

Educación Médica Continuada

Sección esponsorizada por Galderma S. A.

Localizador 08-028

Líquen plano

Lichen planus

L. Martínez Casimiro, JJ Vilata Corell

Consorcio Hospital General Universitario. Valencia. España.

Correspondencia:

L. Martínez Casimiro
Av. Tres Cruces, 2
46014 Valencia. España
Tel.: 961 97 20 00 (extensión 52119) 630221801
Fax: 961 97 21 30
e-mail: lucmarcas@gmail.com

Resumen

El líquen plano es una dermatosis inflamatoria de etiología desconocida que se puede presentar con diferentes patrones morfológicos como el líquen plano oral, líquen plano anular, líquen plano lineal o líquen plano pemfigoide. Su presentación clínica clásica se caracteriza por pápulas o placas violáceas y afecta sobre todo las superficies flexoras de muñecas, muslos, tercio inferior de las extremidades inferiores, abdomen, genitales, uñas y boca. Su curso generalmente es autolimitado, resolviéndose en un periodo de meses a años, pero puede persistir indefinidamente. Existen múltiples opciones terapéuticas incluyendo corticosteroides, retinoides, PUVA y ciclosporina.

(L. Martínez Casimiro, JJ Vilata Corell. Líquen plano. Med Cutan Iber Lat Am 2008;36(5):223-231)

Palabras clave: líquen plano, dermatitis liquenoide, estrías de Wickham, hepatitis.

Summary

Lichen planus is an inflammatory dermatosis of unknown origin that presents in a variety of morphologic patterns like oral lichen planus, annular lichen planus, linear lichen planus or lichen planus pemphigoides. Its classical clinical presentation is characterized by polygonal papules or plaques of violet color. It affects primarily the flexure surface of the wrists, thighs, distal third of lower extremities, abdomen, genitals, nails, and oral mucosa. Its course is generally self-limited for a period of several months to years, but it may last indefinitely. Multiple therapeutic options exist including corticosteroids, retinoids, PUVA, and cyclosporine.

Key words: *lichen planus, lichenoid dermatitis, Wickham striae, hepatitis.*

El término líquen plano (LP) fue inicialmente acuñado por Erasmus Wilson en 1869[1], pero probablemente referido a la misma entidad descrita por Hebra previamente. Generalmente el término liquenoide hace referencia tanto a una apariencia clínica como a un patrón histológico. Una dermatitis liquenoide muestra daño de los queratinocitos basales como evento primario, que luego inicia la cascada de cambios que determinan la histopatología del líquen plano. Sus hallazgos clínicos vendrían determinados por las 4 P: pápulas, pruriginosas, poligonales y purpúricas.

Epidemiología

El líquen plano es una entidad de distribución mundial aunque de prevalencia desconocida. Existen variaciones en su incidencia pero no muestra una predominancia racial[2]. Se han descrito casos de líquen plano familiar que se creen debidos a ciertos HLA compartidos como el HLA-A3, HLA-Bw35, HLA-B8 y HLA-B16. En estos casos familiares la presentación es más precoz[3].

Parece que esta entidad es más frecuente en mujeres, hasta en un 65% de los casos[4]. Los hombres tienden a

desarrollar la enfermedad más precozmente, en la tercera década a diferencia de las mujeres que lo hacen en la quinta. En los niños el líquen plano es raro, se estima que un 2-3% de los pacientes con líquen plano son pediátricos[5].

Patogenia

El líquen plano es una enfermedad mediada inmunológicamente. El infiltrado dérmico consiste fundamentalmente en células T helper, sobretodo en lesiones activas, localizado en la unión dermoepidérmica y en la dermis profunda junto con células de Langerhans y células dendríticas en la epidermis y dermis[6, 7]. La producción de citoquinas está incrementada en las lesiones activas, con niveles aumentados de interleuquina (IL)-1 β , IL-4, IL-6, TNF y INF- γ . El daño de los queratinocitos basales parece mediado por las citoquinas y el reclutamiento de células T citotóxicas que sigue a la activación de células T[8]. El TNF y el INF- γ inducen una mayor expresión de la molécula de adhesión ICAM-1 en los queratinocitos basales. La molécula ICAM-1, es una proteína endotelial que se une a linfocitos y eosinófilos. De acuerdo con esto, se postula que los cambios inflamatorios que se ven en el líquen plano serían el resultado de interacciones entre las células T y los queratinocitos[9]. Como consecuencia de la inflamación mediada por citoquinas se producen otras alteraciones como el daño de sistema de anclaje de los queratinocitos, se produce un daño del colágeno VII y los complejos hemi-desmosoma se alteran de forma difusa y discontinua[10]. Utilizando baterías contra la membrana basal, Smoller et al. demostraron que en el líquen plano, la membrana basal se altera a nivel de la lámina lúcida[11]. El perfil de queratinas (K) está alterado en el líquen plano de forma semejante a las heridas en curación, con cambios en la expresión de la K6, K16 y K17, estando aumentadas, reflejando hiperproliferación. Esto se cree que es inducido por las citoquinas y los mediadores de la inflamación del líquen plano[12]. Diversos autores como Black o Fah hablan de un posible agente infeccioso, presumiblemente viral como desencadenante del proceso. Se cree que el virus en sí mismo o a través de cambios en los queratinocitos basales daría lugar a una respuesta inflamatoria combinada humoral y celular[2, 13, 14].

