

Liquen plano. Revisión de la literatura

Dra. Myrna Rodríguez Acar,* Dra. Patricia Carbajal Pruneda**

RESUMEN

El liquen plano es una dermatosis crónica frecuente de etiología aún desconocida, caracterizada clínicamente por la presencia de pápulas poligonales, violáceas, pruriginosas, de alivio espontáneo en la mayoría de los casos y en otros con tendencia a la cronicidad que se convierte en todo un reto para el dermatólogo por la falta de un tratamiento específico, por lo que se presenta una breve revisión de la literatura.

Palabras clave: Liquen plano, pápulas poligonales.

ABSTRACT

Lichen planus is a common skin disorder of unknown etiology, that presents with a distinctive purple papular dermatosis. In most cases it is resolved spontaneously but in others might behave as a therapeutic challenge, because it doesn't have a specific treatment. We here present a review of the literature.

Key words: *Lichen planus, polygonal papules.*

INTRODUCCIÓN

Las palabras liquen plano provienen del vocablo griego *leichen* "musgo de árbol" y del latín *planus* "plano" por el aspecto de las lesiones. Es una enfermedad inflamatoria idiopática frecuente de la piel, pelo, uñas y membranas mucosas, con predominio en la cuarta década de la vida y que se presenta con mayor frecuencia en las extremidades,¹ caracterizada por pápulas escamosas, poligonales o anguladas de color rosado o violáceo que tienden a confluir o presentarse de forma aislada.

ANTECEDENTES

La primera descripción fue realizada por Erasmus Wilson en 1869, posteriormente Hebra lo llamó "lichen ruber", en 1892 Kaposi habló sobre el liquen plano penfigoide, en 1895 Wickham describió las estrías características de la enfermedad que llevan su nombre, más tarde fue Darier quien describe los hallazgos histológicos en 1909, en 1915 Graham Little habla sobre la afectación en la piel cabelluda, Kyrle en 1925

denominó los cuerpos coloidales como una degeneración de las fibras de colágena, en 1973 Pinkus² definió de manera formal la reacción tisular liquenoide, en la que histológicamente existe un daño a las células basales epidérmicas y un año después Boart y Kuypard observó los hallazgos de inmunofluorescencia en los cortes histológicos.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia y prevalencia es variable, sin embargo en general se calcula que no afecta a más del 1% de la población,³ en el Centro Dermatológico Pascua la incidencia es de 3.1 por 1,000 pacientes.⁴

En cuanto a la raza no se ha encontrado predilección y es de distribución mundial, la edad más afectada es entre los 30 y 60 años, por igual a los dos sexos, con mayor prevalencia en mujeres después de los 50 años, frecuente en climas tropicales y templados, en niños afecta el 0.13%, afecta a mucosas en un 50 hasta 75% y hasta un 25% como única presentación, de manera inversa, sólo del 10-20% de los pacientes con liquen plano oral desarrollarán liquen cutáneo. Las formas familiares ocupan del 1-10% de los líquenes con una aparición precoz de evolución crónica con recaídas frecuentes y mayor gravedad.⁵

* Jefa de Consulta Externa, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Residente de 2º Año Dermatología, CDP.

CUADRO I. ETIOLOGÍA DEL LIQUEN PLANO.

Idiopático: Aspectos genéticos, infecciosos, psicológicos, inmunológicos, mecánicos, irritativos, ambientales.^{1,4}

Asociado a fármacos o químicos: Antihipertensivos, antiinfecciosos, AINES, antimaláricos, psicofármacos, neurolépticos, hipoglucemiantes, antimotáticos, metales pesados, sales de oro.

Asociado a otras enfermedades: Colitis ulcerosa, alopecia areata, vitílico, lupus eritematoso discoide, miastenia gravis, hipogammaglobulinemia, cirrosis biliar primaria, hepatitis crónica activa autoinmune, colangitis esclerosante primaria, enf. de Wilson, hemocromatosis, déficit de alfa 1 antitripsina, urolitiasis e hipertiroidismo.⁶

Asociado a neoplasias: En un pequeño porcentaje las neoplasias inducen la aparición de liquen plano. Existen casos descritos en timoma⁷ tumor de Castleman,⁸ linfoma,^{9,10} tumor carcinoide¹¹ y hepatocarcinoma.¹²

CUADRO II. ETIOLOGÍA DEL LIQUEN PLANO.

