



COMUNICACIÓN BREVE

Caracterización de las pacientes con diagnóstico de liquen escleroso vulvar

Characterization of patients diagnosed with vulvar lichen sclerosus

Tania Alemán-Martínez ¹✉ , **Onesio Esteban de León-Gutierrez** ² , **Daniela María Hernández-Alemán** ³ , **Ailén Guzmán-López** ⁴ , **José Carlos Álvarez-Hernández** ⁵ 

¹Policlínico Universitario "Julio Castillo". Chambas. Ciego de Ávila. Cuba.

²Policlínico Universitario "Camilo Cienfuegos". Chambas. Ciego de Ávila. Cuba.

³Facultad de Ciencias Médicas Arley Moreira. Morón, Ciego de Ávila, Cuba, Cuba.

⁴Hospital Provincial Docente "Roberto Rodríguez Fernández", Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

⁵Policlínico Universitario Sur de Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

Recibido: 21 de marzo de 2023

Aceptado: 08 de junio de 2023

Publicado: 05 de octubre de 2023

Citar como: Alemán-Martínez T, de León-Gutierrez OE, Hernández-Alemán DM, Guzmán-López A, Álvarez-Hernández JC. Caracterización de las pacientes con diagnóstico de liquen escleroso vulvar. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 27(2023): e5966. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5966>

RESUMEN

Introducción: el liquen escleroso vulvar es una dermatosis inflamatoria crónica y progresiva, infradiagnosticada y subtratada, con tendencia a la malignización. El diagnóstico oportuno y tratamiento precoz son fundamentales.

Objetivo: caracterizar las pacientes con diagnóstico de liquen escleroso vulvar.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, de serie de casos. La muestra coincide con el universo por lo que el muestreo fue no probabilístico de tipo intencional. Se incluyeron las mujeres con liquen escleroso vulvar, atendidas en el municipio Chambas desde enero de 2015 hasta septiembre de 2022, se excluyeron las pacientes con historias clínicas incompletas. Como medida de resumen de la información se utilizaron frecuencias absolutas y relativas (porcentaje).

Resultados: existió predominio del grupo de edades 60 – 69 años (66,7 %) y color de piel blanca (71,4 %). El 52,4 % perteneció al área Julio Castillo. La media de edad fue de 64,8±6,217 años. El prurito vulvar e hipopigmentación estuvieron presentes en el 100 % de las pacientes. El 61,9 % de las mujeres desarrollaron una neoplasia vulvar intraepitelial diferenciada. En el 48,2 % de los casos el tiempo de evolución fue mayor de tres años. Recibieron tratamiento quirúrgico el 71,4 %.

Conclusiones: la enfermedad predominó en la tercera edad; la hipopigmentación y el prurito vulvar fueron una constante en las pacientes estudiadas, la mayoría desarrolló una neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada con más de tres años de evolución de las lesiones y el tratamiento quirúrgico fue la conducta más aplicada.

Palabras clave: Liquen Escleroso Vulvar; Prurito Vulvar; Neoplasias de la Vulva.

ABSTRACT

Introduction: Vulvar lichen sclerosus is a chronic and progressive inflammatory dermatosis, underdiagnosed and undertreated, with a tendency to malignancy. Timely diagnosis and early treatment are essential.

Objective: To characterize patients with a diagnosis of vulvar lichen sclerosus attended in the health areas of Chambas municipality, Ciego de Avila.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional, case series study was conducted. The sample coincides with the universe so the sampling was intentional non-probabilistic. Women with vulvar lichen sclerosus, treated in Chambas municipality from January 2015 to September 2022, were included, patients with incomplete medical histories were excluded. Absolute and relative frequencies (percentage) were used as a summary measure.

Results: There was a predominance of the age group 60-69 years (66,7 %) and white skin color (71,4 %). 52,4 % belonged to the white group. The 52,4 % belonged to the Julio Castillo area. The mean age was 64,8±6,217 years. Vulvar pruritus and hypopigmentation were present in 100 % of the patients. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia developed in 61,9 % of the women. In 48,2 % of the cases the time of evolution was longer than three years. They received surgical treatment 71,4 %.