Histopatología

Los hallazgos característicos incluyen la tríada de acantosis irregular con crestas epidérmicas en diente de sierra, queratinocitos basales disqueratóticos a nivel de la dermis papilar formando los cuerpos de Civatte y la presencia de un infiltrado en banda en la unión dermoepidérmica constituido por

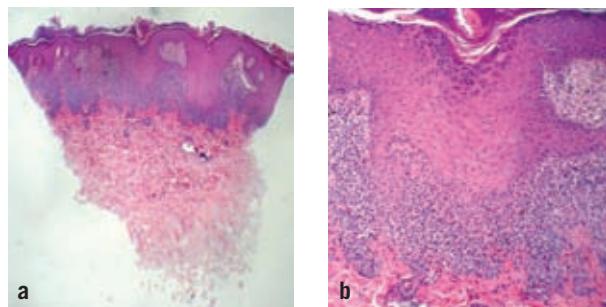


Figura 1. Anatomía patológica del líquen plano: a) Acantosis, infiltrado liquenoide en banda en la unión dermoepidérmica; b) Hipergranulosis, infiltrado linfocitario en banda, vacuolización de la membrana basal, melanófagos dérmicos. (Hematoxilina-eosina 20x y 100x).

linfocitos e histiocitos. La paraqueratosis es rara. Las estrías de Wickham se correlacionan con un aumento del estrato granuloso. Con la vacuolización de la membrana basal se producen hendiduras que se denominan espacios de Max Joseph. Además se produce incontinencia pigmenti en las pápulas establecidas y puede persistir tiempo tras la mejoría clínica, actuando como marcador precoz del daño melanocítico en la unión dermoepidérmica (Figuras 1a y b).

La inmunofluorescencia directa muestra depósitos globulares de IgM y ocasionalmente de IgG y IgA, representando los queratinocitos apoptóticos[15, 16].

Algunas formas de líquen plano pueden tener hallazgos histopatológicos característicos.

Líquen plano pilar. Inicialmente se produce un infiltrado mononuclear perifolicular y perisebáceo (Figura 2), seguido de una vacuolización de la porción externa de la vaina pilosa y pérdida de la membrana basal. Tras esto, la glándula sebácea y la vaina pilosa externa son destruidas y toda la vaina pilosa desaparece. Se han documentado tres variantes de líquen plano pilar: Pápulas queratósicas foli-

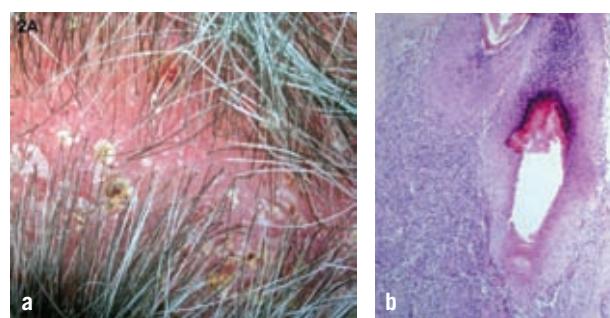


Figura 2. LP Pilar: a) Pápulas hiperqueratósicas foliculares junto con áreas atróficas; b) Infiltrado linfocitario perifolicular, junto con vacuolización de la membrana basal. (Hematoxilina-eosina 100x).

culares con una reacción liquenoide linfocítica confinada en la mitad superior del epitelio folicular, a veces existe fibrosis discreta. Placas no cicatriciales, particularmente en el área retroauricular con inflamación folicular e interfolicular en ausencia de fibrosis, y pápulas foliculares con alopecia cicatricial e inflamación extensa acompañada de fibrosis.

Los hallazgos de la *inmunofluorescencia directa* pueden variar, con depósitos lineales de IgG ± IgA u otras Ig en la membrana basal de los folículos pilosos[17, 18].

En lesiones tardías la inflamación puede ser mínima con pérdida de los cambios liquenoideos característicos.

Líquen plano de mucosas. Tiende a mostrar paraqueratosis y cierto adelgazamiento de la epidermis. El infiltrado puede tener abundantes células plasmáticas. Se puede desarrollar displasia sobre estas lesiones.

Líquen plano hipertrófico. Generalmente muestra acantosis extensa con licuefacción de las células basales de forma focal y fibrosis dérmica en casos crónicos[2].

Eruziones liquenoideas. Los hallazgos clínicos característicos incluyen un infiltrado de células plasmáticas y eosinófilos, paraqueratosis focal y un infiltrado perivascular profundo. Los cuerpos citoides pueden verse en el estrato córneo y granular[19, 20].

Hallazgos clínicos y variantes

Las lesiones típicas de líquen plano se caracterizan por pápulas poligonales eritemato-violáceas. Las estrías de Wickham aparecen como una red de finas líneas blancas sobre la superficie de las pápulas[4] (Figuras 3a y b).

Las lesiones preferentemente afectan a las flexuras, la afectación de la cara ventral de las muñecas es característica. La región lumbar y los tobillos se afectan frecuentemente. La cara generalmente se respeta en las formas clásicas. Se ha descrito una forma invertida afectando a las axilas, ingle y pliegue inframamario.



Figura 3. LP clásico: a) Pápulas poligonales en zona lumbosacra con escama blanquecina en superficie; b) Pápulas escoriadas en dorso de ambos pies y lesiones lineales mostrando el fenómeno de Koebner.

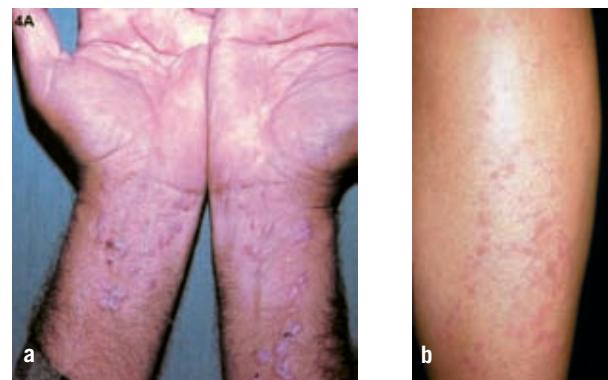


Figura 4. a) LP verrucoso; b) LP lineal.

El fenómeno de Koebner es frecuente y puede producir lesiones lineales inusuales. También se han descrito formas unilaterales. Respecto al prurito, es con frecuencia importante en las formas hipertróficas, pero las excoriaciones son raras[21].

