

Liquen plano

Lichen planus

Leonardo Sánchez-Saldaña,¹ Jacqueline J. Cabanillas-Becerra,²
Mayra S. Ponce-Rodríguez,³ Artemio Salluca⁴

RESUMEN

El liquen plano (LP) es una dermatosis inflamatoria crónica que afecta a la piel, membranas mucosas, pelo y uñas; de etiología desconocida, en cuya patogenia existe un daño autoinmunitario mediado por linfocitos T frente a los queratinocitos basales que expresan autoantígenos alterados en su superficie. Se presenta con diferentes patrones clínicos, como LP oral, LP anular, LP lineal, LP atrófico, LP hipertrófico, LP ampollar, LP pigmentoso, LP actínico. Su presentación clásica se caracteriza por pápulas poligonales o placas, pruriginosas, de coloración violácea, superficie brillante, surcada por estrias blanquecinas, característicamente distribuidas en forma simétrica sobre todo en las superficies flexoras de la muñeca, tobillos y muslos. Evoluciona por brotes y su curso es autolimitado, se resuelve en un periodo de meses a años, pero puede persistir indefinidamente. Existen múltiples opciones de tratamiento que incluyen corticoides tópicos, intralesionales y sistémicos, retinoides, fototerapia, inmunomoduladores tópicos y en casos graves o resistentes al tratamiento, la ciclosporina, metotrexato y fotoféresis extracorpórea.

PALABRAS CLAVE. Liquen plano, dermatitis liquenoide

SUMMARY

Lichen planus (LP) is a chronic inflammatory dermatosis that affects the skin, mucous membranes, hair and nails; of unknown aetiology, whose pathogenesis is autoimmune damage mediated by T cells against basal keratinocytes that express autoantigens altered on its surface. It comes with different clinical patterns, such as oral LP, LP annularis, LP linearis, LP, LP verrucosus, bullosa LP, LP pigmentosus, LP actinicus. Classical presentation is characterized by polygonal papules or plaques, pruritic, violet colour, glossy surface, drained by whitish stretch marks, characteristically distributed in symmetrical form especially in surface flexors of the wrist, ankles and thighs. It evolves by outbreaks and its course is self-limited, resolving in a period of months to years, but may persist indefinitely. There are multiple treatment options including steroids topics, miscellaneous and systemic, retinoids, phototherapy, immunomodulators topical and in cases of severe or resistant to treatment, ciclosporin, methotrexate and photoféresis extracorporea.

KEY WORDS. Lichen planus, liquenoid dermatitis.

DEFINICIÓN

El liquen plano (LP), del griego *leichen*, musgo de árbol, y del latín *planus*, plano, es una dermatosis inflamatoria de la piel y membranas mucosas, de origen desconocido, patogenia autoinmunitaria, caracterizada clínicamente por pápulas poligonales aplanadas, superficie brillante, con estrías y puntillado; presenta diversas variantes clínicas; en adultos de mediana edad es de curso crónico, autolimitado y se resuelve en un periodo de meses a años.^{1,2}

Sinonimia: liquen rojo plano, liquen ruber plano

ASPECTOS HISTÓRICOS

Wilson, en 1869, introdujo el término de *lichen planus* para describir una dermatosis que von Hebra había descrito como *lichen ruber*.¹⁻³ Kaposi describió una variante clínica con ampollas, el *lichen ruber* penfigoide, en 1892. Wickham, en 1895, describió las lesiones características con estrías y puntillado blanquecino que desarrolla sobre las pápulas aplanadas.¹ Darier, en 1909, detalló las características histológicas y Gram; Little, en 1919, la afectación folicular y del cuero cabelludo.¹ Pinkus definió la reacción tisular liquenoide, en 1973, como una reacción con daño de las células basales epidérmicas y los eventos histológicos que resultan en este daño.¹

1. Profesor invitado de Postgrado de Dermatología de la Facultad de Medicina Humana (FMH) de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Lima, Perú. Dermatólogo de la Clínica Gonzales.
2. Médico residente de Dermatología del Hospital Central de la Fuerza Aérea. FMH, UNMSM. Lima, Perú.
3. Capitan médico de la Policía Nacional del Perú. Médico residente de la FMH, UNMSM. Lima, Perú.
4. Médico residente de Dermatología Hospital Militar Central. FMH, UNMSM. Lima, Perú.

EPIDEMIOLOGÍA

El LP es de distribución mundial, su prevalencia es desconocida, su incidencia varía según las regiones geográficas. Se estima de 0,22% a 1% de la población adulta en todo el mundo.^{2,4} Esta entidad parece ser más frecuente en mujeres hasta en 65% de los casos.³ Dos tercios de los casos se produce entre los 30 y 60 años.^{1,2,5} Los varones desarrollan la enfermedad en edades más tempranas, alrededor de los 30 años; en cambio las mujeres por lo general se ven afectadas entre los 50 y 60 años de edad.^{1,2,5} En los niños el LP es raro, se estima que 2% a 3% de los pacientes son pediátricos.^{3,6,7} Los adultos con edades mayores a la sexta década rara vez son afectados.⁸

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La etiología del LP permanece desconocida, mientras que en la patogénesis se hallan implicados fenómenos de carácter inmunológico. Como consecuencia de la acción de factores endógenos o exógenos se desencadenaría una reacción de hipersensibilidad retardada mediada por células con dos fases: 1) inducción y proliferación; 2) evolutiva y efectora.

En la fase de inducción y proliferación, los queratinocitos quedarían marcados por sensibilización de contacto, drogas y microorganismos (virus), que actúan como transductores de señal e inducen a la producción de citocinas, como el TNF-alfa y el TNF-gamma, liberadas por los linfocitos T activados, moléculas de adhesión como el ICAM-1 y factores quimiotácticos responsables de iniciar el proceso inflamatorio, con participación de células de Langerhans presentadoras de antígeno, mastocitos, linfocitos T CD4 y linfocitos T CD8 citotóxicos.^{2,3,9}

En la fase evolutiva y efectora, en la que se perpetúa el cuadro al retenerse y activarse los linfocitos T CD8 citotóxicos unidos los queratinocitos basales que expresan moléculas HLA-1, con producción de factor de necrosis tumoral alfa, interferón, citocinas promotoras de la proliferación de células T, factores quimiotácticos como IL-6, IL-8, prostaglandina E₂, incremento de la expresión de HLA-DR en la superficie de los queratinocitos e incremento de la expresión de moléculas de adhesión tanto en las células endoteliales como en la propia superficie de los queratinocitos, los cuales producen lesión epidérmica (apoptosis, degeneración hidrópica y formación de cuerpos de Civatte). El queratinocito dañado liberará factores de crecimiento y citocinas, estimuladores de las células de Langerhans, y perpetúan el cuadro.^{2,9}

El infiltrado dérmico en las lesiones activas del LP consiste fundamentalmente de células T *helper*, localizado en la

unión dermoepidérmica y en la dermis profunda junto con células de Langerhans y células dendríticas en la epidermis y dermis. La producción de citocinas está aumentada en las lesiones activas con niveles incrementados de interleucinas IL-1B, IL-4, IL-6, TNF y INF-gamma.³

