

## Balanitis Xerótica Obliterante

### Balanitis Xerotica Obliterans

Dres. Virasoro, R.\*

Kahn, A. G.\*\*

Secin, F. P.\*

Balanitis Xerótica Obliterante (BXO), también llamada *Kraurosis penis, glandii, praeputii o vulvae* en la literatura dermatológica, es una variante localizada del Liquen Escleroso (LE).

BXO y LE son sinónimos de la misma entidad, denominándose BXO a la localización en los genitales masculinos.

Es una enfermedad inflamatoria mucocutánea de etiología desconocida y patogénea aún no determinada completamente. El comienzo es insidioso y la evolución es crónica con períodos de actividad-remisión.

Tiene igual incidencia en varones y mujeres<sup>1</sup> y no existe predisposición racial para esta dolencia.<sup>2,3</sup>

El pico de incidencia se produce entre los 30 y 60 años, siendo alcanzados todos los grupos etarios.<sup>4</sup>

La mayoría de las publicaciones describen pacientes de raza blanca, por provenir de Inglaterra y Estados Unidos, creando un sesgo en la población analizada.<sup>5</sup>

La entidad despierta gran interés debido a la creencia que la BXO representa una enfermedad premaligna.

#### ETIOLOGÍA

La primera lesión de LE descrita en la literatura se atribuye a *Hallopeau*<sup>6</sup> en el año 1887, sin embargo fue *Weir*<sup>7</sup> el que primero describió la lesión clínica que luego correspondería a LE en 1875. *Stühmer*,<sup>8</sup> en 1928 fue el primero en publicar la localización en el pene.

La causa de la BXO es aún desconocida. Esta asociada a traumatismos, enfermedades infecciosas y autoinmunes.

*Stühmer* la describió como un proceso post-circuncisión<sup>8</sup> y se ha visto la aparición de lesiones en sitios de cicatrices previas, tanto genitales<sup>9</sup> como extragenitales.<sup>10</sup> En algunos pacientes surgieron lesiones en zonas expuestas a radioterapia<sup>11</sup> y quemaduras solares<sup>12</sup> o por fuego.<sup>13</sup>

Se cree que se trataría de una manifestación del fenómeno isomórfico de *Koebner*<sup>13</sup>, en el cual al existir una dermatosis en forma latente, por alteraciones histo e inmunopatológicas, cualquier estímulo físico (rascado o fricción, por ejemplo), químico o biológico, reproduce la lesión en zonas no afectadas.

La vinculación a procesos autoinmunes<sup>14</sup> y la asociación con antígenos de histocompatibilidad, propone un factor inmunológico en el desarrollo de BXO. Las entidades más frecuentemente relacionadas son vitiligo<sup>15</sup> y alopecia areata.<sup>16</sup> Enfermedades tiroideas como la enfermedad de *Graves*<sup>17</sup> y diabetes mellitus tipo I y II,<sup>18</sup> también se encuentran relacionadas con BXO.

Otras condiciones de posible origen autoinmune como ser psoriasis,<sup>19</sup> eczema,<sup>20</sup> cirrosis biliar primaria,<sup>21</sup> alcoholidria con o sin anemia perniciosa,<sup>22</sup> miositis,<sup>23</sup> lupus

\* Departamento de Cirugía, Sección Urología, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Dr. Norberto Quirno, CEMIC.

\*\* Departamento de Patología, División de Patología Quirúrgica, Hospital de Clínicas "J. de San Martín".

eritematoso sistémico<sup>24</sup> y polimialgia reumática<sup>25</sup> han sido publicadas asociadas a LE. El hallazgo de anticuerpos anti-microsomales tiroideos y anti-células parietales gástricas es más frecuente en pacientes con LE que en los controles sanos.<sup>26</sup> Otros anticuerpos detectados en pacientes con BXO son los anti-nucleares, anti-músculo liso y anti-corteza adrenal.<sup>27</sup>

A pesar de la publicación de LE en gemelos idénticos, no se ha demostrado una transmisión autosómica o relacionada al sexo.<sup>28</sup> Los estudios de haplotipo son confusos y sólo reportan asociación con algunos antígenos de histocompatibilidad.<sup>29</sup>