Disposición: Anular y lineal

Morfología de la lesión: Hipertrófica, atrófica, vesiculoampollar, erosiva y ulcerosa, folicular, actínica, liquen plano pigmentado, perforante, en gotas

Localización: Plantas y palmas, mucosas, uñas, piel cabelluda

Formas especiales: Inducido por fármacos, superposición liquen plano-lupus eritematoso, liquen plano penfigoide, queratosis liquenoide crónica, reacción liquenoide de enfermedad injerto contra huésped, queratosis liquenoide, dermatitis liquenoide.¹

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Hasta el momento se desconoce la etiología de la enfermedad, sin embargo se han planteado varias hipótesis, sin saber hasta el momento si existe una predisposición o factor desencadenante o bien sea el resultado de una interacción de varios factores (*Cuadro I*).

La teoría inmunológica se basa en los cambios encontrados histológicamente con daño en la membrana basal como lo señala Pinkus,² ya que existe formación difusa y discontinua de la proteína alfa-6 beta-4 integrina que es la principal proteína de adhesión de los hemidesmosomas, así como la calinita que es un componente de las fibras de anclaje que sirve como ligando para la integrina alfa-6 beta-4 e incremento de la colágena tipo VII, todo esto asociado a la expresión de un HLA extraño en la superficie del queratinocito ya que éste es reconocido como extraño con la destrucción subsecuente mediada por linfocitos T citotóxicos por una respuesta de hipersensibilidad retardada.

La teoría infecciosa se ha relacionado con todo tipo de organismos, los principales involucrados son los virus y entre ellos el principal es el virus de hepatitis B y C, los mecanismos etiopatogénicos que intervienen en esta posible asociación son desconocidos, sin embargo se ha visto relación con el infiltrado linfocitario que se presenta en las zonas dérmicas del liquen como en zonas periportales de la hepatopatía crónica, se ha ob-

servado una alteración de la tasa de inmunoglobulinas, con un número aumentado de linfocitos B y descenso de relación CD4/CD8; se ha sugerido una posible interacción antigenica entre VHC y el queratinocito, dando como resultado un incremento de linfocitos T que llevan a un aumento de IFN-gamma y posteriormente la expresión de HLA-DR sobre los queratinocitos con la destrucción subsecuente de éstos. En un estudio realizado en el Centro Dermatológico Pascua en donde se encontró una prevalencia de 51.2%,¹³ aunque en diferentes publicaciones se ha visto una prevalencia menor.

Dentro del campo psicosocial se ha visto una relación desde el punto de vista emocional no como la etiología pero sí como un desencadenante o agravante de la enfermedad, en el Centro Dermatológico Pascua se encontró que el 43.3% de los pacientes presentaban depresión, sobre todo mujeres.¹⁴

En cuanto a los factores irritativos, ambientales y mecánicos son desencadenantes o agravantes del liquen plano oral, se ha encontrado relación con amalgamas, prótesis, tabaco y metales.¹⁵

Es importante recordar los fármacos que con mayor frecuencia se han asociado a liquen plano y ante todo recordar que la erupción suele aparecer semanas a meses e incluso 1 año después de estar administrando el medicamento y desaparecer después de un tiempo variable que va de semanas a meses, posterior a la suspensión del mismo.²



Figura 1. Pápulas eritematosas brillantes de coloración violetácea, características de liquen plano.



Figura 2. Topografía característica: En áreas de flexión de las muñecas.

Antihipertensivos: Captopril, clorotiazida, enalapril, hidroclorotiazida, labetalol, metildopa, propanolol, espironolactona y amlodipina, de los antibióticos: Etambutol, griseofulvina, ketoconazol, levamisol, ácido para-amino-salicílico, esptreptomicina, tetraciclina, cloroquina, de los antiinflamatorios no esteroideos el naproxen, indometacina, ibuprofeno, ácido acetil-salicílico, hipoglucemiantes tales como clorpropamida, tolbutamida y metformina.⁴

CUADRO CLÍNICO

La lesión elemental en piel es una pápula firme, poligonal, brillante, de coloración roja rosada que poste-



Figura 3. Liquen plano en uñas.

riamente se torna violácea. En su superficie se observan líneas de color blanco grisáceo características denominadas estrías de Wickham, acompañadas de prurito y fenómeno de Koebner, las lesiones por lo general se distribuyen de manera simétrica y bilateral de predominio en las extremidades, la topografía predilecta es áreas de flexión de las muñecas, brazos y piernas de predominio en la cara interna¹⁶ (Figuras 1 y 2).