Los cambios inflamatorios que se observan en el LP son el resultado de las interacciones entre las células T y los queratinocitos. Como consecuencia de la inflamación mediada por citocinas se producen otras alteraciones como el daño del sistema de anclaje de los queratinocitos, daño del colágeno VII y los complejos hemidesmosoma se alteran en forma difusa y discontinua. La membrana basal se altera a nivel de la lámina lúcida. El perfil de queratinas se altera en forma semejante a las heridas en curación, con cambios en la expresión de la K6, K16 y K17, que están aumentadas, lo que refleja hiperproliferación.³

Autoantígenos

El LP puede asociarse con otras enfermedades que presentan una inmunidad alterada. En pacientes aislados se ha referido la presencia del LP como una reacción autoinmunitaria desencadenada por una neoplasia subyacente.^{2,8} Además en pacientes con pénfigo paraneoplásico se observa una reacción tisular liquenoide. La relación entre LP y la neoplasia subyacente sugiere que las neoplasias pueden estimular una respuesta inmunológica celular contra los antígenos tumorales; esta dar lugar a la generación de linfocitos T autorreactivos, que reaccionan en forma cruzada contra antígenos expresados en las células epidérmicas.²

Se han descrito una asociación significativa entre antígenos HLA específicos y LP. Así en pacientes con LP se han descrito una frecuencia aumentada de HLA-B27, HLA-B51, HLA-Bw57 en casos de LP oral en pacientes ingleses, HLA-DR1 en LP cutáneo y oral y HLA-DR9 en el LP oral en pacientes japoneses.^{2,8} Se han descrito casos de LP familiar asociados a HLA-A3, HLA-Bw35 y HLA-B16. En estos casos familiares la presentación es más precoz.³

Virus

Se ha implicado en particular al virus de la hepatitis C (VHC) en la aparición del LP. Varios estudios de casos-controles han encontrado que la prevalencia del VHC era entre 2 y 13,5 veces superior en los pacientes con LP que en los controles.² Esta asociación parecer ser más fuerte en algunas poblaciones como en Japón y el Mediterráneo; probablemente por la alta prevalencia de infección VHC en estos países.^{2,8} En Estados Unidos se han encontrado anticuerpos anti-VHC en el 55% de los pacientes con LP.⁸ De los varios tipos de LP, la presentación oral es la que

La hibridación in situ dio resultados positivos en muestras de biopsia de mucosa oral de todos los pacientes con ADN de los VTT en el suero.

Bacterias

Estudios de la posible conexión del LP con bacterias han sido muy limitados y no han apoyado una posible conexión con el *Helicobacter pylori*.

Antígenos de contacto

El papel de los alérgenos de contacto, principalmente los metales, en la inducción o en la exacerbación del LP oral ha sido bien descrita basados en la existencia de test de parche positivos y en la mejoría clínica al remover los materiales como amalgamas de mercurio, cobre, oro de las obturaciones dentales. En 94% de los pacientes experimentan mejorías después de retirar el metal sensibilizante.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Liquen plano clásico

La lesión clásica del LP es una pápula poligonal aplanada, algo eritematosa a violácea, que a veces muestra una umbilicación central, superficie que brilla con los cambios de luz, con puntos o estriaciones blanquecinas, de aspecto reticulado, que se denomina estriás de Wickham y están producidas por la existencia de una hipergranulosis discontinua. Estas se consideran muy características del LP y se perciben con más facilidad luego de aplicar sobre su superficie aceite, xileno o agua. En su mayoría responde al fenómeno de Koebner.^{1,10,11}

El LP se distribuye simétricamente y bilateralmente (Figura 1) y las localizaciones electivas son las superficies flexoras, muñeca y antebrazos, dorso de las manos, pies, cuello y región presacra, muslos, parte inferior de la espalda. La mucosa oral y genital son asientos adicionales de participación. Figura 2. Con frecuencia se afectan también el cuero cabelludo y las uñas.^{1,10}

En los casos típicos de LP la cara por lo general no se ve afectada, y la participación palmo plantar es poco frecuente.¹ El LP inverso suele afectar las axilas, ingles y regiones submamarias.¹ Figura 3.

El LP suele ser pruriginoso, aunque algunos pacientes se encuentran asintomáticos. El grado de prurito varía con la extensión del proceso y es más intenso en las formas generalizadas. El LP hipertrófico suele ser muy pruriginoso. La participación oral es en general asintomático, excepto cuando se desarrollan erosiones o úlceras. El LP oral es muy doloroso.¹

Figura 1. Liquen plano clásico. Distribución bilateral y simétrica.

con más frecuencia se considera como una manifestación de la infección por VHC.^{2,8} Con la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha detectado ARN del VHC en el 93% de las lesiones orales del LP oral.² El rango de asociación del LP oral con enfermedad hepática activa o hepatitis C varían desde 2% en España o 27% en Italia hasta 62% en Japón.⁸ Se han descrito casos de LP cutáneo u oral posterior a vacunaciones contra la hepatitis B (VHB), en los que las lesiones aparecen entre dos semanas y cinco meses después de la vacunación.

El virus herpes tipo 6 (VHS-6) ha sido detectado entre 67% y 100% de los casos de LP orales por técnicas de hibridación in situ e inmunohistoquímica y por PCR solo en 23% de las muestras.⁸

Con respecto a la función de otros virus en la patogenia del LP, las investigaciones han examinado al virus TT (VTT), que son muy prevalentes en los pacientes con hepatopatías.



Figura 2. Lesiones extensas de LP en las extremidades.



Figura 3, Liquen plano inverso pigmentado localizado en la ingle y raíz del miembro inferior izquierdo.



Figura 4. Liquen plano anular

En la afección cutánea el número de lesiones es variable, desde pocas y aisladas a gran cantidad de pápulas confluentes. (Figura 2). Pueden adoptar una disposición anular, con centro más deprimido y bordes sobreelevados (Figura 4), también disponerse con un trazo lineal o zosteriforme (Figura 5). En las extremidades inferiores, palmas y plantas adoptan un aspecto más hiperqueratósico¹⁰ (Figuras 6).

El LP, por lo general, se cura, pero deja una hiperpigmentación, que es más prominente en los pacientes con piel morena. Figura 7.