Líquen plano hipertrófico

Aparece generalmente en la cara anterior de las piernas y es intensamente pruriginoso. Muestra una incidencia de un 6-19%, aunque es más frecuente en casos familiares[4]. Estas lesiones pueden curar con cierta atrofia o cicatriz[2] (Figura 4a). La hipergranulosis está generalmente presente pero no es prominente y la degeneración vacuolar basal con frecuencia es sustituida por células de apariencia escamosa. Además aparecen cambios a modo de hiperplasia pseudopiteliomatosa que a veces lo hacen difícil de distinguir de un carcinoma epidermoide. Hasta un 87% de las formas hipertróficas de líquen plano muestran depósitos globulares de IgM, C3 y C4. Se han descrito casos de malignización sobre lesiones de largo tiempo de evolución[22].

Líquen plano ungueal

La afectación ungueal se asocia generalmente con lesiones cutáneas y orales típicas[4]. Un pequeño número de pacientes desarrollan una destrucción precoz de la matriz ungueal. Los cambios incluyen la formación de un pterigium, adelgazamiento de la lámina ungueal, estriación longitudinal. La mayor parte de los cambios se deben a la afectación de la matriz ungueal pero no son específicos del líquen plano[23] (Figura 5).

Líquen plano oral

Como manifestación aislada del líquen plano, la afectación oral constituye un 15-35% de los casos, pero hasta en un



Figura 5. LP ungueal: a) Distrofia ungueal de las manos; b) Estriación longitudinal y adelgazamiento de la lámina ungueal.

65% de los pacientes con formas clásicas de LP cutáneo presentan afectación oral concomitante[4]. Es más frecuente en la 5^a-6^a décadas de la vida y es dos veces más frecuente en mujeres[24]. Se afectan con mayor frecuencia la mucosa bucal y lingual, siendo rara la afectación del paladar y sublingual[25, 26]. La afectación es generalmente simétrica, aunque también se han descrito lesiones aisladas labiales. Se han descrito diferentes patrones. El reticulado blanquecino en la mucosa yugal es el más frecuente (Figura 6a), seguido de las formas erosivas. También puede presentarse a modo de placas hipertróficas, formas papulares, atróficas y bullosas[27]. Las áreas más frecuentemente afectadas son la mucosa yugal, dorso de lengua, encías y mucosa labial[28]. Respecto a los síntomas, las formas erosivas, se asocian con frecuencia con dolor y sensación de quemazón[29]. La afectación esofágica es una causa rara de disfagia que se asocia a la afectación oral.

Esta forma de LP es muy rara en niños. Se debe realizar una vigilancia estrecha por la posibilidad de malignización.

Las lesiones orales pueden ser causadas por una alergia al mercurio de las amalgamas dentales, que puede ser verificado por prueba del parche. La eliminación o recambio de las amalgamas dentales está indicada en casos de parche positivo[30, 31]. Ciertos estudios hablan de implicación de acontecimientos estresantes en la aparición de las lesiones orales[32].

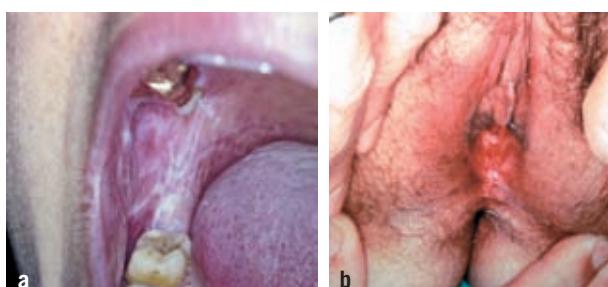


Figura 6. a) LP oral. Reticulado blanquecino en la mucosa yugal; b) LP genital. Placa blanquecina ulcerada a nivel del introito vaginal.

El diagnóstico diferencial debe incluir las reacciones liquenoides, leucoplasias, carcinomas escamosos, pénfigo oral, penigoide y lesiones de candidiasis[27].

Líquen plano genital

La afectación genital con frecuencia se asocia a afectación oral concomitante.

La afectación de la mucosa genital es un evento infrecuente.

Las lesiones anulares son especialmente frecuentes en el pene, se inician como pápulas típicas y crecen centrífugamente con aclaramiento central. Las pápulas violáceas pueden afectar el cuerpo del pene, glande, escroto o periné. El 25% de los varones con LP cutáneo presentan lesiones genitales[33]. La ulceración es rara. La prevalencia de afectación vulvar es desconocida aunque algunos estudios hablan de hasta un 51%. Los síntomas de los pacientes afectados incluyen prurito, quemazón y dispareunia. Los cambios clínicos oscilan desde pápulas finamente reticuladas hasta ulceraciones que curan dejando cicatriz[34]. Las formas ulceradas son las más frecuentes en esta localización y generalmente se acompañan de lesiones blanquecinas[35] (Figura 6b) Algunos autores postulan que el LP es la causa más frecuente de vulvitis descamativa asociada con vaginitis descamativa[36].

La tríada de gingivitis descamativa y afectación erosiva vulvar y vaginal se conoce como "síndrome vulvo-vaginal-gingival"[35].

Se debe realizar una vigilancia estrecha de estas lesiones por la posibilidad de malignización.

Líquen plano pilar (LPP)

Puede aparecer junto con lesiones típicas de LP, pero ocasionalmente puede presentarse aisladamente. Da lugar a una alopecia cicatricial[2]. El líquen plano pilar se ha dividido en tres variantes: LPP, alopecia frontal fibrosante y síndrome de Graham-Little. Es más frecuente en mujeres, hasta un 93% de los casos, con una edad media de 49 años y se presenta clínicamente como un eritema perifolicular junto con pápulas queratósicas en los márgenes de las áreas de alopecia. En lesiones precoces aparecen pápulas violáceas, eritema y descamación, posteriormente aumenta la queratosis folicular y las áreas atróficas cicatriciales reemplazan a las otras lesiones[37] (Figura 2a). Las localizaciones más frecuentemente afectadas son la región fronto-central del cuero cabelludo y la "coronilla". El LPP semeja un lupus eritematoso (LE) del cuero cabelludo tanto clínica como histológicamente, pero el LPP es más activo en la periferia de la