El concepto de que el LE pueda ser causado por un agente infeccioso no es nuevo y se cree que estos actuarían sobre la base de un terreno predisponente generando el fenómeno de *Koebner*. Diferentes agentes se han asociado a BXO: Virus,<sup>30</sup> formas-L,<sup>31</sup> micobacterias atípicas (*Mycobacterium fortuitum*),<sup>32</sup> y por sobre todo espiroquetas.<sup>33</sup>

Si bien la Sífilis ha sido asociada con la BXO, el foco de estudio actual está orientado a la *Borrelia burgdorferi*.<sup>34</sup>

Diferentes investigadores detectaron, con técnicas de inmunoperoxidasa,<sup>35</sup> este tipo de espiroqueta en la dermis papilar de pacientes con LE, especialmente en estadios tempranos. Sin embargo, otros estudios no han podido confirmar estos hallazgos.<sup>36</sup>

## HISTOLOGÍA

Las características histológicas son esenciales en la identificación de casos de LE publicados con diferente terminología y para diferenciarla de enfermedades premalignas.

Los hallazgos microscópicos pueden variar considerablemente de acuerdo al tiempo de evolución, lesiones por excoriación, y efectos del tratamiento.

Las lesiones establecidas se caracterizan, a nivel epitelial, por borramiento y desaparición de las redes de crestas con adelgazamiento epidérmico (atrofia), hiperqueratosis ortoqueratótica y vacuolización de la capa basal.<sup>37</sup> (Foto 1)

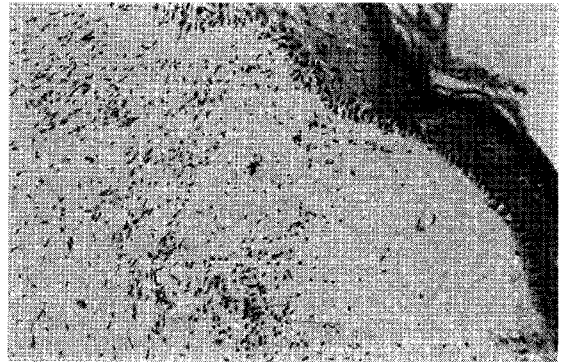
Cuando es extensa, la vacuolización puede producir desprendimiento dermo-epidérmico con la consiguiente aparición de lesiones bullosas, sobre todo con el trauma mecánico producido por rascado.<sup>37</sup> En forma concomitante se produce edema y homogeneización del colágeno a nivel de la dermis superficial, con reducción o pérdida de fibras elásticas, ectasia vascular y depósito de glicosaminoglicanos.

Debajo de la zona homogeneizada o edematosa se observa un leve infiltrado inflamatorio mononuclear en banda o de ubicación perivascular. (Foto 2)

Un estudio inmunohistopatológico del infiltrado inflamatorio en pacientes pediátricos<sup>39</sup> demostró que los linfocitos presentes correspondían a la serie T, y que sólo una menor proporción de los mismos, en zonas más profundas, eran del tipo B. En los casos utilizados como control se observaron muy escasos linfocitos T. El hallazgo de este fenotipo sería de utilidad para el diagnóstico de lesiones tempranas en etapas prediagnósticas.

Se observa además ausencia de melanosomas en queratinocitos y desaparición de melanocitos lo que resulta en falta de pigmento. Este último hallazgo junto con el edema dérmico contribuye a la apariencia clínicamente blanquecina de las lesiones.

En lesiones tardías de las superficies mucosas puede haber zonas de atrofia que alternan con otras de hiperplasia epidérmica.



**Foto 1.** *Balanitis Xerotica obliterante: atrofia del epitelio con marcada edema del corion y por debajo del mismo leve infiltrado linfocitario (HE, 400X).*



**Foto 2.** *Balanitis Xerotica obliterante: microfotografía que muestra gruesa capa de hiperqueratosis ortoqueratótica, desprendimiento dermo-epidérmico focal con homogeneización del colágeno subyacente. (HE, 250X).*

Por otra parte, la zona edematosa es gradualmente reemplazada por colágeno esclerótico.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Son lesiones blanquecinas en forma de parche principalmente en prepucio y glande, extendiéndose a veces al meato uretral (Foto 3).