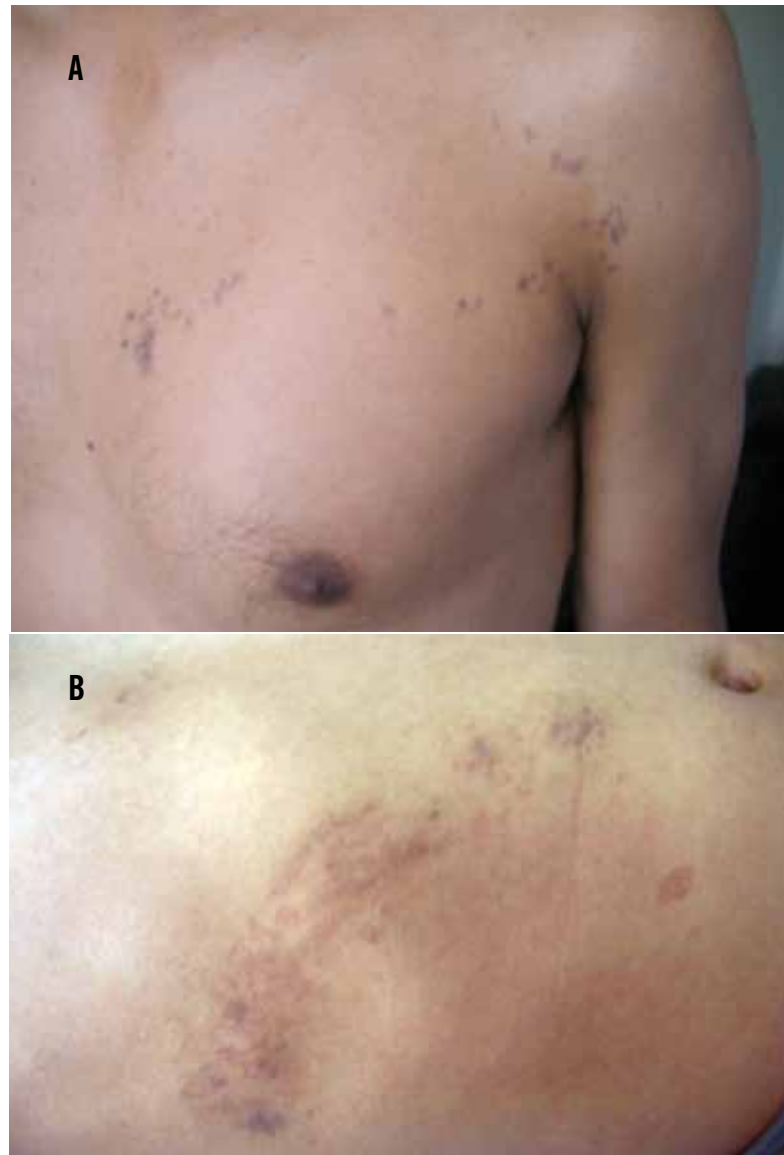


Figura 5. A) Liquen plano lineal, que sigue las líneas de Blaschko. B) Distribución zosteriforme.



Figura 6. A) Aspecto queratósico de las palmas. B) Pápulas y placas hiperqueratósicas en las piernas.



Figura 7. El liquen plano deja como secuela una hiperpigmentación.

VARIANTES CLÍNICAS

En el LP se describen muchas variantes clínicas. Estas variantes, en general, son clasificadas según la disposición de las lesiones (configuración), el aspecto morfológico y el lugar afectado. También existen formas especiales de LP. Tabla 1.

Tabla 1. Variantes clínicas del liquen plano.

- ▲ Por la configuración de las lesiones
 - Liquen plano anular
 - Liquen plano anular y atrófico
 - Liquen plano lineal
 - Liquen plano zosteriforme
- ▲ Por la morfología de las lesiones
 - Liquen plano hipertrófico
 - Liquen plano atrófico
 - Liquen plano vesiculo-ampollar
 - Liquen plano erosivo o ulceroso
 - Liquen plano pigmentoso
 - Liquen plano actínico
 - Liquen plano eritematoso
 - Liquen plano exfoliativo
 - Liquen plano hemorrágico
 - Liquen plano perforante
 - Liquen plano en gota
- ▲ Por la localización de las lesiones
 - Liquen plano de la mucosa oral
 - Liquen plano de la mucosa genital
 - Liquen plano folicular o pilar
 - Liquen plano ungueal
 - Liquen plano de palmas y plantas
 - Liquen plano inverso
- ▲ Liquen plano familiar
- ▲ Formas especiales
 - Liquen plano agudo o exantemático
 - Erupción liquenoide por drogas
 - Queratosis liquenoide
 - Queratosis liquenoide crónica (enfermedad de Nekan)
 - Dermatitis liquenoide
 - Liquen plano – lupus eritematoso
 - Reacción liquenoide – enfermedad injerto contra huésped
 - Liquen plano penfigoide
 - Liquen plano – transformación maligna.



Figura 8. A) Lesiones anulares en el tórax. B) Lesiones más extensas en miembros superiores. C) Lesiones anulares en miembros inferiores de liquen plano anular.

Liquen plano anular

Es una variante del LP que se presenta en alrededor de 10% de los casos,^{1,12} se producen lesiones de configuración anular, que en general se desarrollan como grupos de pápulas individuales dispuestas en arcos, que forman anillos, o en pápulas agrupadas, que se extienden hacia la periferia y desaparecen en el centro¹ (Figura 8).

Las lesiones de LP anular (LPA) pueden presentarse aisladamente o junto a lesiones típicas.³ Predominan las formas anulares puras en la mayoría de los casos.⁸ Las formas generalizadas son muy raras al igual que la afectación concomitante de las mucosas, cuero cabelludo y uñas.³ Estas lesiones son más frecuentes en pacientes de raza negra.^{1,3} De forma característica las lesiones se localizan en los genitales masculinos, como pene (Figura 9) y escroto, y zonas intertriginosas, como las axilas e ingles, aunque pueden afectar las porciones distales de las extremidades y el tronco.^{1,3,8}

El mecanismo de origen de las lesiones anulares es desconocido, habiéndose propuesto que se produce por elastólisis central de las lesiones y mediada por linfocitos, por expresión de moléculas de adhesión intercelular 1 (MAC 1), que actúan en los queratinocitos periféricos de la placa en formación, y variaciones en la expresión de la metalotioneína, una proteína de los queratinocitos basales.⁸

Otra forma de LP anular se produce cuando las lesiones mayores alcanzan 2 a 3 cm de diámetro y se tornan hiperpigmentadas con un borde externo elevado. Esta forma se localiza en el tronco o las extremidades.¹ La atrofia es un hallazgo clínico patológico variable.³



Figura 9. Liquen plano anular. Localización en el pene.

