mes. Se hizo un seguimiento de 12 meses. Se objetivó una mejoría en la elasticidad en un 89%, mejoría en la liquenificación en un 86%, mejoría en la esclerosis en 88%, mejoría en el color de la piel en 80%, mejoría en la fusión labial 50%, mejoría en la dispareunia 86%, y en el 100% (n:3) desaparición de las úlceras. (89)

Burkett et al, 2012, realizó un estudio aleatorizado controlado en 52 pacientes para comparar la eficacia en liquen escleroso vulvar con láser CO₂ frente a corticoesteroides tópicos. Realizó 3 sesiones con un intervalo de 4 a 6 semanas. Se realizó un seguimiento durante 6 meses y se obtuvo una mejoría significativa en los Skindex-29 scores con respecto al grupo de corticoesteroides. (90)

Mitchell et al. 2021, publicó un estudio aleatorizado, controlado, prospectivo y doble ciego con un total de 40 pacientes, con el objetivo de estimar la eficacia del láser CO₂ en liquen escleroso vulvar. Dichas pacientes hicieron un mes previo tratamiento con corticoesteroides tópicos. Se realizaron 5 sesiones en 24 semanas, cada grupo con unos parámetros de láser diferente. Se realizó un seguimiento de 8 meses. No se observaron diferencias significativas en cuanto a mejora de cambios histopatológico entre el grupo láser CO₂ (n:19) y el grupo de láser simulado (n:18), 3 fueron excluidas del estudio. Concluyen que el láser CO₂ no es efectivo en monoterapia para el liquen escleroso vulvar. (91)

Pagano et al.2020, realizó un estudio prospectivo de cohortes para valorar el efecto del láser CO₂ como tratamiento de rescate en el liquen escleroso vulvar. En un total de 4 paciente se realizaron 2 sesiones de láser en un intervalo de 30-40 días y realizaron un seguimiento de 6 meses, observándose una mejoría significativa del prurito vulvar. (92)

Mendieta et al,2021, publicaron una serie de 4 casos con el objetivo de valorar la eficacia del láser CO₂ en liquen escleroso y atrófico, realizando un seguimiento durante 4-16 semanas y

concluyendo una mejoría en general. Tuvieron un caso con dermatitis alérgica. (93, 94)

Salgado et al. 2023, han realizado un ensayo clínico aleatorizado para estudiar la viabilidad y la equivalencia del láser CO₂ en liquen escleroso vulvar en comparación con el tratamiento con clobetasol. Realizaron un total de 3 sesiones con intervalos de un mes en 20 pacientes y las siguieron durante 12 meses. No observaron diferencias significativas en cuanto a la calidad de vida ni en alteraciones anatómicas. No presentaron efectos adversos. (95)

Guo et al., 2022, publicó un estudio randomizado controlado para comparar la eficacia del láser CO₂ frente a la radiofrecuencia y frente a tratamiento con corticoesteroides y medicina china en el liquen escleroso vulvar. De un total de 50 pacientes, 25 se les realizó 3 sesiones de láser con un intervalo de un mes, a 13 pacientes radiofrecuencia y a 12 pacientes tratamiento con corticoesteroides y medicina china. Se les hizo un seguimiento durante 3 meses. Concluyeron que la radiofrecuencia, los corticoesteroides y la medicina china alivian síntomas como el prurito, pero no mejoran la elasticidad del tejido. El láser mejora los síntomas, y también la elasticidad del tejido sin recurrencia a los 3 meses tras tratamiento. (96)

Marzec et al. 2023, publicó una serie de dos casos para demostrar la evidencia molecular con cambios de expresión génica en liquen escleroso vulvar tras láser CO₂. Se realizó una sesión de láser CO₂, una biopsia previa a láser y otra biopsia a los 3 meses (RNAsa KIT). A los 3 meses se vieron cambios significativos en la expresión de genes en LE (COL1A2, HSPA1A, HSPA1B) además de objetivarse mejoría de los síntomas. (96)

8. DISCUSIÓN

El liquen escleroso (LE) es una dermatosis inflamatoria crónica de piel y semimucosas que afecta de forma predominante a la región anogenital (1). Se ha descrito en todos los grupos de edad, razas y en ambos sexos, pero es más frecuente en mujeres postmenopáusicas, en las que el área más afectada es la vulva (2). Su etiología es desconocida y probablemente sea multifactorial, siendo considerada en la actualidad, una enfermedad autoinmune en pacientes genéticamente predispuestos.

El desarrollo del liquen escleroso vulvar se ha relacionado con los estados hipoestrogénicos, si se tiene en cuenta que se presenta con mayor frecuencia en la pre- menopausia y en la pre- pubertad. Sin embargo, no se han visto modificaciones durante las fases del ciclo menstrual y tampoco mejoría con la terapia con estrógenos. También se conoce que el L se desarrolla en zonas de trauma previo, como las inducidas por fricción, radioterapia y cicatrices (Koebner o fenómeno isomórfico).

El liquen escleroso vulvar (LEV) se caracteriza por ser una entidad habitualmente sintomática, progresiva y que cursa con brotes y remisiones. El síntoma predominante es el prurito, aunque en ocasiones se acompaña de escozor, dolor y/o dispareunia. En casos evolucionados pueden aparecer complicaciones importantes como atrofia, diferentes grados de esclerosis, cicatrices y hasta desaparición de la estructura anatómica vulvar normal debido a la formación de sinequias, estenosis y a la reabsorción de diferentes áreas vulvares. Esto conlleva alteraciones funcionales y disfunción sexual y tiene por tanto un alto impacto sobre la calidad de vida de las mujeres que lo padecen (3). Por último, otro punto de vital importancia es que el LEV puede asociar un aumento del riesgo de padecer carcinoma epidermoide vulvar (4).

Existe una gran variabilidad clínica. Se caracteriza por la presencia de pápulas y placas de color blanco nacaradas bien definidas junto con un característico cambio de textura cutánea que hace que la piel sea muy fina y frágil, dando lugar a la aparición de lesiones purpúricas, erosiones y fisuras. Pueden observarse lesiones por rascado y liquenificación. Suele iniciarse en la zona de alrededor del clítoris y en casos avanzados puede llegar a disponerse en un patrón típico en forma de «8», rodeando la zona vulvar y perianal. Puede existir afectación extragenital (1, 5, 6)

El diagnóstico de LEV suele ser clínico, aunque se aconseja la realización de una biopsia de confirmación, sobre todo en los casos incipientes donde el diagnóstico puede ser un reto tanto

para el dermatólogo como para el patólogo (7), si el tratamiento recomendado de primera línea falla después de su cumplimiento y duración o si se sospecha de malignidad. Al realizar la biopsia es importante remarcar que las características histológicas típicas pueden no estar presentes en las etapas iniciales o modificarse posterior al tratamiento con esteroides tópicos.