Conclusions: The disease predominated in the elderly; Hypopigmentation and vulvar pruritus were a constant in the patients studied, most developed a differentiated vulvar intraepithelial neoplasia with more than three years of evolution of the lesions and surgical treatment was the most applied behavior.

Keywords: Vulvar Lichen Sclerosus; Vulvar Pruritus; Vulvar Neoplasms.

INTRODUCCIÓN

El liquen escleroso (LE) es una dermatosis inflamatoria crónica, progresiva,⁽¹⁾ y multifactorial de etiología desconocida,⁽²⁾ afecta la región ano genital u otra parte de la superficie corporal.⁽³⁾ Es infradiagnosticada y por consiguiente subtratada, por lo que tiende a la atrofia, cicatrización, deterioro funcional y riesgo de evolución maligna, desarrollando una neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada (VIN) o un carcinoma espinocelular (CEC).⁽⁴⁾

François Hallopeau describió por primera vez la enfermedad en 1887, como una forma atrófica de liquen plano. Ferdinand Darier, cinco años después la denominó liquen plano escleroso. Recibió varias denominaciones según la especialidad consultada y en 1976 la Sociedad Internacional de la Enfermedad Vulvo vaginal adoptó el término liquen escleroso con el cual se reconoce a esta enfermedad en la actualidad.⁽⁵⁾

La enfermedad es más frecuente en la niñez y la peri o posmenopausia. ^(4,6) La verdadera prevalencia es impredecible por ser infradiagnosticada. Se habla de frecuencia de una en 300 en mujeres adultas y de una en 900 para las niñas. ⁽⁶⁾ El LE en un 85-98 % de los casos se localiza en la región anogenital y solo un 15-20 % en la región extragenital. ^(6,7)

Entre los síntomas están el prurito asociado a irritación y tenesmo, dispareunia, disuria y síntomas anales. ^(4,7) El cuadro cutáneo se caracteriza por pápulas o maculo-pápulas, planas, deprimidas con atrofia, fragilidad, excoriaciones y liquenificación con edema de los labios menores; telangiectasias y púrpuras. En estadios finales, los labios mayores y menores están sellados con oclusión parcial o total del introito vaginal. ^(4,7)

Teniendo en cuenta la repercusión que esta entidad produce sobre la salud cutánea, urinaria y sexual, así como por el riesgo potencial de desarrollar una VIN diferenciada o un CEC si no se diagnostica y se trata precozmente, surge el interés para realizar la presente investigación, con el objetivo de caracterizar las pacientes con diagnóstico de liquen escleroso vulvar.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, de serie de casos, a las pacientes con diagnóstico de liquen escleroso vulvar atendidas en las consultas de dermatología y/o ginecología perteneciente a las áreas de salud del municipio Chambas, Ciego de Ávila, en el período comprendido entre enero 2015 y septiembre 2022.

El universo estuvo constituido por todas las pacientes atendidas en el lugar y período antes mencionado (n=21). La muestra coincide con el universo por lo que el muestreo fue no probabilístico de tipo intencional. Se consideraron los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

Población femenina con diagnóstico de liquen escleroso vulvar, que fueron atendidas en las áreas de salud que compone al municipio Chambas en el período de tiempo establecido.

Criterios de exclusión

Pacientes con historias clínicas incompletas.

Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: grupo de edades; color de la piel; área de salud; sintomatología; hallazgos al examen físico; tendencia a la malignización, según estudio histopatológico; tiempo de evolución de las lesiones, se tuvo en cuenta el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico y tratamiento recibido.

Métodos de obtención de la información

La información necesaria se recopiló de las historias clínicas individuales de las pacientes; para lo cual se utilizó un instrumento de recolección de datos creado al efecto por los autores de la investigación con el objetivo de organizar las variables a analizar, siendo la misma resultado de una correcta anamnesis y examen físico de las pacientes, en condiciones adecuadas de higiene e iluminación.