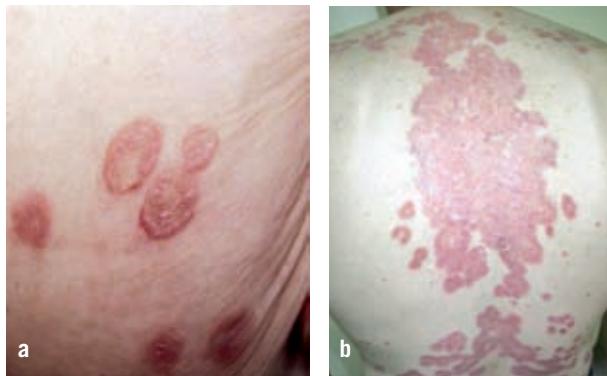


Figura 7. a) LP anular; b) Placas eritematovioláceas anulares en espalda, en paciente con síndrome de superposición LP/lupus.

placa que en el centro a diferencia del LE. Se han descrito diferentes déficits nutricionales asociados como niveles bajos de ferritina, zinc o ambos[38].

Líquen plano actínico

El líquen plano actínico es una variedad rara de líquen plano. Afecta fundamentalmente a pacientes de países del Medio Oriente, con instauración generalmente en primavera o verano. La luz solar muestra una influencia predisponerle y la UVB puede inducir lesiones experimentalmente. Aparecen pápulas hiperpigmentadas en áreas fotoexpuestas, con frecuencia con una fina descamación y sin prurito[4]. La evolución suele ser crónica, con brotes en los períodos estivales. El tratamiento se basa en la fotoprotección y el pronóstico es usualmente bueno[39].

Líquen plano anular

Es una de las formas más raras de líquen plano(Figura 7a). Estas lesiones pueden presentarse aisladamente o junto a lesiones típicas. Las formas generalizadas son muy raras al igual que la afectación concomitante de mucosas, cuero cabelludo o uñas. Estas lesiones son más frecuentes en pacientes de raza negra. De forma característica afecta los genitales masculinos y las zonas intertriginosas como axilas e ingles aunque también se pueden afectar las porciones distales de las extremidades y el tronco. La atrofia es un hallazgo clinicopatológico variable[40].

Líquen plano ampolloso

Existen diferentes formas, de presentación poco frecuente, de LP que desarrollan ampollas.

El líquen plano ampolloso se caracteriza por el desarrollo de ampollas o vesículas sobre lesiones de LP comunes. Estas ampollas son de localización subepidérmica y se han atribuido a la vacuolización intensa de la membrana basal por la importante reacción inflamatoria. Los estudios de inmunofluorescencia son negativos.

El *líquen plano penfigoide* se caracteriza por la presencia de ampollas sobre lesiones de LP común y sobre piel sana. Se afectan con frecuencia las piernas y es más común en varones. Se produce una ampolla subepidérmica y el infiltrado está formado por linfocitos, neutrófilos y eosinófilos. La inmunofluorescencia directa muestra depósitos lineales de C3 ± IgG a nivel de la membrana basal. La diana de los autoanticuerpos son dos proteínas: la BP230 y la BP180. Se discute si esta es una entidad aislada o es resultado de la confluencia de un líquen plano y un penfigoide ampolloso[41]. Aunque se ha visto que el LP penfigoide aparece en pacientes más jóvenes, el curso es menos grave y las lesiones aparecen en la porción distal de las extremidades y los autoanticuerpos circulantes frente a la membrana basal se dan sólo en un 50% de los casos a diferencia del penfigoide ampolloso[42] y además los depósitos en la inmunofluorescencia están en la base de la ampolla a diferencia del penfigoide ampolloso en el cual aparecen en el techo de la misma[43, 44]. Se han descrito casos desencadenados tras tratamiento con PUVA terapia, que se cree debido a un mecanismo de expansión de epitopos[45].

Líquen plano palmoplantar

El LP en estas localizaciones puede carecer de los hallazgos característicos, con frecuencia siendo lesiones más amarillentas que violáceas. Las lesiones palmoplantares son poco frecuentes, manifestándose en ocasiones como formas ulceradas. La presentación es insidiosa y suelen tener un curso largo. El dolor quemante es con frecuencia intenso. Se puede asociar a una pérdida de las uñas[2, 4].

Líquen plano erosivo

Es una rara variante de LP. Las lesiones aparecen inicialmente en palmas y plantas y suelen carecer de las características clínicas típicas del LP, suelen ser pápulas o nódulos de coloración amarillenta. Las ulceraciones son grandes y dolorosas (Figura 8a). Si no hay lesiones en otras localizaciones es difícil llegar al diagnóstico. En algunos casos se produce la pérdida ungueal, además de lesiones en la mucosa oral, genital o el cuero cabelludo[2, 46] (Figura 8b). La mayor parte de los pacientes son mujeres de mediana edad que tienen la enfermedad más de 10 años y se quejan de



Figura 8. LP erosivo: a) Amplia ulceración a nivel de la planta del pie y cara lateral; b) Ulceración en cuero cabelludo.

que las lesiones cutáneas curan con dificultad[47]. Se han descrito asociaciones con la diabetes mellitus, hepatitis y enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide o el síndrome de Sjögren[48-50].

Líquen plano pigmentoso

Se caracteriza por hiperpigmentación macular que afecta la cara y extremidades superiores. Se ha descrito asociación con la acroqueratosis de Bazex, resolviéndose ambos procesos al tratar la neoplasia subyacente[2, 51].

Líquen plano familiar

Se manifiesta con lesiones más atípicas, lineales, ulceradas o erosivas. La presentación suele ser más precoz, el 40% antes de los 30 años y las recaídas son más frecuentes[52].