El objetivo del tratamiento es la reducción de los síntomas y de las lesiones cutáneas, evitar la progresión de la enfermedad y la aparición de cambios irreversibles, mejorar la calidad de vida y evitar la posible aparición de un carcinoma epidermoide (CE) asociado (8).

Dado que el LE es una enfermedad crónica, no curable, con posibles recidivas (que pueden ser asintomáticas e incluso muy tardías) y que además es una entidad sobre la que pueden aparecer lesiones malignas, se aconseja seguimiento a largo plazo por un especialista, con revisiones de forma indefinida al menos dos veces al año (cada 6-12 meses) (2, 4). El objetivo es supervisar el tratamiento, que debe mantenerse de por vida, y detectar posibles complicaciones. Se aconseja la realización de esquemas o fotografías para monitorizar la evolución (8). Es muy importante la educación de estas mujeres y recordar en cada visita la importancia de la autoexploración y de mantener el tratamiento mínimo eficaz pese a que se encuentren asintomáticas.

Algunos autores han señalado que este tipo de seguimiento sólo es necesario en los casos graves (casos atípicos, resistentes a los corticoides tópicos, con antecedentes de VIN o CEV) y que los casos leves pueden seguirse por los médicos de Atención Primaria (5, 16) pero se ha visto que el desconocimiento de esta enfermedad a nivel general hace que no se realice correctamente. Aunque no existe un consenso total sobre cuál es el mejor modelo de seguimiento para las mujeres con LE (8), se aconseja que las dos primeras revisiones después del diagnóstico no se demoren más de 3 y 6 meses respectivamente.

Posteriormente, se recomiendan revisiones semestrales hasta que alcancen 2 años de remisión estable. Después, se pueden realizar anualmente con una revisión intermedia por su médico de Atención Primaria y con la opción de volver antes en caso de necesidad. En niñas con LE ha quedado demostrado que la enfermedad no desaparece al llegar a la pubertad, y de igual manera, precisan un seguimiento de por vida siendo en este caso muy importante la concienciación de los padres.

Lee et al (2015), en un estudio prospectivo de liquen escleroso vulvar en 507 mujeres comparó pacientes con buen cumplimiento del tratamiento y aquellas que no lo hicieron. Demostró que

el tratamiento con corticoides tópicos de alta potencia mantenía objetivamente la piel normal, con cicatrices mínimas y se redujo en gran medida el riesgo de cáncer. (95)

Las guías actuales aceptadas para el tratamiento del liquen escleroso vulvar estandarizan el uso de corticoides tópicos de alta potencia como tratamiento de primera línea para lograr la remisión (95), con soporte en la evidencia científica (30, 58).

Se recomienda propionato de clobetasol tópico al 0.5 % (5). La pauta inicial es el ungüento de propionato de clobetasol 0.5% aplicado una vez al día, por la noche durante un mes, luego en noches alternos durante otro mes y luego dos veces por semana durante el tercer mes, antes de la revisión clínica. En caso de recurrencia de los síntomas una vez se ha ido reduciendo el número de aplicaciones se debe indicar el uso de corticoide tópico de menor a mayor frecuencia hasta controlar los síntomas.

El 60% de las pacientes presentan cese de los síntomas si se cumple el tratamiento. El motivo de la eficacia del uso de clobetasol se debe a su efecto antiinflamatorio (al bloquear la proliferación de linfocitos T y la liberación de citoquinas inflamatorias), así como los efectos antipruriginosos y vasoconstrictores.

La difícil adherencia por parte de las pacientes al tratamiento, la ausencia de remisión completa de los síntomas, el curso de la enfermedad con sus periodos de remisión y brotes y los efectos adversos asociados al uso de corticoides tópicos con pautas prolongadas ha llevado a la necesidad de evaluar otras alternativas terapéuticas. Hay que tener en cuenta que en aquellos casos de los pacientes donde si han tenido respuesta satisfactoria con corticoides tópicos disminuyen las fisuras y la hiperqueratosis pero persiste la atrofia, las cicatrices y la palidez del tejido. Se han realizado diferentes estudios con buenos resultados en cuanto a la mejoría del liquen escleroso refractario al tratamiento de primera línea utilizando tratamientos locales no farmacológicos como por ejemplo el uso del láser de CO₂.

El dispositivo utiliza un láser de CO₂ para tratar diversas afecciones de la piel, incluido el liquen escleroso vulvar. Este tipo de láser emite un haz de luz a una longitud de onda de 10.640 nm, que es absorbido selectivamente por el agua presente en las células de la piel, lo que resulta en la vaporización controlada del tejido dañado (84). La luz de CO₂ penetra 0.3-1mm y el 90% de la radiación es absorbida dentro de los primeros 100 mm debido a la alta absorción por el agua, por lo que el daño térmico más allá del área de vaporización es mínimo.

En el liquen escleroso el láser de CO₂ conduciría a una ablación de la zona dermo- epidérmica alterada, crea una re-epitelización posterior caracterizada por la reducción de la hiperqueratosis y una nueva zona dermoepidérmica que funciona correctamente, permitiendo el mantenimiento y la remisión (88).

La terapia con láser CO₂ se considera una opción atractiva para el tratamiento del LE por varias razones. En primer lugar, permite una precisión y control excepcionales en la eliminación del tejido afectado. El láser CO₂ puede ajustarse para vaporizar únicamente las capas superiores de la piel, sin dañar los tejidos circundantes. Esto permite un tratamiento selectivo y minimiza el riesgo de efectos secundarios no deseados. Además el láser CO₂ estimula la regeneración celular al generar calor en las capas profundas de la piel. Este calor estimula la producción de nuevo colágeno y elastina, componentes clave para mantener la elasticidad y la salud de la piel. Esta capacidad de estimular la regeneración celular es especialmente beneficiosa en el caso del LE, donde la piel se adelgaza. Otra ventaja de la terapia con láser CO₂ es su capacidad para reducir la inflamación. Se ha observado que el láser de CO₂ tiene efectos antiinflamatorios al disminuir la expresión de citocinas proinflamatorias y promover la liberación de factores de crecimiento y mediadores antiinflamatorios, esto puede ayudar a aliviar los síntomas y reducir la inflamación asociada a LE.