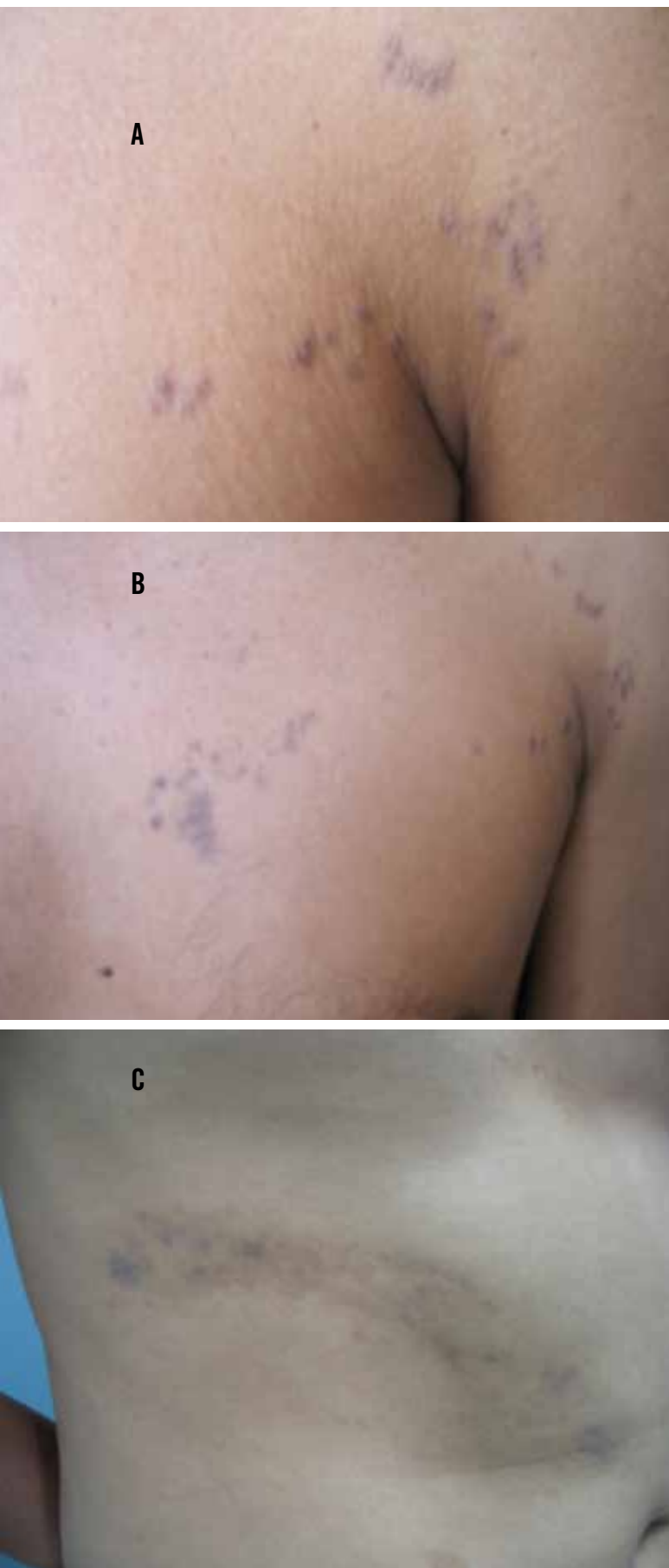


Figura 10. A y B) Distribución blaschkoide del liquen plano. C) Liquen plano de distribución zosteriforme.

El LP actínico con frecuencia tiene una configuración anular y se observa en adultos jóvenes y niños de piel morena expuestos al sol en áreas subtropicales.¹

Liquen plano anular y atrófico

El LP anular y atrófico (LPAA) es una rara variante del LP en la que combina características del LP anular y del LP atrófico en la misma lesión.¹³

El primer caso fue descrito por Friedman y Hashimoto en 1991 en un varón de raza negra de 56 años que tenía desde hacía 25 años unas lesiones consistentes en pápulas poligonales de color violáceo en configuración anular y atrófica, distribuidas sobre sus caderas, antebrazos, piernas y pies. El examen histopatológico mostró características inflamatorias de LP, pero en la lesión atrófica mostró aplanamiento de la epidermis con gran adelgazamiento de las fibras de colágeno de la dermis papilar y pérdida de las fibras elásticas en el centro de la lesión.^{13,15}

El LPAA se caracteriza clínicamente por la presencia de pápulas anulares de bordes sobreelevados y una zona central atrófica. Puede manifestarse en forma de grandes placas aisladas o placas de pequeño tamaño de distribución difusa, generalmente pruriginosas y de larga evolución.

Las lesiones de LPAA no suelen responder al tratamiento con corticosteroides potentes o con luz UV. El tacrolimus tópico puede ser una alternativa terapéutica que puede mejorar las lesiones en los casos que no responden al corticosteroide.

Liquen plano lineal

Esta forma clínica de LP fue descrita por Devergie, en 1854, es poco frecuente y representa de 0,24% a 0,62% de todos los pacientes con LP.^{1,3} Existen dos formas de presentación: 1) Las que siguen las líneas embrionarias de Blaschko, el LP blaschkoide; 2) las de distribución metamérica, el LP zosteriforme¹⁶ (Figura 10).

El LP lineal (LPL), aparentemente, es más frecuente en niños. Se caracteriza por una erupción papular unilateral de disposición lineal en forma secundaria a un fenómeno de Koebner, o con poca frecuencia, como una erupción aislada espontánea, por lo general en las extremidades, que según se ha postulado seguiría las líneas de Blaschko.^{13,17} Estas líneas, descritas por Blaschko, en 1901, representan un esquema de líneas cutáneas basadas en patrones lineales de distribución observados en pacientes con enfermedades cutáneas ligadas a X, congénitas e inflamatorias adquiridas.¹⁷ Rara vez se presenta LPL en la cara.¹⁸ El LPL suele ser benigno y autolimitado.

El diagnóstico diferencial habrá que realizarse con el nevus epidérmico lineal, liquen estriatus y con la psoriasis lineal.

Liquen plano zosteriforme

En ocasiones, el LPL puede distribuirse de manera metamérica, zosteriforme o segmentaria, correspondiéndose con la piel inervada por una raíz nerviosa periférica. Es muy raro y es probable que se correspondan realmente a erupciones aparecidas tras un herpes zóster. Debido a esta distribución, se ha sugerido como causa del liquen a un factor neurológico. Están constituidas por pápulas pigmentadas que siguen un trayecto lineal; casi siempre afecta las extremidades inferiores, desde el pliegue glúteo hasta el talón.¹⁵ Estas lesiones pueden aparecer en el sitio de curación de un herpes zóster previo.¹

Liquen plano hipertrófico

El LP hipertrófico (LPH) o LP verrucoso es una forma clínica crónica y pruriginosa de LP, que se caracteriza por placas gruesas hiperqueratóticas, de aspecto verrucoso, con finas escamas adherentes en su superficie, de bordes netos y regulares, con induración folicular acentuada, localizadas principalmente en las extremidades inferiores, zonas pretibiales de las piernas y en los tobillos, dorso de las manos (Figuras 5A y 11).

Las lesiones suelen ser aisladas o confluentes, generalmente simétricas. El prurito es severo y se exacerban con el rascado. La incidencia es de 6% a 19%, es más frecuente en casos familiares y generalmente afecta a la raza negra, es más frecuente en varones.^{1,3,8,19} Dejan cicatriz residual. La ectasia venosa contribuye al desarrollo de estas en las extremidades inferiores. La duración promedio es de seis años. En la superficie de las placas pueden desarrollarse complicaciones como hiperplasias pseudoepiteliomatosas que deben diferenciarse de los carcinomas espinocelulares.⁸ Desde el punto de vista histopatológico existe hiperqueratosis pronunciada, hipergranulosis no prominente y la degeneración vacuolar de la capa basal es sustituida por células de apariencia escamosa. En esta variante clínica se ha descrito depósitos globulares de IgM, C3 y C43.

Liquen plano atrófico

Variante de LP de presentación rara que se caracteriza porque presentan pocas lesiones; son pápulas o placas blanco azuladas bien delimitadas, con atrofia superficial en su centro, muestran la pérdida del pelo y de los folículos pilosos. A veces las lesiones son eritematosas. Miden unos pocos milímetros, pero pueden coalescer para formas placas de mayor tamaño. Las lesiones se presentan principalmente en la parte inferior de las piernas.^{1,8}

La atrofia puede ser el resultado de un LP anular o hipertrófico resuelto. Con frecuencia se asemeja al liquen escleroso y atrófico, las características histológicas son diagnósticas.¹

Liquen plano vesiculoampollar

La presencia de ampollas en el LP es rara. Se han descrito dos tipos clínicos: LP ampollar y LP penfigoide.