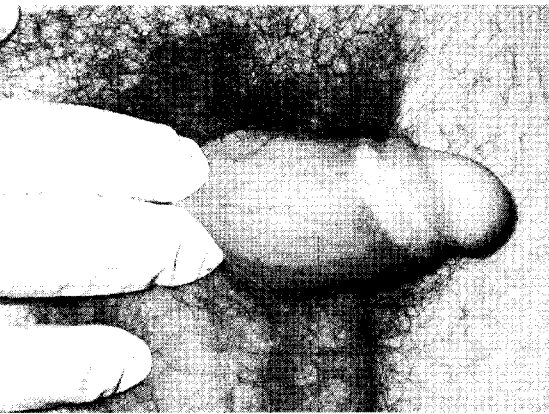
La piel del pene raramente se encuentra afectada.<sup>5</sup> (Foto 4)

Los síntomas son prurito, quemazón y pérdida de sensibilidad en glande, con erecciones dolorosas, lo que en conjunto puede llevar a un deterioro en la función sexual.

El anillo blanquecino y esclerótico en el borde prepucial es patognomónico.<sup>13</sup>



**Foto 3.** Se puede apreciar la disminución del orificio en este paciente con compromiso del meato uretral.



**Foto 4.** Nótese como existe un claro límite entre la mucosa afectada por BXO y la piel sana del pene.

En lesiones avanzadas puede producirse una desaparición del surco coronal con retracción completa del frenillo.

En algunos pacientes se ha visto la aparición de telangiectasias y ulceraciones, siendo estas últimas un factor de irritación crónica que podría favorecer el desarrollo de carcinoma escamoso (CE). Se han descrito varios casos de CE asociado a BXO, sin embargo la tendencia actual es a pensar más en un factor de casualidad y no de causalidad.

El compromiso del meato uretral se manifiesta como un cuadro de uropatía obstructiva, con disuria y disminución del chorro miccional.

El estasis urinario puede favorecer la uretritis y la secreción purulenta de la uretra.

Con el tiempo, las altas presiones de vaciado y las sucesivas instrumentaciones para dilatar el meato, llevan a una estenosis secundaria de la uretra anterior.<sup>5</sup>

Algunos autores afirman, sobre la base de una gran experiencia, que existiría una progresión del fenómeno inflamatorio a porciones proximales de la uretra; llegándose a ver compromiso de la uretra prostática.<sup>40</sup>

## TRATAMIENTO MÉDICO

Existe una gran variedad de terapias no invasivas. En un estudio de más de 500 pacientes, *Bracka*<sup>40</sup> propone diferentes alternativas terapéuticas dependiendo de la extensión de la enfermedad.

Todo tipo de tratamiento debe ir precedido de la confirmación histológica por medio de la biopsia, con el objeto de diferenciarla de lesiones similares con potencial maligno como ser eritroplasia de *Queyrat*, leucoplasia y liquen plano.

Los antibióticos comenzaron a ser usados sobre la base de la infección por espiroquetas. El uso de antibióticos sistémicos por períodos prolongados mostró un alivio de los síntomas en pacientes con BXO.<sup>34,41</sup> Los regímenes utilizados fueron eritromicina 500 mg/día por 6 meses y penicilina G benzatinica intramuscular por 3 meses combinada con amoxicilina o penicilina V potásica vía oral por un año.

En forma local, los agentes más utilizados son: el pronionato de testosterona al 2% como tópico cremoso<sup>42</sup> y triamcinolona 0,1% en forma de topicación oleosa.<sup>42</sup> También está descrita la inyección de acetato de hidrocortisona en forma intralesional<sup>43</sup> en los casos de compromiso perimeatal. El producto que ha demostrado mejores resultados es clobetasol. Sin embargo, estos corticoides tópicos deben ser utilizados con precaución ya que podrían agravar la atrofia de base y producir fisuras.