Por lo que los diversos mecanismos de acción propuestos para explicar los efectos beneficiosos de la terapia con láser CO₂ en LE, se han propuesto las siguientes teorías:

- Estimulación de la producción de colágeno: el láser CO₂ induce a un aumento en la temperatura de la piel, lo que estimula la producción de nuevo colágeno y elastina, estos componentes son fundamentales para mantener la estructura y la elasticidad de la piel. En el caso del LE, donde la piel se adelgaza y se endurece, la estimulación de la producción de colágeno puede contribuir a mejorar la calidad y la función de la piel afectada.
- Reducción de la inflamación: se ha observado que tiene efectos antiinflamatorios. Al aplicar el láser en la zona afectada se reduce la expresión de citoquinas proinflamatorias y se promueve la liberación de factores de crecimiento y mediadores antiinflamatorios. Esto puede ayudar a disminuir la inflamación asociada con el liquen escleroso vulgar y aliviar los síntomas como el prurito y el dolor.
- Normalización de la microcirculación: el láser CO₂ puede mejorar la microcirculación sanguínea en la zona tratada. Al aumentar el flujo sanguíneo y la oxigenación de los tejidos, se

favorece la regeneración celular y la cicatrización de la piel dañada, Este mecanismo puede ser especialmente relevante en el LE, donde la mala circulación sanguínea puede contribuir a los síntomas y el deterioro de la piel.

Es importante destacar que estos mecanismos de acción no son excluyentes y es probable que actúen de manera conjunta para lograr los beneficios observados con la terapia con láser CO₂ en el LE.

Si bien se han propuesto estos mecanismos de acción, todavía se requiere investigación adicional para comprender completamente los procesos biológicos subyacentes al tratamiento con láser de CO₂ en el liquen escleroso vulvar. No obstante, la evidencia científica hasta ahora sugiere que estos efectos terapéuticos contribuyen a la mejoría de los síntomas y la calidad de vida de estos pacientes.

Es importante destacar que la terapia con láser CO₂ debe ser realizada por profesionales capacitados y con experiencia en el uso de esta tecnología, se requiere una evaluación cuidadosa de cada paciente antes de iniciar el tratamiento, para determinar la idoneidad y establecer expectativas realistas, Además, se deben seguir pautas específicas en cuanto a frecuencia y duración del tratamiento, así como el cuidado postoperatorio para optimizar los resultados y minimizar los riesgos.

En la literatura científica se han publicado diversos estudios que evalúan la eficacia y la seguridad de la terapia con láser CO₂ en el tratamiento del LE. Estos estudios incluyen ensayos clínicos, estudios observacionales y revisiones sistemáticas.

En la mayoría de los estudios encontrados el tratamiento con láser se propone como alternativa en pacientes que no han tenido respuesta satisfactoria con uso de corticoides tópicos o como tratamiento quirúrgico de las complicaciones.

Sin embargo, Baggish et al (87), no especifica si las pacientes con liquen escleroso vulvar por biopsia habían recibido o no tratamiento previo a la sesión de láser. Esto es un punto importante a considerar a la hora de comparar resultados dado que quizás la respuesta al tratamiento con láser puede variar de acuerdo a terapias previas.

Algunos ensayos clínicos controlados han demostrado resultados prometedores con el uso de la terapia láser de CO₂ en LE. Por ejemplo, un estudio controlado aleatorizado realizado por

Salgado et al. 2023, estudiaron la viabilidad y la equivalencia del láser CO₂ en liquen escleroso vulvar en comparación con el tratamiento con clobetasol. Realizaron un total de 3 sesiones con intervalos de un mes en 20 pacientes y las siguieron durante 12 meses. No observaron diferencias significativas en cuanto a la calidad de vida ni en alteraciones anatómicas ni presentaron efectos adversos. (95)

Burkett et al, 2012, realizó un estudio aleatorizado controlado en 52 pacientes para comparar la eficacia en liquen escleroso vulvar con láser CO₂ frente a corticoesteroides tópicos. Realizó 3 sesiones con un intervalo de 4 a 6 semanas. Se realizó un seguimiento durante 6 meses y se obtuvo una mejoría significativa en los Skindex-29 scores con respecto al grupo de corticoesteroides. (90).

Mitchell et al. 2021, publicó un estudio aleatorizado, controlado, prospectivo y doble ciego con un total de 40 pacientes, con el objetivo de estimar la eficacia del láser CO₂ en liquen escleroso vulvar. Dichas pacientes hicieron un mes previo tratamiento con corticoesteroides tópicos. Se realizaron 5 sesiones en 24 semanas, cada grupo con unos parámetros de láser diferente. Se realizó un seguimiento de 8 meses. No se observaron diferencias significativas en cuanto a mejora de cambios histopatológicos entre el grupo láser CO₂ (n:19) y el grupo de láser simulado (n:18), 3 fueron excluidas del estudio. Concluyen que el láser CO₂ no es efectivo en monoterapia para el liquen escleroso vulvar. (91)

Salgado et al. 2023, han realizado un ensayo clínico aleatorizado para estudiar la viabilidad y la equivalencia del láser CO₂ en liquen escleroso vulvar en comparación con el tratamiento con clobetasol. Realizaron un total de 3 sesiones con intervalos de un mes en 20 pacientes y las siguieron durante 12 meses. No observaron diferencias significativas en cuanto a la calidad de vida ni en alteraciones clínicas/ anatómicas entre los grupos comparados. No presentaron efectos adversos.

El mayor grado de satisfacción con el tratamiento en el grupo láser observado poco después del final del tratamiento tampoco se mantuvo en la evaluación de un año. Esto puede deberse a que los efectos de la terapia con láser se desvanecen en el tiempo y puede ser necesaria una nueva sesión de rescate (95). Sin embargo, la literatura disponible aún no presenta protocolos bien definidos sobre el número de intervalos entre sesiones destinados al tratamiento del liquen escleroso vulvar.

El liquen escleroso vulvar también afecta negativamente la calidad de vida del paciente. De

todos los campos de la vida, la función sexual se muestra como la más afectada negativamente por la enfermedad.

Guo et al, 2022, publicó un estudio aleatorizado controlado para comparar la eficacia del láser CO₂ frente a la radiofrecuencia y frente a tratamiento con corticoesteroides y medicina china en el liquen escleroso vulvar. De un total de 50 pacientes, a 25 se les realizaron 3 sesiones de láser con un intervalo de un mes, a 13 pacientes radiofrecuencia y a 12 pacientes tratamiento con corticoesteroides y medicina china. Se les hizo un seguimiento durante 3 meses. Concluyeron que la radiofrecuencia, los corticoesteroides y la medicina china alivian síntomas como el prurito, pero no mejoran la elasticidad del tejido. El láser mejora los síntomas, y también la elasticidad del tejido sin recurrencia a los 3 meses tras tratamiento. (96)

Un estudio recientemente publicado realizado en Italia evaluó a 40 pacientes con liquen escleroso refractario, con respecto al tratamiento con corticoesteroides tópicos de alta potencia de acción prolongada que se sometieron a 2 sesiones de láser de CO₂ en la región vulvar, asociado a terapia con láser intravaginal en aquellas pacientes menopáusicas con síntomas vaginales. Se observó una mejoría considerable en el prurito y sequedad vulvar, dispareunia superficial, siendo la mejoría progresiva después de la segunda sesión (92).