Líquen plano-lupus (LP/LE)

Se caracteriza por lesiones acrales en placas violáceas y ovales que se pueden ulcerar en el centro en pacientes con manifestaciones de lupus eritematoso sistémico (LE) (Figura 7b). Los anticuerpos antinucleares pueden ser positivos o no. La diferencia entre LE y LP no siempre es fácil y los hallazgos histológicos que son útiles incluyen la presencia de cuerpos coloides, que tienden a encontrarse profundos en la dermis en el LP, y engrosamiento de la membrana basal en el LE. La inmunofluorescencia directa muestra depósitos lineales de IgG y C3 en la unión dermoepidérmica en el LE (banda lúpica)[53].

El diagnóstico del síndrome de superposición LP/LE se basa principalmente en los hallazgos combinados clínicos, histológicos y/o inmunopatológicos coincidentes de ambas enfermedades[54].

Líquen plano lineal

Esta forma constituye un 0,24-0,62% de todos los pacientes con LP. Ciertos autores hablan de que sería más frecuente

en niños pero no hay estudios al respecto. A veces pueden aparecer lesiones lineales múltiples adoptando una distribución zosteriforme y sólo ocasionalmente se han visto casos con distribución siguiendo las líneas de Blaschko (Figura 4b). El diagnóstico diferencial habrá que realizarlo con el nevus epidérmico, líquen estriado o la psoriasis lineal. El curso suele ser benigno y autolimitado[55].

Otras formas más raras incluyen la forma perforante de LP, que se ha descrito afectando las muñecas y nalgas, formas de distribución zosteriforme, unilaterales, en gotas o exfoliativas[4].

Asociaciones

Se reconocen:

Líquen plano y neoplasias

El LP puede ser desencadenado por una neoplasia subyacente, aunque esto es raro[49]. El carcinoma epidermoide puede complicar la evolución de las lesiones crónicas de LP oral, genital y las formas cutáneas hipertróficas[56]. En casos de LP oral la incidencia de transformación maligna oscila entre un 0,3% y un 3%[27]. Se ha visto el desarrollo de neoplasias en formas erosivas y atróficas de LP oral al igual que en las lesiones localizadas a nivel vulvar o del pene[57, 58].

Líquen plano y hepatitis

Diferentes artículos hablan de una asociación entre las diferentes formas de líquen plano y el virus de la hepatitis C (VHC)[4, 59]. Las formas erosivas orales son las que se han visto más relacionadas[60]. En una revisión sistemática reciente, la proporción de pacientes infectados por el VHC era superior en el grupo de pacientes con líquen plano que en los controles[61]. Además en el líquen plano oral asociado al VHC hay una mayor frecuencia del alelo HLA-DR6[62].

También se ha descrito el desarrollo de LP tras vacunación de la hepatitis B[63, 64], al igual que también en casos de cirrosis biliar primaria[65].

Líquen plano y alteración de la tolerancia a la glucosa

Recientemente la diabetes mellitus se considera asociada a cambios inmunológicos, esto hace que se postule que exista una posible relación entre ésta y el líquen plano además de la asociación a otras patologías cutáneas como la dermopa-

tía diabética o la bullosis diabetorum. Algunos autores han demostrado una incidencia de diabetes mellitus del 14 al 85% entre los pacientes con líquen plano con resultados alterados en los test de tolerancia a la glucosa, lo que ha apuntado hacia una posible relación patogénica. Parece que la forma clínica más frecuentemente asociada es la forma oral y fundamentalmente las formas erosivas[66].

Tratamiento

El tratamiento más extendido y de primera línea para las formas extensas o sintomáticas de LP son los corticoides sistémicos, con dosis de prednisolona de 15-20 mg/día o superior, con una pauta descendente lenta al obtener respuesta clínica. Los corticoides tópicos potentes con o sin oclusión también representan un tratamiento de primera línea y pueden proporcionar un alivio sintomático junto con los antihistamínicos orales en formas localizadas. También se pueden emplear corticoides intralesionales.

Otros tratamientos útiles son los retinoides orales o la isotretinoína tópica en casos de afectación oral.

La hidroxichloroquina a dosis de 200-400 mg/día durante 3-6 meses también se ha empleado satisfactoriamente en el tratamiento del LP oral[67, 68].

La ciclosporina tópica u oral ha mostrado beneficio en formas orales y genitales[69, 70].

Las formas generalizadas de LP también se benefician del tratamiento con retinoides o azatioprina[71, 72]. La ciclofosfamida ha mostrado efectividad en algunos pacientes. En casos de LP pilar, el tratamiento con tetraciclinas ha proporcionado buenos resultados en un número significativo de pacientes[38].

El tratamiento con fotoquimioterapia también es útil en casos extensos[73, 74].

Bibliografía

- Wilson E. On Leichen planus. *J Cutan Med Dis Skin* 1869;3:117-321.
- Black MM. Lichen planus and lichenoid disorders. In: Champion R, Burton J, Ebling F (eds). *Textbook of Dermatology*, vol. 3, 5th edn. Oxford: Blackwell Science. 1992;1675-98.
- Simon M, Djawari D, Schonberger A. HLA antigens associated with lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 1984;9:433.
- Boyd AS, Nedner KH. Lichen Planus. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:593-619.
- Brice SL, Barr RJ Rattet JP. Childhood lichen planus: A question of therapy. *J Am Acad Dermatol* 1980;3:370-6.
- Al-Fouzan AS, Habib MA, Sallam TH, el-Samahy MH, Rostrom AI. Detection of T lymphocytes and T lymphocyte subsets in lichen planus: In situ and in peripheral blood. *Int J Dermatol* 1996;35:426-9.
- Akasu R, From L, Kahn HJ. Lymphocyte and macrophage subsets in active and inactive lesions of lichen planus. *Am J Dermatopathol* 1993;15:217-23.
- Yamamoto T, Osaki T, Yoneda K, Ueta E. Cytokine production by keratinocytes and mononuclear infiltrates in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1994;23:309-15.
- Groves RW, Ross EL, Barker JN, MacDonald DM. Vascular cell adhesion molecule-1: Expression in normal and diseased skin and regulation in vivo by interferon gamma. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:67-72.
- Haapalinen T, Oksala O, Kallioinen A, Larjava H, Salo T. Destruction of the epithelial anchorin system in lichen planus. *J Invest Dermatol* 1995;105:100-3.
- Smoller BR, Glusac EJ. Immunofluorescent analysis of the basement membrane zone in lichen planus suggests destruction of the lamina lucida in bullous lesions. *J Cutan Pathol* 1994;21:123-8.
- Schofield JK, De Berker D, Milligan A. Keratin expression in cutaneous lichen planus. *Histopathology* 1995;26:153-8.
- Fah J, Pavlovic J, Burg G. Expression of MxA protein in inflammatory dermatoses. *J Histochem Cytochem* 1995;43:47-52.
- Lin S-C, Sunn A, Wu Y-C, Chiang C-P. Presence of anti-basal cell antibodies in oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991;26:943-7.