El LP ampollar se caracteriza por el desarrollo de vesículas y ampollas en las lesiones comunes de LP. Las ampollas aparecen con mayor frecuencia sobre las extremidades, surgen sobre pápulas de LP y raras veces sobre la piel de aspecto normal.^{1,3,10} Pueden surgir de pronto en una erupción aguda de LP y por lo general se asocia con síntomas generales, prurito intenso.¹ Si se afecta la boca y los labios pueden producir úlceras crónicas muy dolorosas.^{1,10} Desde el punto de vista histopatológico, se observan cambios típicos de LP junto a separación de la unión dermoepidérmica.^{1,10} Los estudios de inmunofluorescencia son negativos.³ La duración de esta variante clínica no difiere de la del LP clásico.

El LP penfigoide es un subtipo clínico-histológico de LP, de presentación rara, en el que aparecen lesiones ampollares similares a las del penfigoide ampollar. En el LP penfigoide, las ampollas aparecen sobre la piel sana y sobre lesiones de LP clásico, con predilección en las extremidades (piernas). Son más frecuentes en los varones jóvenes. La histopatología muestra despegamiento de la unión dermoepidérmica y por inmunofluorescencia directa e inmunoelectromicroscopía se detectan depósitos de IgG y C3 localizados en la lámina lúcida.^{10,20} Por inmunofluorescencia indirecta se han detectado en algunos casos la presencia de IgG dirigida contra la zona de la membrana basal.¹⁰ En estudios recientes se ha podido comprobar que los anticuerpos circulantes IgG del suero de los pacientes con LP ampollar reaccionan con el antígeno menor del penfigoide ampollar de 180 kDa.¹⁰ Hoy se considera al LP penfigoide una enfermedad separada del LP ampollar.²⁰

Liquen plano erosivo o ulceroso

El LP erosivo (LPE) es una forma inusual de LP que puede afectar las plantas, palmas, cuero cabelludo y mucosa oral y genital.²¹ Clínicamente cursa con erosiones de evolución tórpida, muy dolorosas que se originan de cicatrices atróficas y ocasionalmente de ampollas.²² Esta variante, por lo general, se asocia con lesiones típicas de LP en las uñas, las mucosas y la piel.¹ Inicialmente, se ha descrito afectando las plantas y dedos de los pies, pero hoy en día se ha demostrado que la localización más frecuente es la mucosa oral. También puede aparecer en mucosas genital, perianal y como alopecia cicatricial o distrofia ungüeal múltiple.²¹

Se han descrito nuevas formas clínicas de LP erosivo, tales como LP erosivo flexural (LPEF), de presentación crónica y exclusiva de pliegues,^{21,23} LP que cursa con pápulas y úlceras en los pies con onicólisis permanente y alopecia cicatricial,²¹ y el denominado síndrome gingivovulvovaginal del LP.²¹

En esta variante clínica de LP, son comunes la pérdida definitiva de las uñas de los pies y la alopecia cicatricial del cuero cabelludo.¹ Debido a que puede desarrollarse un carcinoma espinocelular en las lesiones de LP ulceroso, debe sospecharse la transformación maligna en las úlceras persistentes y descartarse esta posibilidad con una biopsia.¹

Las lesiones erosivas o ulcerosas son más frecuentes en los casos graves de LP bucal. Estas pueden afectar la mucosa bucal, el epitelio alveolar y los surcos, y extenderse a la faringe posterior y el área laríngea. Es rara la enfermedad esofágica erosiva que puede ocasionar disfagia y estenosis.¹

Liquen plano pigmentoso

El LP pigmentoso (LPP) es una variante poco común de LP, crónico, caracterizada clínicamente por máculas hiperpigmentadas de color marrón oscuro a café que afecta la cara, pliegues flexurales y las extremidades.^{3,24-26} (Figuras 11 y 12). Afecta en general las áreas fotoexpuestas,^{25,26} puede estar asociado con pápulas típicas de LP.²⁵ Las membranas mucosas, palmas y plantas usualmente no están comprometidas, aunque existen casos de LP pigmentoso de presentaciones inusuales que afectan la mucosa oral y tienen distribución zosteriforme.^{25,26} Afecta con más frecuencia pacientes latinoamericanos y personas de piel oscura, afecta ambos sexos por igual.^{1,25} Exacerbaciones y remisiones durante el curso de la enfermedad son comunes y en algunos casos acompañados de prurito.²⁵



Figura 11. Lliquen plano hipertrófico localizado en la palma de la mano.



Figura 12. A) Lliquen plano pigmentoso facial. B) Hiperpigmentación en la mejilla izquierda del liquen pigmentoso. C) Lliquen plano pigmentoso. Localización en el cuello. Se aprecia máculas de color oscuro a bruno.

Esta variante de LP es muy semejante al eritema discrómico perstans o dermatosis cenicienta. En estas afecciones, los hallazgos histopatológicos son similares.¹ Sus rasgos clínicos diferenciales se basan en la presencia de máculas irregulares de color marrón-negruzco sin un borde activo, localizadas principalmente en la cara y en menor grado en los pliegues flexurales.⁸

Liquen plano actínico

El LP actínico (LPAT), denominado también LP subtropical, LP tropical, erupción liquenoide actínica estival o melanoderma liquenoide, es una variedad de LP relativamente frecuente en las regiones tropicales o subtropicales, de evolución benigna, que afecta a personas jóvenes entre los veinte y treinta años de edad, con discreto predominio en el sexo femenino, y se localiza exclusivamente en las zonas fotoexpuestas.²⁷⁻²⁹ Afecta fundamentalmente a países del Medio Oriente, con presentación generalmente en primavera o verano. Fue descrita por primera vez por Fordyce, en 1919. Es una variante intermedia entre el LP y la dermatitis fotoalérgica.

Clínicamente la morfología de las lesiones es variada; las más frecuentes son placas pigmentadas de morfología anular en la cara y dorso de las manos. También existen formas pigmentadas, que simulan cloasma, en la cara y el cuello. Las pápulas son gris-azuladas que tienden a confluir. La manifestación típica de pápulas liquenoides o placas se localiza sobre todo en las extremidades superiores. El prurito es usualmente leve.²⁹

Liquen plano eritematoso

El LP eritematoso es una variedad rara de LP, se presenta como placas rojas en el tronco y puede acompañarse o no de una erupción de placas o pápulas típicas del LP clásico. Se puede extender a los miembros y la cara.³⁰ Se presenta en personas de edad.

El LP eritematoso es también descrito como LP erosiva en las mucosas. Se observa con frecuencia en diferentes ubicaciones de la cavidad oral como la encía, surco y mucosa vestibular. Las erosiones y las zonas de descamación se acompañan de eritema. Alrededor de las lesiones erosivas se observa placas blancas o estrías reticulares típicas. Esta forma de LP se asocia a diabetes mellitus e hipertensión arterial, triada conocida como síndrome de Grinspan.

Liquen plano hemorrágico

El LP hemorrágico es una variedad rara de LP y se caracteriza por el contenido sanguinolento de la ampolla.