Se recomienda una especial atención a la higiene y al tratamiento de infecciones concomitantes como ser balanitis micótica y/o bacteriana.<sup>44</sup>

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La introducción del láser de CO<sub>2</sub> como método mínimamente invasivo en el tratamiento de la BXO ha demostrado resultados cosméticos satisfactorios y preservación de las estructuras anatómicas así como bajo discomfort postoperatorio.<sup>45,46</sup> Está indicado en aquellas lesiones rebeldes al tratamiento médico.

La afección del prepucio clásicamente ha sido manejada con circuncisión y ha logrado muy buenos resultados a largo plazo.<sup>47</sup> En algunos casos ésta debe ser ampliada al tejido glanular con sutura de la piel del pene al borde preimeatal.<sup>40</sup>

La estenosis del meato uretral, si fallaron los intentos de dilatación, puede ser corregida con meatotomía ventral. Sin embargo Jordan<sup>48</sup> y Bracka<sup>40</sup> recomiendan que este tipo de pacientes debería ser manejado precozmente con cirugía reconstructiva. Se aconseja realizar un exhaustivo estudio del compromiso uretral con radiografías retrógrada y miccional dinámicas, así como también con uretroscopia para poder determinar la extensión de la lesión.

Hay diferentes técnicas de reconstrucción del meato y fosa navicular, en uno o dos tiempos, descritas en la literatura con muy buenos resultados cosméticos y funcionales. Se han utilizado colgajos pediculados de piel de pene ventral, descriptos por Jordan y Mc Cammon,<sup>49</sup> y de piel de pene dorsal, reportados por Duckett.<sup>50</sup> Otros autores utilizaron injertos libres de piel completa genital, con un alto índice de reestenosis.<sup>51,52</sup>

Actualmente se están introduciendo técnicas de injertos de mucosa bucal<sup>40</sup> con resultados muy favorables a largo plazo. Aquéllos que sostienen que la piel del pene podría estar comprometida por la BXO, se abocan a las técnicas de reconstrucción con injertos libres de tejido extragenital, como ser piel retroauricular o palpebral y mucosa yugal o vesical.

## CONCLUSIONES

La BXO es una entidad inflamatoria crónica causada por una variedad de respuestas a distintos estímulos antigénicos aún no determinados completamente. Estos incluyen, entre otros, traumatismos, falta de higiene, infecciones y enfermedades autoinmunes.

La incidencia real de la BXO es desconocida por varios motivos: fallas en el reconocimiento de la lesión,

subdiagnóstico como entidad asociada a otras enfermedades, curso asintomático, rechazo a la consulta médica por pudor.

La BXO no representa en sí misma una condición premaligna, pero debe ser diferenciada de entidades con lesiones similares como ser eritroplastia de Queyrat, leucoplasia y liquen plano, a través de una biopsia.

Es importante el seguimiento cercano de estos pacientes ya que se han visto evoluciones desfavorables de las lesiones, pese a los distintos tratamientos, que podrían determinar un terreno predisponente para el desarrollo de un carcinoma escamoso.

El tratamiento médico se reserva para lesiones iniciales del prepucio o glande sin compromiso del meato uretral.

La afección del prepucio responde bien a la circuncisión.

El compromiso del meato debe ser manejado en forma temprana para evitar estenosis secundarias de la fosa navicular y porciones más proximales de la uretra anterior.

Las técnicas de uretroplastia con colgajos pediculados de piel genital demostraron buenos resultados.

Aquéllos que afirman que la BXO puede afectar la piel del pene, recomiendan el uso de tejido extragenital para las técnicas de reconstrucción uretral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Garcia-Bravo B, Sánchez-Pedreno P, Rodríguez-Pichardo A, y col. Lichen sclerosus et atrophicus. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 482-485.
2. Dogliotti M, Bentley-Phillips CB, Schmamman A. Lichen sclerosus et atrophicus in the Bantu. *Br J Dermatol* 1974; 91: 81-85.
3. Jacyk WK, Isaac F. Lichen sclerosus et atrophicus in Nigerians. *J Natl Med Assoc* 1979; 71: 387-388.
4. Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen Sclerosus. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32(3): 393-416.
5. Akporiaye LE, Jordan GH, Devine CJ. Balanitis xerotica obliterans (BXO). *AUA Updates Series* 1997; Vol XVI, Lesson 21.
6. Hallopeau H. Leçons cliniques sur les maladies cutanées et syphilitiques. *Union Med Can* 1887; 43: 472.
7. Weir RE. Ichthyosis of the tongue and vulva. *NY State J Med* 1875; 246.
8. Stühmer A. Balanitis Xerotica obliterans (post operationem) und ihre beziehungen zur Kraurosis glandis et preaeputii Penis. *Arch Derm Syph* (Berlin) 1928; 156: 613-623.
9. Potter B. Balanitis Xerotica obliterans manifesting on stump of amputated penis. *Arch Dermatol* 1959; 79: 473-476.
10. Anderton RI, Abele DC. Lichen sclerosus et atrophicus