La dapsona se ha empleado con éxito en formas orales erosivas y en casos infantiles[75].

También se han descrito casos de éxito con INF-a2b. Éste sería una buena opción en aquellos pacientes que asocian una hepatitis C[76].

La criocirugía podría mostrar utilidad en las formas orales de LP al igual que el tratamiento con láser de CO₂.

Se han empleado también como alternativas las pomadas de pimecrolimus y tacrolimus fundamentalmente en casos de LP oral[28, 38].

Dentro de las nuevas opciones terapéuticas se han descrito casos de éxito con Alefacept[77] y efalizumab[78].

En casos de malignización se debe recurrir a la cirugía[2, 4]. También se puede recurrir a ella para reparar defectos en casos de LP ulcerado mediante injertos cutáneos[79].

En casos de LP pilar con afectación extensa en los cuales el paciente demanda un resultado rápido se puede optar por los transplantes de pelo, aunque en algunos pacientes estos pelos nunca prenden[37].

Pronóstico

La afectación cutánea del LP generalmente tiene un curso más corto que las formas orales o hipertróficas. Las formas orales es raro que se resuelvan por sí mismas. La recaída tras la mejoría inicial se da hasta en un 17% de los pacientes. Las lesiones orales y genitales se deben vigilar estrechamente por la posibilidad de malignización[80].

Se necesitan más estudios acerca de la patogénesis del LP, su evaluación, diagnóstico y tratamiento. Además los diferentes regímenes de tratamiento deben someterse a estudios prospectivos, randomizados y controlados para proporcionar datos reales acerca de la seguridad y eficacia de los mismos.