Procesamiento estadístico

Los resultados fueron llevados a base de datos de Microsoft Excel, los cuales se procesaron en el paquete estadístico SPSS 18.0 para Windows. Se utilizó estadística descriptiva. Como medida de resumen de la información se utilizaron frecuencias absolutas, relativas porcentuales, y medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, moda y desviación estándar).

Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el Consejo Científico y de Ética de la institución. Se cumplió con los principios de la ética médica y los aspectos establecidos en la Declaración de Helsinki.⁽⁸⁾

RESULTADOS

Existió predominio del grupo de edades 60 a 69 años con 14 pacientes representando el 66,7 %, de aquellas con color de piel blanca (71,4 %), y de las que pertenecían al área de salud Julio Castillo (52,4 %). La media de edad fue de $64,8 \pm 6,217$ años. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de las pacientes con diagnóstico de liquen escleroso vulvar según el grupo de edades, color de la piel y el área de salud a la que pertenecen.

Variables	N (%)
Grupo de edades	
50-59	3(14,3)
60-69	14(66,7)
70 y más	4(19,0)
Media: 64,8 Mediana: 65 Moda: 67 Desviación Estándar: 6,217	
Color de la piel	
Blanca	15(71,4)
Negra	4(19,0)
Mestiza	2(9,5)
Área de salud	
Policlínico Julio Castillo	11(52,4)
Policlínico Camilo Cienfuegos	5(23,8)
Policlínico Máximo Gómez	5(23,8)

Fuente. Historias clínicas

El 100 % de las pacientes presentó sintomatología de prurito vulvar e hipopigmentación como hallazgos al examen físico, en ambas variables el grupo de edad de mayor afectación fue el de 60 a 69 años. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de las pacientes según sintomatología, hallazgos al examen físico y grupo de edades.

Variables	Grupo de edades							
	50 – 59		60 – 69		70 y más		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sintomatología*								
Prurito vulvar	3	14,3	14	66,7	4	19,0	21	100
Dispareunia	1	4,8	8	38,1	1	4,8	10	47,6
Disuria	0	0,0	3	14,3	1	4,8	4	19,0
Síntomas anales	0	0,0	1	4,8	1	4,8	2	9,5
Hallazgos al examen físico*								
Hipopigmentación	3	14,3	14	66,7	4	19,0	21	100
Áreas de leucoplasia	0	0,0	9	42,9	3	14,3	12	57,1
Placas queratósicas o apergaminadas	0	0,0	6	28,6	1	4,8	7	33,3
Imagen en 8	0	0,0	8	38,1	2	9,5	10	47,6
Liquenificación y/o ulceración	0	0,0	6	28,6	2	9,5	8	38,1
Placas equimóticas	1	4,8	2	9,5	0	0,0	3	14,3
Cambios anatómicos vulvares	0	0,0	2	9,5	1	4,8	3	14,3
*Existieron pacientes con más de una sintomatología y hallazgo al examen físico.								

Fuente. Historias clínicas

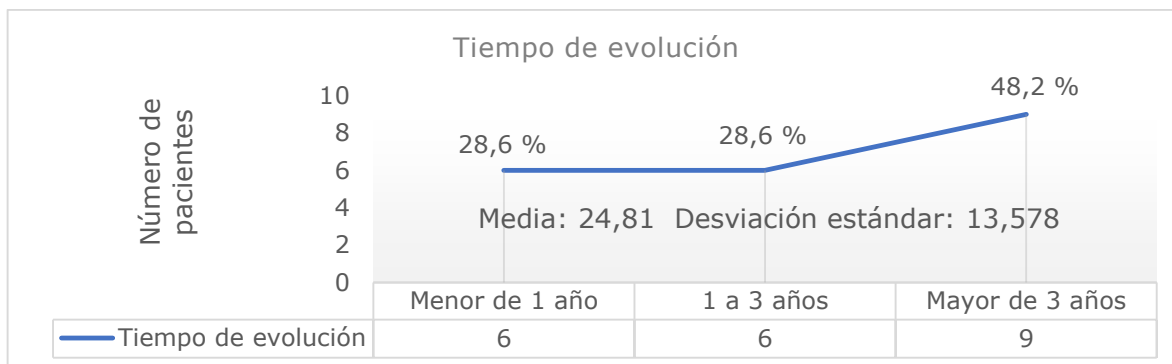
Se observó que el 61,9 % de las mujeres desarrollaron una neoplasia vulvar intraepitelial diferenciada. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de las pacientes según tendencia a la malignización de las lesiones