- in a vaccination site [Letter]. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1787.
11. Yates VM, King CM, Dave VK. Lichen sclerosus et atrophicus following radiation therapy. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1044-1047.
  12. Milligan A, Graham-Brown RA, Burns DA. Lichen sclerosus et atrophicus following sunburn. *Clin Exp Dermatol* 1988; 13: 36-37.
  13. Meffert JJ, Grimwood RR. Lichen sclerosus et atrophicus appearing in an old burn scar. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 671-673.
  14. Thomas RHM, Ridley CM, Black MM. The association of lichen sclerosus et atrophicus and autoimmune-related disease in males. *Br J Dermatol* 1983; 109: 661-664.
  15. Cunliffe WJ, Newell DJ, Hall R, y col. Vitiligo, thyroid disease, and autoimmunity. *Br J Dermatol* 1968; 80: 135-139.
  16. Faergemann J. Lichen sclerosus et atrophicus generalisata, alopecia areata, and polymyalgia rheumatica found in the same patient. *Cutis* 1979; 23: 757-758.
  17. Foulds IS. Lichen sclerosus et atrophicus of the scalp. *Br J Dermatol* 1980; 103: 197-200.
  18. Harrington CI, Dunsmore IR. An investigation into the incidence of auto-immune disorders in patients with lichen sclerosus et atrophicus. *Br J Dermatol* 1981; 104: 653-656.
  19. Cunliffe WJ, Newell DJ, Hall R, y col. Vitiligo, thyroid disease, and autoimmunity. *Br J Dermatol* 1968; 80: 135-139.
  20. Williams GA, Richardson AC, Hatchcock EW. Topical testosterone in dystrophic diseases of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 96: 21-30.
  21. Panet-Raymond G, Dirard C. Lichen sclerosus et atrophicus. *Can Med J* 1972; 106: 1332-1334.
  22. Bor S, Feiwei M, Chanarin I. Vitiligo and its aetiological relationship to organ-specific autoimmune disease. *Br J Dermatol* 1969; 81: 83-88.
  23. Lynch FW, Montgomery H, Brunstig LA. Morphea, lichen sclerosus et atrophicus, alopecia areata, vitiligo. *Arch Dermatol* 1962; 85: 681-682.
  24. Kahana M, Levy A, Schewach-Millet M, y col. Appearance of lupus erythematosus in a patient with lichen sclerosus et atrophicus of the elbows [Letter]. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 127-129.
  25. Faergemann J. Lichen sclerosus et atrophicus generalisata, alopecia areata, and polymyalgia rheumatica found in the same patient. *Cutis* 1979; 23: 757-758.
  26. Goolamali SK, Barnes EW, Irvine WJ, y col. Organ-specific antibodies in patients with lichen sclerosus. *Br Med J* 1974; 4: 78-79.
  27. Lavery I A, Pinkerton JHM, Callendar M. Association between lichen sclerosus et atrophicus and primary biliary cirrhosis [Letter]. *Br J Dermatol* 1986; 114: 515.
  28. Fallic ML, Faller G, Klauber GT. Balanitis Xerotica obliterans in monozygotic twins. *Br J Urol* 1997; 79(5): 810.
  29. Purcell KG, Spencer LV, Simpson PM, y col. HLA antigens in lichen sclerosus et atrophicus. *Arch Dermatol* 1990; 126: 1043-1045.
  30. Jørgensen ET, Svensson A. The treatment of phimosis in boys, with a potent topical steroid (clobetasol propionate 0.05%) cream. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1993; 73: 55-56.
  31. Cantwell AR. Histologic forms resembling "large bodies" in scleroderma and "pseudoscleroderma." *Am J Dermatopathol* 1980; 2: 272-276.