Varios estudios observaciones también respaldan la eficacia de la terapia con láser CO₂ en LE, por ejemplo, un estudio realizado por Teodoro. 2019 donde el 50% de las pacientes habían recibido tratamiento con clobetasol 0.05% previo y donde se realizaron de 1 a 3 sesiones de láser CO₂, se realizó seguimiento a los 3 meses y se observó que un 50% remisión de prurito y en 50% mejoría significativa.

En el seguimiento control se realizó biopsia objetivándose mejoría significativa en los síntomas clínicos e histopatológicos (88). Sin embargo, el estudio realizado por Mitchell et al. 2021, el cual publicó un estudio aleatorizado, controlado, prospectivo y doble ciego con un total de 40 pacientes, con el objetivo de estimar la eficacia del láser CO₂ en liquen escleroso vulvar, no se observaron diferencias significativas en cuanto a mejoría de cambios histopatológicos entre el grupo láser CO₂ (n:19) y el grupo de láser simulado (n:18), concluyendo que el láser CO₂ no es efectivo en monoterapia para el liquen escleroso vulvar .(91) pero posiblemente si en combinación con terapia con corticoesteroides.

Estudios realizados por Kroft (83), Peterson et al (85), Lee et al (86), Teodoro et al (88), Balchander et al (93) y Pagano et al (92) entre otros evaluaron a pacientes con láser y

encontraron una mejora significativa en los síntomas como prurito y dolor , así como en los hallazgos clínicos e histopatológicos.

El seguimiento posterior al finalizar la sesión de láser es importante para evaluar la remisión y recaída de la enfermedad y cuantificar el tiempo libre de síntomas, ya que el liquen escleroso vulvar tiene alta tasa de recurrencia y generalmente requiere de tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides tópicos. En el estudio de Baggish 2016 (87), no se especifica el seguimiento posterior, Teodoro et al. (88), especifica un único control a los 3 meses posterior a la terapia láser donde evalúa mejoría clínica e histopatológica, mientras que Fillmer et al (84) realiza un seguimiento desde los 3 meses hasta los 4 años posteriores al tratamiento láser reportando un intervalo libre de enfermedad hasta esa fecha. Siendo la media de seguimiento en los demás estudios entre 8 meses y un año.

La terapia de mantenimiento tras el tratamiento con láser no ha sido especificada por Peterson (85), Fillmer et al. (84) ni tampoco por Teodoro et al. (88) entre otros, no quedando claro si hubo tratamiento posterior hasta el seguimiento control. El estudio Kroft (83) es uno de los pocos que describen el tipo de fármaco y posología. El resto de autores, aunque mencionan terapia de mantenimiento con corticoesteroides de alta potencia tópicos no describen la frecuencia ni la dosis, dato a tener en cuenta a la hora de valorar esa variabilidad de resultados en cuanto a la evolución.

Es importante tener en cuenta que, si bien estos estudios han demostrado resultados alentadores, se necesitan más investigaciones para respaldar de manera concluyente la eficacia y seguridad a largo plazo de la terapia con láser CO₂ en LE. Además, cada paciente es único y los resultados pueden variar, por lo que se requiere una evaluación individualizada y seguimiento adecuado

En general, la evidencia científica hasta la fecha respalda el uso de terapia con láser CO₂ como un enfoque terapéutico prometedor para el tratamiento del LE. Sin embargo, es fundamental que los profesionales evalúen cuidadosamente a cada paciente y consideren otros factores como la gravedad de la enfermedad, síntomas individuales y las preferencias del paciente, para tomar decisiones informadas sobre el tratamiento más adecuado.,

Antes de iniciar el tratamiento con láser CO₂, es fundamental realizar una evaluación exhaustiva de cada paciente. Esto incluye obtener una historia clínica completa y examen físico de la zona. Además, es importante evaluar la gravedad de los síntomas, el impacto en la calidad de vida y

considerar las expectativas y preferencias del paciente.

No todos los pacientes con liquen escleroso vulgar son candidatos adecuados para la terapia con láser de CO₂. Se deben considerar factores como la extensión y la gravedad de las lesiones, la presencia de complicaciones como estenosis vaginal o escisión clitoridiana y la respuesta previa a otros tratamientos. La terapia con láser de CO₂ puede ser especialmente beneficiosa en casos de resistencia a otros tratamientos o cuando se desea evitar el uso prolongado de corticoesteroides tópicos.

La frecuencia y duración del tratamiento con láser de CO₂ pueden variar según las necesidades individuales de cada paciente. En general, se recomiendan realizar varias sesiones de tratamiento, espaciadas en intervalos de varias semanas (mínimo un mes de intervalo: 4-6 semanas) para permitir la cicatrización y la regeneración de la piel. El número de sesiones requeridas puede depender de la gravedad de la afección y la respuesta individual al tratamiento.

Después del tratamiento con láser de CO₂, es importante proporcionar a los pacientes instrucciones claras sobre los cuidados postoperatorios. Esto puede incluir el uso de cremas, el uso de ropa interior de algodón suelta y evitar la exposición al sol. El seguimiento regular con el médico también es importante para evaluar la respuesta al tratamiento y realizar ajustes si es necesario.

Aunque la terapia con láser de CO₂ es generalmente segura, pueden ocurrir complicaciones o efectos secundarios, habitualmente leves e infrecuentes. Estos pueden incluir enrojecimiento temporal, hinchazón, sensibilidad o cambios en la pigmentación de la piel tratada. En casos raros, pueden ocurrir complicaciones más graves, como infecciones o cicatrices anormales.

9. CONCLUSIONES

En pacientes con liquen escleroso refractario, el láser CO₂ como alternativa terapéutica es un procedimiento aceptado con buena tolerancia y eficaz para el control de esta enfermedad.

El láser CO₂ en los estudios revisados aporta mejoría en el prurito y cambios en el aspecto de la piel con disminución de hiperqueratosis e hipopigmentación en aquellos casos refractarios a tratamiento con corticoesteroides tópicos.