Liquen plano perforante

En la variante perforante de LP se observa eliminación transepidérmica de tejido inflamatorio semejante a la colagenosis perforante.¹

Liquen plano en gota

El LP en gota (LPG) es otra variante de LP que se parece a la psoriasis en gota, pero con histología con características de LP.¹

Liquen plano eritrodérmico

El LP eritrodérmico o forma exfoliativa y exantemática es muy rara, y pueden representar reacciones liquenoides a fármacos.¹

Liquen plano invisible

Cram y Muller describieron el LP invisible, una variante rara de LP, en la que las lesiones no son perceptibles con la luz visible, pero que se hacen evidentes con la luz de Wood. Hay prurito y la biopsia muestra histología liquenoide.^{1,31}

Esta entidad podría ser una variante mínima del LP invisible de Gougerot.¹

Liquen plano mucoso

El LP puede afectar distintas superficies mucosas. Tabla 2.

Liquen plano oral

La afectación de la mucosa oral en el LP es frecuente y puede presentarse sin lesiones cutáneas. Se estima que la prevalencia del LP bucal en la población general adulta es de 1%. La participación bucal se produce en 60% a 70%

Tabla 2. Superficies mucosas afectadas en el liquen plano mucoso.

▲ Boca	– Mucosa yugal
	– Dorso de la lengua
	– Encías
	– Labios
	– Paladar
▲ Genital	– Vagina
	– Pene
▲ Tracto urinario	– Uretra
	– Vejiga
▲ Esófago	
▲ Conjuntiva	
▲ Ano	
▲ Nariz	
▲ Laringe	

de los pacientes con LP. Puede ser la única manifestación de la enfermedad en 20% a 30% de la población de pacientes.^{1,3,32,33} Es más frecuente en la quinta a sexta década de la vida, y es más frecuente en las mujeres en relación 2:13. Es muy poco frecuente en jóvenes.²

En el LP oral (LPO) se afectan con mayor frecuencia las mucosas bucal y lingual, y es rara la afectación del paladar y la región sublingual. La afectación generalmente es simétrica, aunque se han descrito lesiones aisladas. Es común el compromiso gingival y en cerca del 10% de los casos se observa LPO que afecta solo las encías.² La presencia típica es la de una gingivitis descamativa crónica.² Figura 13.

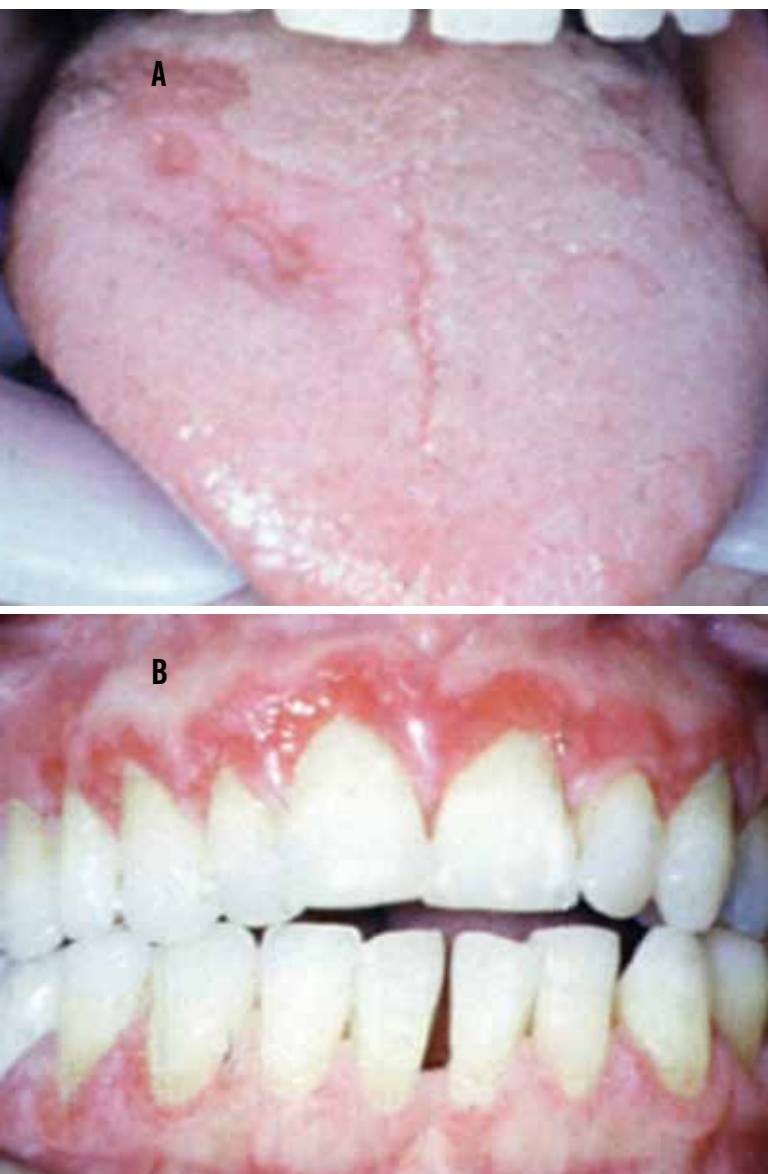


Figura 13. A) Liqueen plano erosivo en la lengua. B) Gingivitis erosiva.

El LP oral puede afectar cualquier área. Predomina en la mucosa geniana, seguida de la lengua, los labios y la mucosa gingival.

Se han descrito diferentes patrones clínicos de LP oral.^{1-3,35} Tabla 3.

La forma más frecuente y característica del LP oral es el patrón reticular,² pero en las clínicas de medicina bucal es más frecuente las formas erosivas como consecuencia de su sintomatología y cronicidad.¹

El patrón reticular de LPO se presenta con más frecuencia como una lesión blanca, se caracteriza por la presencia de líneas de color blanco, denominadas estrías de Wickham, ligeramente elevadas y que tienden a adoptar una disposición reticular, arboriforme o en forma de encaje. Asientan sobre una mucosa normal o en ocasiones de aspecto eritematoso. En otras ocasiones, las lesiones blancas aparecen en forma de placas o en forma de un punteado. Se presenta en amplias zonas de la mucosa yugal, de forma bilateral, simétrica y asintomática.³⁴

El LP oral erosivo es la presentación clínica que sigue en frecuencia al patrón reticular, se observa múltiples áreas erosionadas cubiertas de pseudomembranas blanquecinas. Con frecuencia están rodeados de un reticulado blanquecino. En ocasiones aparecen lesiones de tipo atrófico. Se observa con más frecuencia en los ancianos y suele producir sensación de quemazón, ardor y dolor.^{1,3} Las áreas afectadas con mayor frecuencia son la mucosa bucal, labios, gingival y lingual.

El patrón clínico atrófico y erosivo se caracteriza por un adelgazamiento del espesor del epitelio, manifestándose por un enrojecimiento difuso, exponiéndose los vasos

Tabla 3. Superficies mucosas afectadas en el liquen plano mucoso.