La evolución suele ser hacia la mejoría en 4-5 meses sin tratamiento, dejando una pigmentación residual color rosa-azuloso o bien secuelas discrómicas sobre las lesiones hiperqueratósicas.

Existe una nemotecnia para recordar de manera rápida y sencilla las características clínicas del liquen plano, las 4P: Pápula, poligonal, pruriginosa y púrpura.

Nos enfocaremos a revisar el cuadro clínico característico de acuerdo a la localización del liquen plano (*Cuadro II*).

Liquen plano en mucosas

Afecta la mucosa oral y genital, de la primera existe una subdivisión de acuerdo a las características de la lesión, en reticulado (blanco) caracterizado por una red blancuzca, generalmente son asintomáticas y en la mayoría de los casos bilateral, en caso del liquen plano erosivo (rojo) se caracteriza por zonas erosivas sobre un fondo eritematoso, dolorosas, que no responden a tratamiento, las formas atróficas se refieren a la despapilación irreversible en lengua, en donde el paciente refiere sensibilidad aumentada. Es importante tener en cuenta que existe una transfor-

mación maligna hasta en un 12.5% de los pacientes, por lo tanto se debe dar seguimiento clínico patológico y tratar de erradicarlo. Se han utilizado esteroides tópicos, orales e intralesionales con resultados aceptables.¹⁷⁻¹⁹

En la mucosa genital afecta principalmente labios mayores, menores, prepucio, vestíbulo y glande, las lesiones vulvares se presentan con una fina red papulosa o bien como una lesión erosiva y ginitis inflamatoria, descamativa, de evolución variable.

El síndrome vulvo-vaginal-gingival descrito por Hewitt y Pelisse se caracteriza por vulvitis eritroplástica descamativa, vaginitis inflamatoria descamativa y erosiva y gingivitis eritematosa erosiva, las lesiones se caracterizan por ser muy dolorosas.^{20,21}

Liquen plano en uñas

Se caracteriza por adelgazamiento, estrías longitudinales, onicosquisis, onicorrexis, hiperqueratosis subungueal, pterigión (crecimiento distal del eponiquio con adherencia de la placa ungueal proximal) y en algunas ocasiones anoniquia. Se presenta en el 10-15% de los pacientes con diagnóstico de liquen^{1,22} (Figura 3).

Liquen plano de piel cabelluda

También conocido como liquen plano-pilar, folliculitis de calvante y atrófica o síndrome de Gram-Little entre otras. El cuadro clínico se caracteriza por presentar pápulas foliculares, queratósicas con eritema perifolicular y tapones queratósicos que dan como resultado placas alopecicas.^{23,24}

Liquen plano palmoplantar

Se observan pápulas amarillentas, queratósicas en las caras laterales de los dedos y dorso de las manos, el paciente refiere presencia de callos por el aspecto de las lesiones, por lo que debemos de hacer diagnóstico diferencial con psoriasis, verrugas, tilosis, poroqueratosis, sífilis secundaria entre otras.

Liquen plano en niños

Ocupa sólo el 2% con predominio de la forma vesico-ampollosa, es más frecuente en niños con fototipo III y IV, comúnmente sigue las líneas de Blaschko, afecta en menor porcentaje las mucosas que en los adultos, se ha relacionado con post-vacunación de hepatitis B.¹³

HISTOLOGÍA

Se observa afectación dermoepidérmica, hiperqueratosis ortoqueratósica, hipergranulosis e hiperacantosis, con degeneración vacuolar e hidrópica de la capa basal, lo que da lugar a formación de pequeñas separaciones entre la epidermis y la dermis conocidas como espacios de Max-Joseph, hallazgo que se encuentra en el 17% de los pacientes, presencia de cuerpos citoides o de Civatte que son inclusiones eosinófilas, compuestas por agregados de filamentos de queratina que son el resultado de queratinocitos apoptóticos.^{4,16}

En cuanto a la inmunofluorescencia e inmunohistoquímica también son técnicas útiles para mostrar células apoptóticas en la unión dermo-epidérmica con depósitos de IgM y ocasionalmente IgA e IgG y depósitos de fibrinógeno. En los cuerpos de Civatte se encuentra IgM, C3 y C4, por inmunohistoquímica se demuestra que el infiltrado corresponde a células T, con linfocitos B dispersos y en etapas tempranas de la enfermedad presencia de células de Langerhans, células dendríticas e histiocitos.²⁵