En estadios avanzados el láser es una alternativa para casos de fusión de labios menores y fimosis de clítoris con un periodo de re-epitelización corto y resultados satisfactorios y sin complicaciones.

El láser de CO₂ presenta varias ventajas en comparación con otros tratamientos convencionales para el liquen escleroso vulvar. Estas incluyen una mayor precisión en la eliminación de las áreas afectadas, la estimulación de colágeno y elastina para mejorar la elasticidad de la piel vulvar y la reducción de los riesgos de complicaciones asociados con la cirugía convencional.

La mayoría de los estudios informaron que el tratamiento con láser de CO₂ para el liquen escleroso vulvar es seguro y bien tolerado por las pacientes. Los efectos secundarios son en su mayoría leves y transitorios, como enrojecimiento, hinchazón y sensación de quemazón.

Se ha descrito realizar como terapia de mantenimiento tratamiento complementario con corticoides tópicos.

Existe variabilidad de estudios con muestras pequeñas, diferentes seguimientos, y variabilidad de tratamientos adicionales de mantenimiento por lo que es difícil valorar esa duración de mejoría significativa tras tratamiento con láser.

Se necesitan más estudios para evaluar a largo plazo la eficacia y la seguridad del láser de CO₂ como tratamiento alternativo para el liquen escleroso vulvar.

Además, es importante comparar su efectividad con otros enfoques terapéuticos existentes y determinar una correcta estandarización de pautas de tratamiento, incluyendo la frecuencia,

duración de las sesiones láser y posibilidad de terapia de mantenimiento.

La terapia con láser CO₂ debe ser realizada por profesionales capacitados y con experiencia en el uso de esta tecnología.

10. REFERENCIAS

1. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *The Lancet*. 1999;353(9166):1777-83.
2. Tasker GL, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28(2):128-33.
3. Lansdorp CA, van den Hondel KE, Korfage IJ, van Gestel MJ, van der Meijden WI. Quality of life in Dutch women with lichen sclerosus. *Br J Dermatol*. 2013;168(4):787- 93.
4. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(1):27-47.
5. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Br J Dermatol*. 2010;163(4):672-82.
6. 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(2):238-41.
7. Günthert AR, Duclos K, Jahns BG, Krause E, Amann E, Limacher A, et al. Clinical scoring system for vulvar lichen sclerosus. *J Sex Med*. 2012;9(9):2342- 50.
8. Perez-Lopez FR, Vieira-Baptista P. Lichen sclerosus in women: a review. *Climacteric*. 2017;20(4):339-47.
9. Wallace HJ. Lichen sclerosus et atrophicus. *Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society*. 1971;57(1):9-30.
10. Fischer GO. The commonest causes of symptomatic vulvar disease: a dermatologist's perspective. *Australas J Dermatol*. 1996;37(1):12-8.
11. Stiles M, Redmer J, Paddock E, Schragger S. Gynecologic issues in geriatric women. *Journal of women's health (2002)*. 2012;21(1):4-9.
12. Sullivan AK, Straughair GJ, Marwood RP, Staughton RC, Barton SE. A multidisciplinary

- vulva clinic: the role of genito-urinary medicine. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1999;13(1):36-40.
13. Higgins CA, Cruickshank ME. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus. *J Obstet Gynaecol.* 2012;32(3):271-5.
 14. Garcia-Llaver V PV, Flores F, Sánchez C, Tennerini L. Liquen escleroso vulvar y carcinoma espinocelular. *Dermatol Argent.* 2011;17(5):365-9.
 15. Heller DS, Randolph P, Young A, Tancer ML, Fromer D. The cutaneous vulvar clinic revisited: a 5-year experience of the Columbia Presbyterian Medical Center Cutaneous- Vulvar Service. *Dermatology.* 1997;195(1):26-9.
 16. Garcia-Bravo B, Sanchez-Pedreno P, Rodriguez-Pichardo A, Camacho F. Lichen sclerosus et atrophicus. A study of 76 cases and their relation to diabetes. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19(3):482-5.
 17. Sánchez-Largo E, Guerra-Tapia A. Caracterización clínica y epidemiológica del liquen escleroso. *Act Dermatolog.* 2006;4:249-54.
 18. Neill SM, Tatnall FM, Cox NH. Guidelines for the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol.* 2002;147(4):640-9.
 19. Fischer G, Rogers M. Vulvar disease in children: a clinical audit of 130 cases. *Pediatr Dermatol.* 2000;17(1):1-6.
 20. Fischer GO. Vulval disease in pre-pubertal girls. *Australas J Dermatol.* 2001;42(4):225-34; quiz, 35-6.
 21. Funaro D. Lichen sclerosus: a review and practical approach. *Dermatol Ther.* 2004;17(1):28-37.
 22. Edwards SK, Bates CM, Lewis F, Sethi G, Grover D. 2014 UK national guideline on the management of vulval conditions. *Int J STD AIDS.* 2015;26(9):611-24.
 23. Sherman V, McPherson T, Baldo M, Salim A, Gao XH, Wojnarowska F. The high rate of

- familial lichen sclerosis suggests a genetic contribution: an observational cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(9):1031-4.
24. Dendrinios ML, Quint EH. Lichen sclerosis in children and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013;25(5):370-4.
25. Monsálvez V, Rivera R, Vanaclocha F. Liqueen escleroso. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(1):31-8.
26. Gambichler T, Terras S, Kreuter A, Skrygan M. Altered global methylation and hydroxymethylation status in vulvar lichen sclerosis: further support for epigenetic mechanisms. *Br J Dermatol.* 2014;170(3):687-93.
27. Cooper SM, Ali I, Baldo M, Wojnarowska F. The association of lichen sclerosis and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case-control study. *Arch Dermatol.* 2008;144(11):1432-5.
28. Birenbaum DL, Young RC. High prevalence of thyroid disease in patients with lichen sclerosis. *J Reprod Med.* 2007;52(1):28-30.
29. Eberz B, Berghold A, Regauer S. High prevalence of concomitant anogenital lichen sclerosis and extragenital psoriasis in adult women. *Obstet Gynecol.* 2008;111(5):1143-7.
30. Edmonds EV, Oyama N, Chan I, Francis N, McGrath JA, Bunker CB. Extracellular matrix protein 1 autoantibodies in male genital lichen sclerosis. *Br J Dermatol.* 2011;165(1):218-9.
31. Lewis FM, Tatnall FM, Velangi SS, Bunker CB, Kumar A, Brackenbury F, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosis, 2018. *Br J Dermatol.* 2018;178(4):839-53.
32. Pass CJ. An unusual variant of lichen sclerosis et atrophicus: delayed appearance in a surgical scar. *Cutis.* 1984;33(4):405, 8.
33. Yates VM, King CM, Dave VK. Lichen sclerosis et atrophicus following radiation therapy. *Arch Dermatol.* 1985;121(8):1044-7.