- ▲ Reticular
- ▲ Placa
- ▲ Papular
- ▲ Atrófica
- ▲ Erosiva-ulcerosa
- ▲ Ampollar
- ▲ Pigmentado
- ▲ Descamativa
- ▲ Vegetante
- ▲ Hiperqueratósica.

sanguíneos subyacentes del corion. La localización más frecuente es la lengua. Las encías también son un lugar habitual, donde se presenta como una gingivitis descamativa crónica. Esta forma se caracteriza por la presencia de ulceraciones del epitelio de la mucosa atrófica, aunque también podría presentarse ampollas.³⁴

El LP oral también puede presentarse como placas hipertróficas, papulosas, pigmentadas, descamativas y vegetantes. Las lesiones atróficas, erosivas y ampollares se asocian con síntomas que van desde una leve molestia hasta un dolor intenso.² Hay una mayor incidencia de lesiones en placa en los fumadores. La afectación esofágica es una causa rara de disfagia que se asocia a afectación bucal.³

Liquen plano de la mucosa genital

La afectación genital en el LP es poco frecuente, con frecuencia se asocia a compromiso oral concomitante. Afecta a los hombres y mujeres, pero el LP genital en los hombres es menos frecuente que en las mujeres. Aproximadamente una de cada cinco mujeres padecen LP vaginal. En los varones con LP cutáneo, 25% presentan lesiones en los genitales.^{3,8}

Las lesiones genitales de LP en los hombres son comunes en presencia de LP cutáneo. Se presentan de preferencia en el glande, se inicia como pápulas típicas y crecen centrífugamente con aclaración central. Las formas anulares son especialmente frecuentes en el pene. Las pápulas violáceas pueden afectar el cuerpo del pene, glande, escroto o perineo. La ulceración es rara.

En la mujer el LP genital se localiza en la cara interna de los labios mayores. La prevalencia es desconocida, aunque algunos estudios hablan de hasta en 51%.³ Las lesiones clínicas varían desde pápulas finamente reticuladas, erosiones y hasta ulceraciones que curan y dejan una cicatriz. Los síntomas de los pacientes afectados incluyen prurito, quemazón o ardor y dispareunia. Las formas ulceradas son las más frecuentes en esta localización y generalmente se acompañan de lesiones blanquecinas.^{3,36} Algunos autores postulan que el LP es la causa más frecuente de la vulvitis descamativa asociada con ginitis descamativa.^{3,36}

La tríada de gingivitis descamativa y afectación erosiva de la vulva y la vagina se conoce como 'síndrome vulvovaginingival'. Es una manifestación poco común, caracterizada por erosión y descamación en la vulva, vagina y encías.³⁷

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

Liquen plano folicular

El LP folicular, LP pilaris o LP del cuero cabelludo es una variante clínica del LP con un cuadro clínico e histológico particular. Afecta predominantemente a mujeres entre los 40 y 60 años, localizándose en el cuero cabelludo en más de 40% de los pacientes.³⁸⁻⁴¹ Diversas variantes clínicas del LP pilaris se han descrito. En los casos típicos de LP pilar se observan pápulas foliculares queratósicas individuales que coalescen y se fusionan en el cuero cabelludo para formar placas o parches.^{1,10,40} En las lesiones iniciales aparecen eritema folicular, pápulas violáceas y descamación, posteriormente aumenta la queratosis folicular y las áreas atróficas cicatriciales reemplazan a las otras lesiones. Las localizaciones más frecuentemente afectadas en el LP folicular son la región frontocentral del cuero cabelludo y la coronilla.³

Los pacientes con LP pilaris se presentan con pérdida de pelo unifocal o multifocal que puede ser extensa y afectar todo el cuero cabelludo. Son rasgos característicos son el eritema y los tapones queratósicos acuminados. Al examinar al paciente afectado se observa que las lesiones, por lo general, están centradas en los folículos. El estadio terminal de la enfermedad es la alopecia.^{1,3,10}

Se ha descrito el LP folicular lineal de la cara, LP folicular pigmentado de la cara, variantes de presentación muy rara. Los casos descritos eran hombres entre los 44 y 53 años. Las lesiones se localizan en la cara y el cuello y siguen una distribución lineal.¹⁸

Liquen plano ungueal

El LP que afecta solo la uña no es frecuente, se asocia generalmente con lesiones cutáneas y orales típicas, aparece en 10% a 15% de los pacientes y más frecuentemente en las formas diseminadas de LP.^{1-3,8,10} Este trastorno no es frecuente en los niños.^{1,42}

Las manifestaciones clínicas ungueales del LP no son específicas ni patognomónicas, los hallazgos más frecuentes son el adelgazamiento, la formación de estrías longitudinales y el resquebrajamiento distal de la lámina ungueal (onicosquisis). También pueden observarse onicólisis, estrías longitudinales (onicorrexis), hiperqueratosis subungular e incluso ausencia de la placa ungueal (anoniquia).^{1,10} En ocasiones se presenta una atrofia progresiva que determina la desaparición de toda la lámina ungueal. Si se afecta la matriz se produce un pterigión ungueal o crecimiento distal del eponiquio con adherencia a la placa ungueal proximal.¹⁰ El 'signo de la carpa' o 'de la uña de dos aguas' se observa como resultado de la afección

del lecho ungueal que eleva la placa ungueal y puede ocasionar hendiduras longitudinales.¹

Las uñas de las manos están afectadas más frecuentemente que la de los pies, y el LP puede desarrollarse en todas las uñas de manera simultánea o comprometerse al azar.

En los niños se ha reportado una prevalencia de LP ungueal entre 2% y 3% de los pacientes, y es más común en niños que en niñas. Se ha descrito tres formas clínicas de presentación: LP ungueal típico, síndrome de distrofia de las 20 uñas y atrofia idiopática de las uñas.

En la mayoría de los casos el LP ungueal típico en los niños se presenta con las mismas características clínicas típicas observadas en los adultos. Adelgazamiento de la lámina, arrugas, fisuras longitudinales y formación de pterigión dorsal.⁴² Esta variedad clínica es causada por el infiltrado liquenoide severo de la matriz ungueal.⁴²

El síndrome de distrofia de las 20 uñas es una entidad de etiología desconocida, considerada una manifestación de LP ungueal, y se describe un espectro de anomalías de la placa ungueal: estriaciones longitudinales, rugosidades, pérdida de brillo y moderada coiloniquia.⁴²

La variante atrófica idiopática de LP se caracteriza por su curso agudo y rápido que conduce a la destrucción difusa y dolorosa de las uñas en pocos meses.⁴²

Liquen plano de palmas y plantas

El LP palmoplantar es una variante acral localizada de LP, de presentación rara y de difícil diagnóstico si se presenta de forma aislada. Clínicamente se observa pápulas, pápulo-nódulos compactos, amarillentos, queratósicos en las caras laterales de los dedos y superficies de las manos. En esta variedad, aunque rara vez puede ulcerarse, las úlceras son dolorosas y difíciles de curar.¹

Liquen plano inverso

Es una forma rara de LP que se caracteriza por presentar pápulas, placas y nódulos rojo parduzcos separados, localizados sobre todo en las áreas de flexión, como las axilas, surcos submamaros, ingles y con menos frecuencia en el hueso poplíteo y áreas antecubitales. Esporádicamente se observan lesiones tipo fenómeno de Koebner.¹

Liquen plano familiar

El LP familiar (LPF) es una forma rara de LP en cuya etiopatogenia se sospecha factores genéticos y ambientales. Se caracteriza por su inicio precoz, curso prolongado, afectación de la mucosa oral y formas clínicas atípicas.⁴³

La frecuencia del LPF se ha estimado entre 0,8% y 10,7% de los pacientes con LP.⁴³ En las familias con LPF generalmente solo se afectan dos o tres miembros de una o dos generaciones, aunque existe una publicación de una familia con seis miembros afectados.⁴³

No se ha conseguido identificar hasta el momento un antígeno HLA que se asocie de forma estadística al LPF. Algunos autores han encontrado una alta prevalencia de HLA B7, HLA DR1, y HLA DQW143.