  32. Cantwell AR. Histologic observations of pleomorphic, variably acid-fast bacteria in scleroderma, morphea, and lichen sclerosus et atrophicus. *Int J Dermatol* 1984; 23: 45-52.
  33. Ross SA, Sánchez JL, Taboas JO. Spirochetal forms in the dermal lesions of morphea and lichen sclerosus et atrophicus. *Am J Dermatopathol* 1990; 12: 357-362.
  34. Tuffanelli D. Do some patients with morphea and lichen sclerosus et atrophicus have a borrelia infection? *Am J Dermatopathol* 1987; 9: 371-373.
  35. Aberer E, Stanek G. Histological evidence for spirochetal origin of morphea and lichen sclerosus atrophicus. *Am J Dermatopathol* 1987; 9: 374-379.
  36. Panizzon R, Vuorio T, Bruckner-Tuderman L. Collagen biosynthesis and type I and type III procollagen mRNA in lichen sclerosus et atrophicus. *Arch Dermatol Res* 1990; 282: 480-483.
  37. Wilkinson EJ. Benign diseases of the vulva. In: Kurman RJ, editor. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 4th ed. New York: Springer-Verlag; 1994. p.31-86.
  38. Woscoff A. Lesiones eritematosas. En: Woscoff, Cabrera y Kaminsky editores. *Orientacion Dermatologica en Medicina Interna*. Buenos Aires, Argentina: Lopez Libreros Editores; 1995. p.45-52.
  39. Hinchliffe SA, Ciftci AO, Khine MM et al. Composition of the inflammatory infiltrate in pediatric penile lichen sclerosus et atrophicus (balanitis Xerotica obliterans): a prospective, comparative immunophenotyping study. *Pediatr Pathol* 1994; 14(2): 223-233.
  40. Depasquale I, Park AJ, Bracka A. The treatment of balanitis Xerotica obliterans. *BJU Int* 2000; 86 (4): 459-465.
  41. Shelley WB, Shelley ED, Gruenwald MA, y col. Long-term antibiotic therapy for balanitis Xerotica obliterans. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:69-72. Richardson AC, Williams GA. Topical androgenic hormones in vulvar kraurosis-leukoplakia syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1958; 76: 791-9.
  42. Wallace HJ. Lichen sclerosus et atrophicus. *Trans St Johns Hosp Derm Soc* 1971; 57: 9-30.
  43. Franks AG. Balanitis Xerotica obliterans. *J Urol* 1946; 56: 243-245.
  44. Ridley CM. Lichen sclerosus et atrophicus. *Semin Dermatol* 1989; 8: 54-63.
  45. Rosenberg SK, Jacobs H. Continuous wave carbon dioxide treatment of balanitis Xerotica obliterans. *Urology* 1982; 19: 539-541.
  46. Windahl T, Hellsten S. Carbon dioxide laser treatment of lichen sclerosus et atrophicus. *J Urol* 1993; 150: 868-870.
  47. Dewan PA. Treating Phimosis. *Med J Aust* 2003; 178 (4): 148-150.
  48. 10-Jordan GH. Reconstruction of the fossa navicularis. *J Urol* 1987; 138: 102-104.
  49. Mc Cammon K, Jordan GH. Reconstruction of the fossa navicularis. In: Jordan GH (ed). *Atlas of the Urologic Clinics of North America. (Reconstruction for Urethral Stricture)*. Philadelphia, PA. WB Saunders Company, 1997, pp 115-23.

50. Duckett JW. Transverse preputial island flap technique for repair of severe hypospadias. *Urol Clin N Am* 1980; 7: 423-431.
51. Herschorn S, Colapinto V. Balanitis xerotica obliterans involving anterior urethra. *Urology* 1979; 14 (6): 592-596.
52. Venn SN, Mundy AR. Urethroplasty for balanitis xerotica obliterans. *Br J Urol* 1998; 81 (5): 735-737.