34. Bunker CB. Re: Sanjay Kulkarni, Guido Barbagli, Deepak Kirpekar, et al. Lichen sclerosus of the male genitalia and urethra: surgical options and results in a multicenter international experience with 215 patients. *Eur Urol* 2009;55:945- 56. *Eur Urol*. 2010;58(6):e55-6; author reply e7-8.
35. 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(6):730-7.
36. Haidopoulos D, Bakolas G, Michala L. Turner syndrome: don't forget the vulva. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2016;2016:160016.
37. Potter JE, Moore KA. Lichen sclerosus in a breast cancer survivor on an aromatase inhibitor: a case report. *J Gen Intern Med*. 2013;28(4):592-5.
38. Vieira-Baptista P. Lichen sclerosus in breast cancer survivor. *J Gen Intern Med*. 2013;28(3):344.
39. Friedrich EG, Jr., Kalra PS. Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosus, and the effect of topical testosterone. *N Engl J Med*. 1984;310(8):488- 91.
40. Clifton MM, Garner IB, Kohler S, Smoller BR. Immunohistochemical evaluation of androgen receptors in genital and extragenital lichen sclerosus: evidence for loss of androgen receptors in lesional epidermis. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(1):43-6.
41. Carlson JA, Murphy M. Androgen receptors and lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43(3):559-60.
42. Gunthert AR, Faber M, Knappe G, Hellriegel S, Emons G. Early onset vulvar Lichen Sclerosus in premenopausal women and oral contraceptives. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;137(1):56-60.
43. Eisendle K, Grabner T, Kutzner H, Zelger B. Possible role of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection in lichen sclerosus. *Arch Dermatol*. 2008;144(5):591-8.
44. Powell J, Strauss S, Gray J, Wojnarowska F. Genital carriage of human papilloma virus

(HPV) DNA in prepubertal girls with and without vulval disease. *Pediatr Dermatol.* 2003;20(3):191-4.

45. Bunker CB, Shim TN. Male genital lichen sclerosus. *Indian J Dermatol.* 2015;60(2):111-7.

46. Aide S, Lattario FR, Almeida G, do Val IC, da Costa Carvalho M. Epstein Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. *J Low Genit Tract Dis.* 2010;14(4):319-22.

47. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Cavaco-Gomes J, Beires J, Martinez-de Oliveira J. What differentiates symptomatic from asymptomatic women with lichen sclerosus? *Gynecol Obstet Invest.* 2015;79(4):263-8.

48. Guerra A. Liquen escleroso. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94(10):633-41.

49. Powell J, Wojnarowska F. Childhood vulval lichen sclerosus and sexual abuse are not mutually exclusive diagnoses. *BMJ (Clinical research ed).* 2000;320(7230):311.

50. Warrington SA, de San Lazaro C. Lichen sclerosus et atrophicus and sexual abuse. *Arch Dis Child.* 1996;75(6):512-6.

51. Van de Nieuwenhof HP, Meeuwis KA, Nieboer TE, Vergeer MC, Massuger LF, De Hullu JA. The effect of vulvar lichen sclerosus on quality of life and sexual functioning. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2010;31(4):279-84.

52. Haefner HK, Aldrich NZ, Dalton VK, Gagne HM, Marcus SB, Patel DA, et al. The impact of vulvar lichen sclerosus on sexual dysfunction. *J Womens Health (Larchmt).* 2014;23(9):765-70.

53. Van Cranenburgh OD, Nijland SBW, Lindeboom R, de Korte J, de Rie MA, Ter Stege JA, et al. Patients with lichen sclerosus experience moderate satisfaction with treatment and impairment of quality of life: results of a cross sectional study. *Br J Dermatol.* 2017;176(6):1508-15.

54. Conde-Montero E. Abordaje psicológico en patología vulvar. *Monogr Dermatol.*

2015;28:180-3.

55. Gordon D, Gardella C, Eschenbach D, Mitchell CM. High Prevalence of Sexual Dysfunction in a Vulvovaginal Specialty Clinic. *J Low Genit Tract Dis.* 2016;20(1):80-4.
56. Van de Nieuwenhof HP, van der Avoort IA, de Hullu JA. Review of squamous premalignant vulvar lesions. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2008;68(2):131- 56.
57. Bradford J, Fischer G. Long-term management of vulval lichen sclerosus in adult women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2010;50(2):148-52.
58. Kirtschig G, Becker K, Günthert A, Jasaitiene D, Cooper S, Chi CC, et al. Evidence- based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(10):e1-43.
59. Perez-Lopez FR, Ceausu I, Depypere H, Erel CT, Lambrinouadaki I, Rees M, et al. EMAS clinical guide: vulvar lichen sclerosus in peri and postmenopausal women. *Maturitas.* 2013;74(3):279-82.
60. Lee A, Bradford J, Fischer G. Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) lichen sclerosus. *JEADV.* 2015; 29(10):e1-e43. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(1):e57- e8.
61. Dalziel KL, Millard PR, Wojnarowska F. The treatment of vulval lichen sclerosus with a very potent topical steroid (clobetasol propionate 0.05%) cream. *Br J Dermatol.* 1991;124(5):461-4.
62. Selim MA, Hoang MP. A histologic review of vulvar inflammatory dermatoses and intraepithelial neoplasm. *Dermatol Clin.* 2010;28(4):649-67.
63. 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.
64. Corazza M, Borghi A, Minghetti S, Toni G, Virgili A. Clobetasol propionate vs. mometasone furoate in 1-year proactive maintenance therapy of vulvar lichen sclerosus: results from a comparative trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(6):956-61.