15. Weedon D. The lichenoid tissue reaction. *Int J Dermatol* 1982;21:203-6.
16. Oliver GF, Winklemann RK, Muller SA. Lichenoid dermatitis: A clinicopathologic review of sixty-two cases. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:284-92.
17. Nayar M, Schomberg K, Dawber RP, Millard PR. A clinicopathological study of scarring alopecia. *Br J Dermatol* 1993;128:533-6.
18. Matta M, Kibbi A-G, Khattar J, salman SM, Zaynoun ST. Lichen planopilaris: A clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:594-8.
19. Halvey S, Shai A. Lichenoid drug eruptions. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:249-55.
20. Goldberg LJ, Goldberg N, Abrahams I, Silvers DN, Szaniawski W, Halperin AJ. Giant cell lichenoid dermatitis: A possible manifestation of sarcoidosis. *J Cutan Pathol* 1994;21:47-51.
21. Saxena AK, Nigam PK. Unilateral lichen planus. *Cutis* 1988;42:142-3.
22. Tan E, Malik R, Quirk CJ. Hypertrophic lichen planus mimicking squamous cell carcinoma. *Australas J Dermatol* 1998;39: 45-7.
23. Tosti A, Peluso AM, Fanti PA, Piraccini BM. Nail lichen planus: clinical and pathologic study of twenty four patients. *J Am Acad Dermatol* 1992;28:724-30.
24. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:207-14.
25. Scully G, El-Kom M. Lichen planus: Review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol* 1985;14:431-58.
26. Allan SJ, Buxton PK. Isolated lichen planus of the lip. *Br J Dermatol* 1996;135:145-6.
27. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:370-377.
28. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:15-21.
29. Bricker SL. Oral lichen planus: A review. *Semin Dermatol* 1994;13:87-90.
30. Pang BK, Freeman S. Oral lichenoid lesions caused by allergy to mercury in amalgam fillings. *Contact dermatitis* 1995;33:423-7.
31. Ibbotson SH, Speight EL, Macleod RI, Smart ER, Lawrence CM. The relevance and effect of amalgam replacement in subjects with oral lichenoid reactions. *Br J Dermatol* 1996;134:420-3.
32. Burkhardt NW, Burker EJ, Burkes EJ, Wolfe I. Assessing the characteristics of patients with oral lichen planus. *J Am Dent Assoc* 1996;127:648, 651-2, 655-6.
33. Barnette DJ Jr, Curtin TJ, Yeager JK, Corbett DW. Asymptomatic penile lesions. *Cutis* 1993;51:116.
34. Lewis FM, Shah M, Harrington CI. Vulval involvement in lichen planus: A study of 37 women. *Br J Dermatol* 1996;135:89-91.
35. Moyal-Barracco M, Edwards L. Diagnosis and therapy of anogenital lichen planus. *Dermatol Ther* 2004;17:38-46.
36. Edwards L. Desquamative vulvitis. *Dermatol Clin* 1992;10:325-7.
37. Chieregato C, Zini A, Barba A, Magnanini M, Rosina P. Lichen planopilaris: report of 30 cases and review of the literature. *In J Dermatol* 2003;42:342-5.
38. Cevasco NC, Bergfeld WF, Remzi BK, de Knott HR. A case-series of 29 patients with lichen planopilaris: the Cleveland Clinic Foundation experience on evaluation, diagnosis, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:47-53.
39. Dammak A, Masmoudi A, Boudaya S, Bouassida S, Marrekchi S, Turki H. Lichen plan actinique de l'enfant (à propos de 6 cas). *Archives de Pédiatrie* 2007;30:1-4.
40. Reich HL, Nguyen JT, James WD. Annular lichen planus: a case series of 20 patients. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:595-9.
41. Hsu S, Ghoshestani RF, Utto J. Lichen planus pemphigoides with IgG autoantibodies to the 180 kd bullous pemphigoid antigen (type XVII collagen). *J Am Acad Dermatol* 2000;42:136-41.
42. Bouloc A, Vignon-Pennamen MD, Caux F, Teillac D, Wechsler J, Heller M, Lebbé C, Flageul B, et al. Lichen planus pemphigoides is a heterogeneous disease: a report of five cases. *Br J Dermatol* 1998;138:972-80.
43. Davis A, Wojnarowska F, Brugal B. Lichen planus pemphigoides and its relationship to bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 1989; 120:296.
44. Joshi RK, Atukorala DN, Abanmi AI Awadi T. Lichen planus pemphigoides. Is it a separate entity? *Br J Dermatol* 1994;130:537.
45. Kuramoto N, Kishimoto S, Shibagaki R, Yasuno H. PUVA-induced lichen planus pemphigoides. *Br J Dermatol* 2000;142:509-12.
46. Cram DL, Kierland RR, Winkeleman RK. Ulcerative lichen planus of the feet. *Arch Dermatol* 1966;93:692-701.
47. Sonnex TS, eady RA, Sparrow GP, Mayou B. Ulcerative lichen planus associated with webbing of the toes. *J R Soc Med* 1986;79: 363-5.
48. Micalicci C, Tagliapietra G, farris A. Ulcerative lichen planus of the sole with rheumatoid arthritis. *Int J Dermatol* 1998;37:862-3.
49. Zijdenbos LM, Starink TM, Spronk CA. Ulcerative lichen planus with associated sicca syndrome and good therapeutic result of skin grafting. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:667-8.
50. Parodi A, Ciulla P, Rebora A. An old lady with scarring alopecia and an ulcerated sole. *Arch Dermatol* 1991;127:407-10.
51. Sassolas B, zagnoli A, Leroy JP, Guillet G. Lichen planus pigmentosus associated with acrokeratosis of Bazex. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:70-3.
52. Mahood JM. Familial lichen planus. *Arch Dermatol* 1983;119:292-4.
53. Nagao K, Chen KR. A case of lupus erythematosus/lichen planus overlap syndrome. *Journal of Dermatology* 2006;3:187-190.
54. İnalöz HS, Chowdhury MMU, Montley RJ. Lupus erythematosus/lichen planus overlap syndrome with scarring alopecia. *JEADV* 2001;15:171-4.
55. Kabbash C, Laude TA, Weinberg JM, Silverberg NB. Lichen planus in the lines of Blaschko. *Pediatr Dermatol* 2002;19:541-5.
56. Gawkrodger DJ, Stephenson TJ, Thomas SE. Squamous cell carcinoma complicating lichen planus: A clinico-pathological study of three cases. *Dermatology* 1994;188:36-9.
57. Marder MZ, Deesen KC. Transformation of oral lichen planus to squamous cell carcinoma: A literature review and report of a case. *J Am Dent Assoc* 1982;105:55-60.
58. Franck JM, Young AW Jr. squamous cell carcinoma in situ arising within lichen planus of the vulva. *Dermatol Surg* 1995;21:890-4.
59. Daoud MS, Gibson LE, daoud S, el-Azhary RA. Chronic hepatitis C and skin diseases: A review. *Mayo Clin Proc* 1995;70:559-64.
60. Sánchez-Pérez J, De-castro M, Buezo GF, Fernandez-Herrera J, Borque MJ, García-Díez A . lichen planus and hepatitis C virus: prevalence and clinical presentation of patients with lichen planus and hepatitis C infection. *Br J Dermatol* 1996;134:715-9.
61. Lodi G, Giuliani M, Majorana A. Lichen planus and hepatitis C virus: a multicentre study of patients with oral lesions and systematic review. *Br J Dermatol* 2004;151:1172-81.
62. Carrozzo M, Brancatello F, Dameto E. Hepatitis C virus-associated oral lichen planus: is the geographical heterogeneity related to HLA-DR6? *J Oral Pathol Med* 2005;34:204-8.
63. Trevisan G, Stinco G. Lichen ruber planus following HBV vaccination. *Acta Derm Venereol* 1993;73:73.
64. Miteva L. Bullous lichen planus with nail involvement induced by hepatitis B vaccine in a child. *Int J Dermatol* 2005;44:142-4.
65. Powell FC, Rogers RS, Dickson ER. Primary biliary cirrhosis and lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:540-5.
66. Seyhan M, Ozcan H, Sahin I, Bayram N, Karinçoglu Y. High prevalence of glucose metabolism disturbance in patients with lichen planus. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77:198-202.
67. Giustina TA, Stewart JC, Ellis CN. Topical isotretinoin gel improves oral lichen planus. A double blind study. *Arch Dermatol* 1986;122:534-6.
68. Eisen D. Hydroxychloroquine sulphate (Plaquequinil) improves oral lichen planus: An open trial. *J Am Acad Dermatol* 1995;28:609-12.
69. Borrego L, Ruiz-Rodríguez R, Ortiz de Frutos J, Vanaclocha SF, Iglesias-Diez L. Vulvar lichen planus treated with topical cyclosporine. *Arch Dermatol* 1993;129:6:794.
70. Porter SR, Scully C, Eveson JW. The efficacy of topical cyclosporine in the management of desquamative gingivitis due to lichen planus. *Br J Dermatol* 1993;129:753-5.
71. Lear JT, English JS. Erosive and generalized lichen planus responsive to azathioprine. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:56-7.
72. Kato N, Ueno H. Isolated lichen planus of the nails treated with etretinate. *J Dermatol* 1993;20:577-80.
73. Kerscher M, Volkenandt M, lehmann P, Plewig G, Rocken M. PUVA-bath phototherapy of lichen planus. *Arch Dermatol* 1995;131: 1210-1.
74. Zakrzewska JM, Chan ES, Thoernhill MH. A systemic review of placebo-controlled ran-