Tendencia a la malignización	Frecuencias	
	n	%
Neoplasia vulvar intraepitelial diferenciada	13	61,9
Carcinoma espinocelular de la vulva	2	9,5
Liquen escleroso sin malignización	6	28,6

Fuente. Historias clínicas

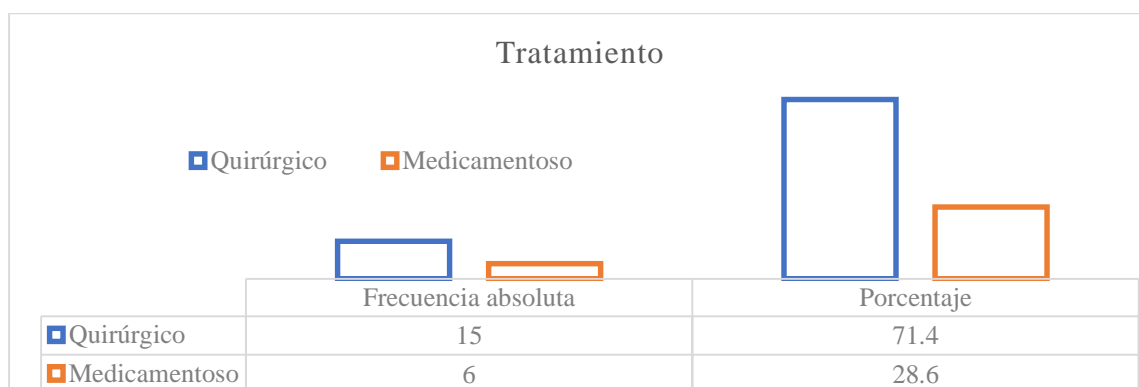
El 48,2 % de las pacientes presentó más de tres años de evolución de la lesión. El tiempo medio de evolución de las lesiones fue de 24,81±13,578 meses. (Gráfico 1)



Nota: Tiempo en meses.

Gráf. 1 Distribución de las pacientes según tiempo de evolución de las lesiones

Recibieron tratamiento quirúrgico 15 pacientes, representando el 62,5 %. (Gráfico 2)



Gráf. 2 Distribución de las pacientes según tratamiento recibido.

DISCUSIÓN

El LE tiene dos picos de incidencia en niñas prepuberales y en mujeres peris menopáusicas o postmenopáusicas.^(4,9) Se presenta, en un 10 % a 15 % en pacientes prepuberales.^(3,9) En este estudio las mujeres atendidas con LE son mayores de 50 años, con un predominio entre los 60 – 69 años hecho que coincide con la bibliografía consultada.

De las tres áreas de salud que compone el municipio Chambas la mayor incidencia de la enfermedad se presentó en el área de salud Julio Castillo, por ser el área de mayor población.

La enfermedad se presenta con mayor incidencia en las mujeres de piel blanca,^(1,4,7) de igual forma sucedió en esta investigación. En un estudio realizado en Brasil por Castro do Rego Barros,⁽¹⁰⁾ el LE predominó en mujeres negras en un 83,1 %, debido a que la investigación se desarrolló en una zona de población afro-americana.