65. Fischer G, Bradford J. Topical immunosuppressants, genital lichen sclerosis and the risk of squamous cell carcinoma: a case report. *J Reprod Med.* 2007;52(4):329-31.
66. Borghi A, Minghetti S, Toni G, Virgili A, Corazza M. Combined therapy in vulvar lichen sclerosis: does topical tretinoin improve the efficacy of mometasone furoate? *J Dermatolog Treat.* 2017:1-8.
67. Wolf B, Horn LC, Hockel M. Anogenital lichen sclerosis: Change of tissue position as pathogenetic factor. *Gynecol Oncol Rep.* 2017;20:73-4.
68. Abramov Y, Elchalal U, Abramov D, Goldfarb A, Schenker JG. Surgical treatment of vulvar lichen sclerosis: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 1996;51(3):193-9.
69. Brodrick B, Belkin ZR, Goldstein AT. Influence of treatments on prognosis for vulvar lichen sclerosis: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2013;31(6):780-6.
70. Flynn AN, King M, Rieff M, Krapf J, Goldstein AT. Patient Satisfaction of Surgical Treatment of Clitoral Phimosis and Labial Adhesions Caused by Lichen Sclerosis. *Sex Med.* 2015;3(4):251-5.
71. Brauer M, van Lunsen RH, Laan ET, Burger MP. A Qualitative Study on Experiences After Vulvar Surgery in Women With Lichen Sclerosis and Sexual Pain. *J Sex Med.* 2016;13(7):1080-90.
72. Cooper SM, Arnold SJ. Vulvar lichen sclerosis. In: Ofori AO, editor. *UpToDate.* UpToDate, Waltham, MA. Consultado el 21 de Febrero de 2019.
73. Dalziel KL. Effect of lichen sclerosis on sexual function and parturition. *J Reprod Med.* 1995;40(5):351-4.
74. Olejek A, Gabriel I, Bilaska-Janosiak A, Kozak-Darmas I, Kawczyk-Krupka A. ALA-Photodynamic treatment in Lichen sclerosis-clinical and immunological outcome focusing on the assesment of antinuclear antibodies. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017;18:128- 32.
75. Belotto RA, Chavantes MC, Tardivo JP, Euzebio Dos Santos R, Fernandes RCM, Horliana A, et al. Therapeutic comparison between treatments for Vulvar Lichen Sclerosis: study

- protocol of a randomized prospective and controlled trial. *BMC Womens Health*. 2017;17(1):61.
76. Biniszkiwicz T, Olejek A, Kozak-Darmas I, Sieron A. Therapeutic effects of 5-ALA-induced photodynamic therapy in vulvar lichen sclerosus. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2005;2(2):157-60.
77. Sotiriou E, Apalla Z, Patsatsi A, Panagiotidou D. Recalcitrant vulvar lichen sclerosus treated with aminolevulinic acid-photodynamic therapy: a report of five cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(11):1398-9.
78. Imbernon-Moya A, Martinez-Perez M, Churruca-Grijelmo M, Lobato Berezo A, Vargas-Laguna E, Fernandez-Cogolludo E, et al. Photodynamic therapy as a therapeutic alternative in vulvar lichen sclerosus: series of 8 cases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2016;32(5-6):307-10.
79. Peterson CM, Lane JE, Ratz JL. Successful carbon dioxide laser therapy for refractory anogenital lichen sclerosus. *Dermatol Surg*. 2004;30(8):1148-51.
80. Lee A, Lim A, Fischer G. Fractional carbon dioxide laser in recalcitrant vulval lichen sclerosus. *Australas J Dermatol*. 2016;57(1):39-43.
81. Hobson JG, Ibrahim SF, Mercurio MG. Recalcitrant Vulvar Lichen Sclerosus Treated With Erbium YAG Laser. *JAMA Dermatol*. 2019;155(2):254-6.
82. Eshtiaghi P, Sadownik LA. Fact or Fiction? Adipose-Derived Stem Cells and Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus. *J Low Genit Tract Dis*. 2019;23(1):65-70.
83. Kroft, J., & Shier, M. (2012). A novel approach to the surgical management of clitoral phimosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 34(5), 465-471.
84. Fillmer, S., Müller, U., Urban, P., Poetke, M., Philipp, C. M., & Berlien, H. P. (2009). CO2 laser treatment of patients with anogenital lichen sclerosus—A retrospective study. *Medical Laser Application*, 24(4), 279- 284.
85. Peterson, C. M., Lane, J. E., & Ratz, J. L. (2004). Successful carbon dioxide laser therapy for refractory anogenital lichen sclerosus. *Dermatologic surgery*, 30(8), 1148-1151.

86. Lee, A., Lim, A., & Fischer, G. (2016). Fractional carbon dioxide laser in recalcitrant vulvar lichen sclerosis. *Australasian Journal of Dermatology*, 57(1), 39-43.
87. Stewart k,et al. Fractional CO(2) laser treatment as adjunctive therapy to topical steroids for managing vulvar lichen sclerosis. *Lasers Surg Med.*2022;54:138-151.
88. Burkett LS, et al. Clobetasol compared with fractionated carbox dioxid laser for lichen sclerosis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2021;137:968-978.
89. Mitchell L,et al.Fractionated carbón dioxide laser for the treatmentof vulvar lichen sclerosis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2021;137:979-987.
90. Pagano T,et al. Effect of rescue fractional microablative CO2 laser on symptions and sexual dysfunction in women affected by vulvar lichen sclerosis resistant to long-term use of topic corticosteroid: a prospective longitudinal study. *Menopause.*2020;27:418-422.
91. Mendieta-Eckert M,et al. Treatment of vulvar lichen sclerosis et atrophicus with fractional carbón dioxide laser therapy: a report of 4 cases. *Actas Dermossifiliogr (Eng Ed).* 2021;112:85-88.
92. Salgado et al. Randomized clinical trial with fractional CO2 laser and Clobetasol in the treatment of vulvar lichen sclerosis: a clinic study of feasibility. *BMC Research Notes.*202316:33.
93. Guo J-Q,et al. Clinical study on multi-focused laser in the treatment of vulvar lichen sclerosis. *Front Surg* 2022.9:919135. Doi:10.3389/fsurg.2022.919135
94. Marzec A, et al. The use of CO2 laser in vulvar lichen sclerosis treatment-molecular evidence. *Ginekol Pol.* 2023. PMID: 37162144
95. Moyal-Barracco M, Wendling J. Vulvar dermatosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(7):946-58.
96. Lee et al. (2015). Long-term management of adult vulvar lichen sclerosis: a prospective cohort study of 507 women. *JAMA dermatology*, 151 (10),1061-1067.