TRATAMIENTO

Existen numerosos tratamientos para el liquen plano, sin embargo ninguno de ellos es 100% efectivo, por lo que debemos individualizarlo, siempre recordando la naturaleza de la enfermedad caracterizada por remisiones y exacerbaciones espontáneas con el fin de no desalentar al paciente y al médico. Se debe iniciar con las medidas generales, una explicación concreta acerca de su padecimiento y su evolución, eliminar en la medida de lo posible el consumo de medicamentos que pudieran exacerbar el cuadro o ser la causa de ésta, erradicar enfermedades concomitantes, uso de filtros solares principalmente en los pacientes que presenten la variedad actínica, en caso del liquen plano oral se recomienda buena limpieza, retirar materiales extraños en la boca, amalgamas y reducir al mínimo el consumo de tabaco y alcohol, así como control semestral.¹

Dentro del arsenal terapéutico tenemos tratamientos tópicos y sistémicos, dentro de los primeros, tenemos a los corticoesteroides que actualmente son los más utilizados en pacientes que presentan lesiones aisladas en piel o en niños, se recomienda de mediana y alta potencia aplicados 1 ó 2 veces al día, no existe un tiempo determinado de uso, sin embargo se debe tener en cuenta que suelen recidivar las lesiones al suspenderlo.

En caso de que la enfermedad sea muy diseminada, involucre uñas o mucosas se recomienda prednisona

oral de 30-60 mg/día, durante 4-6 semanas y posteriormente continuar con dosis de reducción, en casos muy severos se ha reportado el uso de bolos de metilprednisolona 1 g por día por 3 días.

También se habla de esteroides intralesionales como la triamcinolona 5-10 mg aplicado en piel, mucosas e incluso en uñas (en el pliegue ungueal proximal) cada 4 semanas esperando remisión de las lesiones en 3-4 meses, siempre teniendo en cuenta los efectos adversos como la atrofia, hipopigmentación, telangiectasias, por lo que se recomienda un seguimiento estrecho.²⁶

En el segundo grupo de medicamentos tenemos a los retinoides sistémicos, se han realizado estudios doble ciego que muestran su efectividad por el efecto antiinflamatorio y alteración de la expresión de los antígenos de superficie de los queratinocitos, se ha utilizado acitretina a dosis de 30 mg al día por 8-12 semanas, etretinato con una dosis inicial de 50 mg/día por 3 semanas y después 25 mg/día por 10 meses aproximadamente de acuerdo a evolución,²⁷ usado con éxito en liquen plano eruptivo, la isotretinoína a dosis de 0.5 mg/kg/día, tretinoína por vía oral de 10-30 mg produjo remisión completa después de 1.7 a 19 meses de uso.²⁸ Dentro de los retinoides tópicos el ácido transretinoico tópico se ha usado en liquen plano oral.

La griseofulvina se ha probado en estudios de series clínicas, ya que presenta mucha afinidad por el epitelio anormal e interfiere con el metabolismo de los ácidos nucleicos de los queratinocitos, la dosis recomendada en un inicio por Sengal y cols. fue de 500 mg/día por 2 semanas, sin embargo se han llegado a utilizar 1,000 mg/día que logran remisiones que van del 12-86%; sin embargo su efectividad no es clara.²⁶

Dapsona, se ha utilizado en lesiones en mucosas a dosis de 200 mg/día durante 4 meses, produciendo remisión completa en el 75% de los pacientes, inhibiendo la citotoxicidad de las células que constituyen el infiltrado de las lesiones, inhibiendo así la liberación de factores quimiotáticos.²⁶

Se han utilizado otros medicamentos tales como: cinclosporina, antibióticos, antifúngicos, heparina de bajo peso molecular, azatioprina, Interferón-Alfa 2b, metotrexate, talidomida y fotoquimioterapia con PUVA: todos con diferente mecanismo de acción, algunos se han probado en estudios con muestras muy pequeñas con resultados variables.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

En general suele ser una dermatosis crónica de evolución variable, generalmente suele persistir de 1-2 años,

presentando remisiones espontáneas en algunos casos de predominio en las erupciones generalizadas, el liquen plano oral sólo presenta remisiones en un porcentaje muy pequeño que va del 2-6% por lo que se deberá dar seguimiento estrecho pero de transformación a carcinoma.

DISCUSIÓN

Mucho se ha investigado y poco se sabe del liquen plano, a pesar de ser una dermatosis frecuente en la consulta externa en dermatología, por lo que se han probado múltiples tratamientos con la finalidad de brindarle mejor calidad de vida al paciente sin lograr encontrar el tratamiento ideal para erradicar las lesiones.