Está descrito que el prurito vulvar y la hipopigmentación del área genital son una constante en la mayoría de las pacientes.^(4,7,10) Cabrera-Acea G, et al.⁽¹¹⁾ encontraron que los aspectos clínicos del LE son diversos, pero el síntoma predominante es un prurito de intensidad variable, intermitente o permanente, a nivel vulvar y/o perianal. Barchino Ortiz L,⁽¹²⁾ encontró el prurito como síntoma predominante, en un 85,9 % de las pacientes, seguido de escozor, dispareunia, dolor y presencia de fisuras. Hecho que coincide con la presente investigación donde el prurito es un síntoma constante seguido por dispareunia.

El signo cardinal más frecuente en esta enfermedad es la hipopigmentación, seguida por la placa de leucoplasia, describen Cortés-Ros O, et al.⁽¹³⁾ y Cabrera-Acea G, et al.,⁽¹¹⁾ en sus respectivas investigaciones, lo que coincide con este estudio. Otra de las investigaciones que arroja resultados similares es la Tesis Doctoral de Barchino Ortiz L,⁽¹²⁾ donde predominaron las placas blanco-nacaradas (93,39 %).

El LE parece ser un promotor independiente del virus del papiloma humano (VPH) para la carcinogénesis, lo que corrobora su potencial de degeneración maligna,^(14,15) de ahí la importancia del seguimiento a largo plazo de estas pacientes.⁽¹⁵⁾

Gutiérrez-Pascual M y otros,⁽¹⁶⁾ hacen referencia a la relación de la VIN diferenciada con el CEC genital. Ambas son entidades altamente ligadas al LE genital e independientes de la infección VPH. Además, se han demostrado alteraciones moleculares oncogénicas independientes de la infección por VPH que podrían explicar el potencial maligno del LE por sí mismo.

La VIN diferenciada no se relaciona causalmente con el VPH, esta entidad se asocia a dermatosis inflamatorias crónicas como el liquen escleroso y el liquen simple crónico. La inmunosupresión, la edad avanzada y la cronicidad de lesiones se asocia a un mayor riesgo de progresión a un CEC vulva.^(17,18,19) Falcón M F y otros,⁽¹⁷⁾ coinciden que la VIN diferenciada ocurre en mujeres postmenopáusicas y por lo general se asocia con liquen escleroso.

Todo lo anteriormente debatido se corresponde con lo encontrado en esta investigación donde el 61,9 % de las mujeres con diagnóstico de LE vulvar desarrollaron una VIN diferenciada.

La asociación entre LE genital y CEC está ampliamente documentada en la literatura, el riesgo estimado es de un 5 % los casos, principalmente en los de larga evolución,^(16,17) en la presente investigación la mayoría de las féminas tuvieron un período de más de tres años de evolución de la enfermedad, lo que se considera estuvo relacionado con el desarrollo de procesos malignos.

El uso de esteroides de alta potencia, como el propionato de clobetasol al 0,05 % se considera tratamiento de primera línea.^(14,20) En casos refractarios se usa el metotrexato, ciclosporina y otros inmunosupresores. La terapia física se aplica en los casos de malignización o secuelas cicatriciales.⁽¹⁰⁾ Cabrera-Acea G, et al.,⁽¹¹⁾ presentaron un caso con LE, tratada exitosamente con esteroides locales de alta potencia, estrógenos conjugados y apoyo psicológico.

La cirugía sigue siendo la terapia de primera línea frente al desarrollo de una VIN diferenciada, un CEC y para corregir defectos cicatriciales que interfieren severamente con la calidad de vida de los pacientes.^(14,16)

En la presente investigación el mayor porcentaje de pacientes fueron sometidas a tratamiento quirúrgico por la tendencia a la malignización de las lesiones, lo cual estuvo en correspondencia con el diagnóstico tardío de la enfermedad y la ausencia de tratamiento.