- domized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. *Br J Dermatol* 2005;153: 336-41.
75. Kumar V, Garg BR, Baruah MC, Vasireddi SS. Childhood lichen planus. *J Dermatol* 1993;20:175-7.
 76. Hildebrand A, Kolde G, Luger TA, Schwarz T. Successful treatment of generalized lichen planus with recombinant interferon alfa-2b. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:880-3.
 77. Fivenson DP, Mathes B. Treatment of generalized lichen planus with alefacept. *Arch Dermatol* 2006;142:151-2.
 78. Böhm M, Luger TA. Lichen planus responding to efalizumab. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(5 Suppl.):S92-3.
 79. Tsuboi H, Katsuoka K. Ulcerative lichen planus associated with Sjögren's syndrome. *J Dermatol* 2007;34:131-4.
 80. Marshman G. Lichen planus. *Australas J Dermatol* 1998;39:1-13.

Cuestionario de autoevaluación

1. Respecto al líquen plano:
 - a) Es más frecuente en mujeres.
 - b) La presentación es más precoz en varones.
 - c) Se ha asociado al HLA-A3, HLA-Bw35 y HLA-B16.
 - d) El 2-3% de los pacientes con líquen plano son pediátricos.
 - e) Todas las anteriores son ciertas.
2. Señale la respuesta correcta:
 - a) El infiltrado dérmico del líquen plano consiste fundamentalmente en linfocitos T citotóxicos.
 - b) La producción de citoquinas disminuye en las lesiones activas.
 - c) El TNF y el INF- γ inducen una menor expresión de la molécula de adhesión ICAM-1 en los queratinocitos basales.
 - d) La molécula ICAM-1, es una proteína endotelial que se une a linfocitos y eosinófilos.
 - e) Las lesiones de líquen plano serían resultado del daño de los queratinocitos.
3. Los hallazgos histopatológicos del líquen plano se caracterizan por:
 - a) Acantosis irregular.
 - b) Cuerpos de Civatte.
 - c) Infiltrado linfohistiocitario en banda en la unión dermoepidérmica.
 - d) Todas las anteriores.
 - e) Ninguna de las anteriores.
4. El líquen plano de mucosas:
 - a) Muestra paraqueratosis y adelgazamiento epidérmico.
 - b) Pueden aparecer abundantes células plasmáticas.
 - c) Es posible la malignización de las lesiones.
 - d) Es frecuente la ulceración en las formas vulvares.
 - e) Todas las anteriores son correctas.
5. El líquen plano hipertrófico:
 - a) Afecta generalmente a pacientes inmunodeprimidos.
 - b) El prurito es raro.
 - c) Es la variante más frecuente de líquen plano.
 - d) Pueden aparecer depósitos globulares de IgM, C3 y C4.
 - e) Todas las anteriores son ciertas.
6. El líquen plano erosivo:
 - a) Es una variante rara de líquen plano.
 - b) Las lesiones aparecen inicialmente en palmas y plantas.
 - c) Aparecen ulceraciones amplias y dolorosas.
 - d) Se puede afectar el cuero cabelludo.
 - e) b, c y d son ciertas.
7. El líquen plano ungual:
 - a) Se asocia a lesiones cutáneas y orales típicas.
 - b) Se puede destruir la matriz ungual.
 - c) a y b son ciertas.
 - d) Los cambios se deben a la afectación de la matriz ungual.
 - e) Todas son ciertas.
8. El líquen plano oral:
 - a) Como afectación aislada de líquen plano constituye un 10-30% de los casos.
 - b) Como afectación aislada de líquen plano constituye un 15-35% de los casos.
9. Señale la respuesta correcta:
 - a) El líquen plano oral es la forma de líquen plano más frecuente en niños.
 - b) El líquen plano oral se asocia al uso de amalgamas dentales.
 - c) La alergia a amalgamas dentales puede ser demostrada con prueba del parche.
 - d) b y c son ciertas.
 - e) Las lesiones de líquen plano nunca malignizan.
10. La afectación genital en el líquen plano:
 - a) Se asocia con frecuencia a la afectación oral.
 - b) La afectación de la mucosa genital es infrecuente.
 - c) Son frecuentes las lesiones anulares en el pene.
 - d) Todas son correctas.
 - e) Ninguna de las anteriores son correctas.
11. Las localizaciones más frecuentemente afectadas en el líquen plano pilar son:
 - a) Región frontotemporal del cuero cabelludo.
 - b) Coronilla.
 - c) a y b son correctas.
 - d) Región parietal.
 - e) Región occipital.
12. Respecto al líquen plano con ampollas:
 - a) En el líquen plano ampolloso la inmunofluorescencia es negativa.
 - b) En el líquen plano ampolloso la inmunofluorescencia es positiva.
 - c) En el líquen plano penfigoide la inmunofluorescencia es negativa.
 - d) En el líquen plano penfigoide la inmunofluorescencia es positiva.
 - e) a y d son correctas.
13. ¿Qué porcentaje de todos los pacientes con líquen plano constituye el líquen plano lineal?
 - a) 0,24-0,62%
 - b) 1-3%
 - c) 0,15-0,5%
 - d) 5-10%
 - e) 10-20%
14. El líquen plano se ha asociado a otras patologías. ¿A cuáles?
 - a) Neoplasias.
 - b) Hepatitis A.
 - c) Hepatitis C.
 - d) Diabetes mellitus.
 - e) a, c y d son correctas.
15. ¿Cuál es el tratamiento de elección del líquen plano?
 - a) Corticoides sistémicos.
 - b) Ciclosporina oral.
 - c) Azatioprina.
 - d) Hidroxicloroquina a dosis de 200-400 mg/día.
 - e) Ciclosporina tópica.

Respuestas del cuestionario: Aparecerán en esta página en el número 1 de 2009.

Respuestas del cuestionario del número 3 de 2008: 1d 2a 3c 4b 5b 6a 7c 8b 9e 10c 11a 12c 13a 14c 15b 16b 17e 18a 19c 20d