ANEXOS

Anexo 1. Estudios seleccionados

AUTOR-REVISTA AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	CARACTERÍSTICAS ESTUDIO	RESULTADOS	EFFECTOS ADVERSOS
Kroft J J Obstet Gynacol Can.2012 (83)	Serie de casos	Tratamiento quirúrgico con láser Co2 de fimosis de clítoris asociado a LE y LP	*20 pacientes con LE y fimosis de clítoris * Edad 47+/-14	* 1 sesión *Parámetros: modo ultra pulsado, 6w, 200 mJs/p	- Seguimiento: 3 meses a 10 años - 3 pacientes necesitaron reintervención -Terapia de mantenimiento posterior : corticoesteroides, terapia hormonal	1 paciente sobreinfección
S. Fillmer et al. Medical Laser Application (2009) (84)	Estudio retrospectivo	Ectomía de piel vulvar y tratamiento con láser CO2 de sinequias	*180 pacientes *Edad : 56+/-16 años	* 1-10 sesiones Ectomía vulvar *Parámetros: 50w defocused, 4-5 mm, 400-250W/cm2 Sinequias *Parámetros: 15-20W, focused 0.5 mm, 7.6-10.2Kw/cm2	-Seguimiento: 6 meses -4 años - Reepitelización completa del área tratada en 2-8 semanas (media 3.4+/-1.6) -Mejoría atrofia piel: 30% -Mejoría erosiones /fisuras 78% -Intervalo libre de recaídas: 6meses -4años	Sin efectos adversos
Peterson CM et al. Dermatol Surg. 2004 (85)	Serie de casos	Eficacia de la ablación con láser CO2 del LE anogenital refractario	*2 pacientes con LE refractario a tratamiento tópico con corticoesteroides	*1 sesión *Parámetros: modo continuo, 10w,2-4mm, 300w/cm2, 2 pases	-Seguimiento: a 2-3años -Mejoría de síntomas	No efectos adversos

AUTOR-REVISTA AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	CARACTERÍSTICAS ESTUDIO	RESULTADOS	EFECTOS ADVERSOS
Andrew Lee, Australas J Dermatol. 2016 (86)	Serie de casos	Resurfacing con láser CO2 dl LE severo e hiperqueratósico que no responde a corticoesteroides tópicos potentes	*5 pacientes *Edad: 30-65años. Media 56. Menopausia 3	*1 sesión en 3 pacientes *Parámetros: 40w, 140-170Mj, 2 pases -2 extras en zonas hiperqueratósicas	-Seguimiento: 3meses a 4años -4de 5 mejoría de síntomas -Recurrencia hiperqueratosis 6-8meses -Mantenimiento con clobetasol 0.05%	No efectos adversos Disconfort post tratamiento transitorio (n:2)
Stewart et al. Laser Surg Med. 2022 (89)	Estudio de cohortes	Eficacia de tratamiento con láser CO2 junto con corticoides tópicos para LE	*12 pacientes *Edad: 57+/-10años Menopausia (n: 11) *Tratamiento con corticoesteroides tópicos clobtasol 0.05%	*3-5 sesiones/mes *Parámetros: Deep mode: 150 um,50-65Mj. 170-396 J/cm2 Fusion mid mode 50-70Mj. 8.1-24.8J/cm2	-Seguimiento 12 meses -Mejoría elasticidad 89% -Mejoría liqueinificación 86% -Mejoría en esclerosis 88% -Mejoría color piel 80%	No efectos adversos

AUTOR-REVISTA AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	CARACTERÍSTICAS ESTUDIO	RESULTADOS	EFFECTOS ADVERSOS
Burkett et al. Obstet Gynecol. 2021 (90)	Estudio randomizado controlado	Comparar eficacia en LE con láser CO2 frente a corticosteroides tópicos	*52 pacientes *Edad: 64.5+/- 10.4 años Menopausia n:52	*3 sesiones/4-6 semanas *Parámetros: *1sesion 26W *2 y 3 sesion 30W	-Seguimiento 6meses -Skindex-29scores mejoría significativa con respecto grupo con corticosteroides	No efectos adversos Irritación y calor transitorio (n:1)
Mitchell et al. Obstet Gynecol. 2021 (91)	Estudio randomizado controlado, prospectivo, doble ciego	Estimar la eficacia del láser C2 en liquen escleroso vulvar	*40 pacientes *Edad 59años (51-64 años) *1 mes previo a estudio con corticoides tópicos	*5 sesiones/24sem *Parámetros: Laser group: 18-26W, stack 1 Láser simulado : 4W, stack 1	*Seguimiento : 8 meses *No diferencias significativas en mejoría de cambios histopatológicos entre grupo láser Co2 (n:19) y grupo de láser simulado (n:18) 3 excluidas *El láser Co2 no es efectivo n monoterapia para el LE	No efectos adversos
Pagano et al. Menopaus a. 2020 (92)	Estudio prospectivo de cohortes	Valorar el efecto del láser Co2 como tratamiento de rescate en LE en sintomáticas resistentes a CTópicos	*40 pacientes *Edad:57.9+/-11.1 Menopausia n:37	*2 sesiones/30-40días *Parámetros: Externo : 25W, stack 1-3 Interno: 30W, stack 1-3	*Seguimiento 6 meses *Mejoría significativa en prurito vulvar	No efectos adversos

AUTOR-REVISTA AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	CARACTERÍSTICAS ESTUDIO	RESULTADOS	EFECTOS ADVERSOS
Mendieta et al. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2021 (94)	Serie de casos	Valorar eficacia láser Co2 en LE escleroso y atrófico	*4 pacientes *Edad: 53-62 años	*5-7, 1 mes *Parámetros: 15-17.5J	*Seguimiento 4-16 semanas _Mejoría en general	Dermatitis alérgica n:1
Salgado et al. BMC Research Notes. 2023 (95)	Ensayo clínico aleatorizado	Estudio de Viabilidad y Equivalencia del láser Co2 en LE en comparación con clobetasol	*20 pacientes *Edad: no disponible	*3 sesiones con intervalo de 1 mes *Parámetros : 25W stack 1	*Seguimiento 12 meses -No diferencias significativas en calidad de vida ni en alteraciones anatómicas	No efectos adversos
Guo et al. Front Surg. 2022 (96)	Estudio randomizado controlado	Comparar eficacia láser Co2 frente a radiofrecuencia y frente a Corticoesteroides y medicina china en LE	*50 pacientes 25 con láser Co2 13 con RF 12 con CT y medicina china *Edad : 18-75 años	*3 sesiones intervalo de 1 mes *Parámetros :40-50mJ	*Seguimiento 3 meses -RF y CT y medicina china alivian sintomass de prurito, pero no mejoran la elasticidad del tejido -Laser mejora síntomas, elasticidad de tejido sin recurrencia a los 3 meeses tras tratamiento.	No efectos adversos

AUTOR-REVISTA AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	CARACTERÍSTICAS ESTUDIO	RESULTADOS	EFFECTOS ADVERSOS
Marzec et al. Polish Gyn. 2023 (96)	Serie de casos	Demostrar evidencia molecular con cambios de expresión génica en LE tras láser CO2	*2 pacientes	*1 sesión con láser Co2 *Biopsia previa laser y Biopsia a los 3 meses (RNAsa MiniKit)	*Seguimiento 3 meses -Cambios significativo n expresión de genes en LE (COL1A2,HSP A1A, HSPA1B) -Mejoría de síntomas	No efectos adversos