No es posible asegurar si el tratamiento médico puede prevenir la evolución hacia la malignización, pero un diagnóstico e inicio precoz del tratamiento de estas pacientes podría no sólo revertir las lesiones y reducir la tasa de transformación maligna, sino también prevenir la cicatrización y secuelas a largo plazo. La presente investigación constituye una de las salidas de un Proyecto Institucional titulado: Factores predictivos de transformación maligna en el liquen escleroso vulvar.

Al ser una patología poco frecuente se encontró como limitación del estudio el pequeño tamaño del universo, lo que impide la extrapolación de los resultados con otras investigaciones.

La mayor frecuencia de liquen escleroso vulvar fue en pacientes de la tercera edad, blancas y pertenecientes al área de salud Julio Castillo; la hipopigmentación y el prurito vulvar fueron una constante en las pacientes estudiadas, la mayoría desarrolló una neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada con más de tres años de evolución de las lesiones y el tratamiento quirúrgico fue la conducta más aplicada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con la elaboración de este documento.

Contribución de los autores

TAM: Administración del proyecto, Supervisión, Visualización.

TAM, OE de LG: Conceptualización, Análisis formal, Validación, Redacción del borrador original, Redacción, revisión y edición.

OE de LG, DMHA, AGL: Curación de datos, Adquisición de fondos, Investigación.

JCAH: Metodología, Recursos, Software

Todos aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiación

Los autores no recibieron financiación

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres M, Dubeibe P, Pareja M. UVA-1 phototherapy for the treatment of genital lichen sclerosus. *Dermatol Rev Mex* [Internet]. 2021 [citado 12/04/2022]; 65(2): 159-165. Disponible en: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/fototerapia-uva-1-en-el-tratamiento-del-liquen-escleroso-y-atrofico-vulvar/>
2. Gómez Chaves G, Sequeira Araya A, Rodríguez Vega MF. Actualización en liquen escleroso vulvar en población adulta. *Rev.Méd.Sinerg* [Internet]. 2022 [citado 12/04/2022]; 7(8): e853. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/853>
3. Macías Yanes JC, Trujillo Betancourt M, Galván Sánchez L, Leonard Díaz D, Estrada Sánchez T, Leyva Almeida H. Liquen escleroso atrófico con vitiligo en pediatría. *Rev. Finlay* [Internet]. 2021 [citado 12/09/22]; 11(1): 59-65. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342021000100059

4. Rucci-Bentancor N. Monografía: Manejo terapéutico del Liquen Escleroso vulvar [Internet]. Uruguay. Facultad de Medicina de la República Oriental del Uruguay; 2018 [citado 26/03/2021]. Disponible en: https://www.ginecotocologicab.hc.edu.uy/images/Monograf%C3%ADa_Liquen.pdf
5. Arias Florez F, Sehtman A, Navajas D, Allevato M. Liquen Escleroso. Dermatol Argent [Internet]. 2016 [citado: 26/03/2021]; 22(1): 05-12. Disponible en: <https://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/1466>
6. Caussade A. Liquen escleroso: actualización. Archivos de Ginecología y Obstetricia [Internet]. 2019 [citado 26/03/2021]; 57(1): 31-54. Disponible en: <https://ago.uy/publicación/1/numeros/6/article/liquen-escleroso-actualización-lichen-sclerosus-an-update>
7. Cararach M, Castro M, García A, Juliá M, Mascaró JM, Quílez JC, et al. AEPCC-Guía: Dermatitis inflamatoria de la vulva (liquen escleroso, liquen plano y liquen simple crónico) [Internet]. Publicaciones AEPCC; 2016 [citado 26/03/2021]. p.1-52. Disponible en: https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2016/12/AEPCC_revista06-DermatitisInfVulv.pdf
8. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ratificada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 [Internet]. Helsinki: 18ª Asamblea Mundial; 1964 [citado: 26/02/2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policiess-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
9. Singh N, Ghatage P. Etiología, características clínicas y diagnóstico del liquen escleroso vulvar: una revisión de alcance. Obstet Gynecol Int [Internet]. 2020 [citado 26/02/2022]; 2020(7480754). Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ogi/2020/7480754/>
10. Castro do Rêgo Barros C. Aspectos clínicos e epidemiológicos de mulheres com líquen escleroso atendidas no Hospital das Clínicas [Internet]. Brasil: Universidade Federal de Pernambuco. Recife; 2019 [citado: 26/02/2022]. Disponible en: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/35344/1/DISSERTA%C3%87%C3%83O%20C%C3%A1udia%20Renata%20Castro%20do%20R%C3%Aago%20Barros%20Albuquerque.pdf>
11. Cabrera-Acea G, Hernández-Mompié J, Gómez-Cabrera C. Liquen escleroso y atrófico genital o craurosis de la vulva. Presentación de un caso. Medisur [Internet]. 2016 [citado 26/03/2021]; 14(6): 796-800. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000600018
12. Barchino Ortiz L. Liquen escleroso vulvar: estudio descriptivo epidemiológico, clínico e histológico de las pacientes de una consulta monográfica de dermatología ginecológica. [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina; 2021 [citado 26/02/2022]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/67462/1/T42812.pdf>
13. Cortés Ros O, Matos Figueredo F, Gahona Kross T, Villacrés Medina L. Liquen escleroso atrófico genital y extragenital diseminado. Presentación de un caso. Medisur [Internet]. 2013 [citado: 26/03/2021]; 11(6): 685-689. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2013000600010&lng=es