Es importante tomar en cuenta las asociaciones de esta enfermedad, por lo que es necesario valorar y estudiar de manera integral a un paciente con liquen plano, interrogar intencionadamente sobre la ingesta de fármacos, realizar una exploración física en busca de enfermedades concomitantes y por último no olvidar solicitar exámenes de laboratorio si se sospecha alguna enfermedad y serología para virus de hepatitis B y C por la asociación tan estrecha que se tiene con éste.

Con los avances moleculares y en genética en los últimos años, se espera que la etiología del liquen plano sea más clara, con la finalidad de brindarle un tratamiento que erradique las lesiones y brindarle una mejor calidad de vida al paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fitzpatrick TB, Eisen A et al. *Dermatology in general medicine*. Fourth Edition, United States of America; Interamericana, McGraw-Hill, 1993: 1134-1136.
2. Pinkus H. Lichenoid tissue reactions. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 593.
3. Copeman PW, Tan RS, Timlin D, Samman PD. Familial lichen planus: another disease or a distinct people? *Br J Dermatol* 1978; 98: 573-7.
4. Alvarez GV, Jurado F. Tratamiento de liquen plano con talidomida. *Tesis Centro Dermatológico Pascua*, 2002.
5. Torres LV, Camacho FM, Mihm MC et al. *Dermatología Práctica*. México; Nieto Editores, 1999: 1113-1119.
6. Moren V. Cell mediated autoimmune diseases of the skin, some hypotheses. *Med Hypotheses* 1997; 49: 241-245.
7. Scully C, El-Kom M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Pathogenesis*. *J Oral Med* 1977; 32: 110-2.
8. Ashinoff R, Cohen R, Lipkin G. Castleman's tumor and erosive lichen planus: coincidence or association? *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 1076-80.

9. Feuerman EJ, Sandbank M. Lichen planus pemphigoides with extensive melanosis. Occurrence in a patient with malignant lymphoma. *Arch Dermatol* 1971; 104: 61-67.
10. Lee Y-S, Fong P-H. Extensive ulcerative and erosive lichenoid dermatosis in a patient with malignant lymphoma. *Am J Dermatopathol* 1993; 15: 576-80.
11. Gibson GE, Murpky Gm. Lichen planus and carcinoid tumor. *Clin Exp Dermatol* 1997; 22: 180-2.
12. Virgili A, Robert E, Rebora A. Hepatocellular carcinoma and lichen planus: report of two cases. *Dermatology* 1992; 184: 137-8.
13. Franco A, Jurado F. Correlación clínico-serológica del liquen plano y el virus de la hepatitis C. *Dermatol Rev Mex* 2001; 45: 19-28.
14. Chang E, Arenas R. Liquen plano: estudio semiológico de la personalidad de los pacientes, estudiados de abril a diciembre de 1982. *Tesis Centro Dermatológico Pascua*, 1982: 63-86.
15. Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P. *Oral lichen planus*. Character, clinical aspects and treatment: 2004.
16. Dega H et lè Cleach L. Lichen Plane t dermatoses lichénoides. *Encycl Med Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), *Dermatologie*, 1999; 98-525-A-10, 12 p.
17. Escovich L, Espejo T, López C et al. Risk factors for oral lichen planus. *Oral Oncology* 2001; 7: 300-4.
18. Eisen D. Evaluating and treating patients with oral lichen planus. *Dermatologic Therapy* 2002; 15: 206-17.
19. Boyd AS, Neldner KH. Lichen Planus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 593-619.
20. Eisen D. The vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus. The clinical characteristics of 22 patients. *Arch Dermatol* 1994; 137-1381.
21. Black MM. *Lichen planus and lichenoid eruptions*. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJ, Champion RH, Burton JL eds. *Textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell, 1986: 1665-1685.
22. Tosti A et al: Nail lichen planus: clinical and pathologic study of twenty-four patients. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 724.
23. Mehregan DA et al. Lichen planopilaris: Clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 935.
24. Kossard S, Lee S. Lichen planopilosis: keratosis lichenoides chronica revised. *J Cutan Pathol* 1995; 25: 222.
25. Lever W. *Liquen plano*. En: Lever Histopatología de la piel. México, 1991: 160-164.
26. Ciber B, Frances C, Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1521-1530.
27. Ott F et al. Efficacy of oral low-dose tretinoin in lichen planus. *Dermatology* 1996; 192: 334.
28. Lauberg G et al. Treatment of lichen planus with acitretin. A double blind, placebo-controlled study in 65 patients. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 434.