14. Hinojal Toscano I, Zamorano Alanís B, Martínez Maestre M. Revisión del tratamiento actual del liquen escleroso vulvar. Arch Inv Mat Inf [Internet]. 2020 [citado: 26/03/2021]; 11(2): 82-90. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101555>
15. Manzo-Carrillo L, Ramírez-Fuentes K, Cabrera-Rivero KE. Liquen escleroso y atrófico asociado a cáncer vulvar (Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado, ulcerado e invasor de clítoris). Congreso Mexicano de Obstetricia y Ginecológia, Guadalajara; 2022 [citado: 26/02/2022]. Disponible en: <https://femecog.org.mx/categoria5/CC-88.pdf>
16. Gutiérrez-Pascual M, Vicente-Martín FJ, López-Estebanz JL. Liquen escleroso y carcinoma escamoso. Actas Dermo-Sifiliográficas [Internet]. 2012 [citado: 26/03/2021]; 103(1): 21-28. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-liquen-escleroso-carcinoma-escamoso-articulo-S0001731011002857>
17. Falcón MF, Paradedá ME, García KF, Maldonado V, Díaz L, Cardinal L. Inmunohistoquímica de p16 y p53 en cáncer de vulva. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2020 [citado 26/03/2021]; 80(2): 127-133. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000300005&lng=es.
18. Reolid PA, Muñoz AE, Rodríguez JP, Llamas MM, Gordillo C, Daudén E. Asociación del virus del papiloma humano tipo 6 con liquen escleroso hipertrófico. Med Cut Ibero-Latino-Am [Internet]. 2018 [citado 27/04/2021]; 46(1): 56-58. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2018/mc181k.pdf>
19. Vieira-Baptista P, Pérez-López FR, López-Baena MT, Stockdale CK, Preti M, Bornstein J. Riesgo de desarrollo de cáncer de vulva en mujeres con liquen escleroso o liquen plano: una revisión sistemática. J Enfermedad del tracto genital inferior [Internet]. 2022 [citado 27/04/2021]; 26(3): 250-257. Disponible en: http://journals.lww.com/jlgttd/fulltext/2022/07000/risk_of_development_of_vulvar_cancer_in_woman_with.9.aspx
20. Álvarez Gil C, Sanz Baro R, Blanco Herraes I, Ferreira Borrego IM, Pineda Domínguez L, Redondo Guisasola C. Neoplasia intraepitelial vulvar: Cribado en población de riesgo. Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia [Internet]. 2021 [citado 27/04/2021]; 48(2): 117-121. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210573X20301088>