Clínicamente el LPF es una forma grave de la enfermedad. La edad de inicio es de 26 años, no es rara su presentación inicial en niños, sigue un curso prolongado, de más de dos años de duración u con frecuentes recidivas. Los pacientes presentan una mayor proporción de formas generalizadas, con afectación oral, formas erosivas, ulceradas, lineales y atípicas. Es frecuente encontrar lesiones hipertróficas, en particular de localización pretibial.⁴³

Formas especiales

Liquen plano agudo

Se observa en forma de brote eritematoso generalizado, de pápulas pequeñas que pueden confluir y formar grandes placas que dan el aspecto de una erupción morbiforme. Tienen distribución amplia y se diseminan con rapidez. Suele aparecer en el tronco, la cara interna de la muñeca y el dorso de los pies. El curso suele ser autolimitado y en general las lesiones desaparecen en un plazo de tres a seis meses y dejan una hiperpigmentación.²

Tabla 4. Drogas que inducen liquen plano.

- ▲ Agentes antimalarícos: cloroquina, quinina
- ▲ Beta-bloqueadores
- ▲ Mepacrina
- ▲ Metildopa
- ▲ D-penicilamida
- ▲ Tiazidas
- ▲ Carbamazepina
- ▲ Oro
- ▲ Arsenicales orgánicos
- ▲ Sulfonilureas: clorpropamida, tolbutamida
- ▲ Litio
- ▲ Espironolactona
- ▲ Tetraciclina
- ▲ Fenotiazinas: clorpromacina
- ▲ Antiinflamatorios no esteroideos
- ▲ Paraaminosalicilatos.

Erupción liquenoide por drogas

La erupción liquenoide por drogas (ELD) o LP inducido por fármacos, son reacciones cutáneas idénticas o semejantes a LP, debidas a la ingestión, contacto o la inhalación de sustancias químicas. Existe una variedad de drogas implicadas en su causal.^{44,45} Tabla 4.

La ELD puede ser típica o atípica con relación al LP clásico. Clínicamente se presentan como pápulas y placas eczematosas de distribución localizada o generalizadas, y descamación variable. Por lo general, se presenta como erupciones simétricas en el tronco y las extremidades: A diferencia del LP clásico las lesiones se presenta en áreas fotoexpuestas, son menos monomórficas, a menudo de mayor tamaño, son más eczematosas y está asociado con descamación y costras.⁴⁴ Además, el compromiso de las superficies flexoras, membranas mucosas y los genitales no están afectados y no muestra las clásicas estrías de Wickhan.^{1,44}

Histológicamente la ELD y el LP presentan hallazgos similares; sin embargo, los hallazgos más típicos en las biopsias de ELD son la paraqueratosis focal, presencia de eosinófilos y células plasmáticas y un infiltrado perivascular y perianexial profundo.⁴⁴

Queratosis liquenoide

La queratosis liquenoide (QL) se caracteriza por lesiones maculopapulares descamativas pardas a rojas localizadas en las áreas expuestas al sol de las extremidades. Con frecuencia aparecen con lentigo solar, queratosis seborreica y queratosis actínica. Histopatológicamente se observa las características de LP, con el agregado de paraqueratosis focal.¹

Queratosis liquenoide crónica o enfermedad de Nekam

La queratosis liquenoide crónica (QLC) se considera una forma especial de LP, descrita en un principio por Kaposi como liquen rojo verrucoso y reticular, y recibió el nombre de Nakam cuando el autor describió un caso típico en 1938.^{1,46}

La QLC es un proceso inflamatorio poco frecuente, de curso crónico y se caracteriza clínicamente por pápulas y nódulos violáceas, hiperqueratósicas, asintomáticas, con frecuencia dispuestas en forma lineal o reticular, en el dorso de las manos y pies, extremidades y nalgas, distribuidas simétricamente, predominantemente en áreas de flexión. Con frecuencia se asocian a lesiones faciales semejantes a un eczema seborreico, queratodermia palmo plantar y distrofia ungueal. Mucosas oral y genital, uñas, palmas y plantas también pueden ser afectadas.^{1,46} La enfermedad suele iniciarse en el adulto joven.⁴⁶

Desde el punto de vista histológico se observan hiperqueratosis, paraqueratosis e hipergranulosis. La epidermis

por lo general es acantósica, con ligera degeneración vacuolar de los queratinocitos basales. El infiltrado inflamatorio de linfocitos se dispone en banda con afectación perivascular y perianexial. En el infiltrado se observan pocas células plasmática.¹

Esta entidad es muy refractaria al tratamiento. La fotoquimioterapia puede ser de ayuda y se mostró que el calcipotriol aporta beneficios terapéuticos.^{1,46}

Dermatitis liquenoide

El cuadro dermatitis liquenoide incluye a varios subtipos de dermatitis de la interfase. Entre ellas se incluyen el lupus eritematoso, la sífilis secundaria, enfermedades linfoproliferativas como la micosis fungoide y el síndrome de Sézary. Pueden simular afecciones semejantes al LP, más típicas y de apariencia benigna, y constituyen un desafío para el diagnóstico clínico y el tratamiento.¹

Liquen plano-lupus eritematoso

El LP-lupus eritematoso (LP-LE), denominado también síndrome de superposición LP-LE, es una variante rara de LP que comparten características de LP y lupus eritematoso. Clínicamente se presentan como placas y parches atróficos con hipopigmentación y de un color entre rojo morado y violeta azulado con telangiectasias y mínima descamación. Las lesiones clásicas de LP por lo general no se observan. Tampoco se observan fotosensibilidad, prurito y taponamiento folicular observados en el LE.^{1,3}

Reacción liquenoide-enfermedad injerto contra huésped

La enfermedad injerto versus huésped (EIVH) liquenoide puede presentar clínica e histología indistinguibles del LP. La EIVH liquenoide se localiza sobre todo en el tronco, nalgas, caderas, muslos, palmas y plantas.

Liquen plano y transformación maligna

El riesgo de degeneración maligna en el LP es bajo. En los casos de LP oral la incidencia es de transformación maligna es de 0,3% a 3%. Se ha observado el desarrollo de neoplasia en las formas erosivas y atróficas del LPO. Así mismo se ha observado en las localizadas a nivel vulvar o en el pene.^{1,3}

ASOCIACIONES DEL LIQUEN PLANO

Se reconocen las asociaciones del LP con neoplasias, hepatitis y diabetes.

Liquen plano y neoplasias

El LP puede ser desencadenado por una neoplasia subyacente, aunque esto es raro. Se ha observado desarrollo

de neoplasias en las formas erosivas y atróficas del LP oral, de la vulva o el pene. Por otro lado, el carcinoma epidermoide puede complicar la evolución de las lesiones crónicas de LP.³

Liquen plano y hepatitis

El LP se ha asociado con frecuencia a la hepatitis C (VHC). Las formas erosivas son las más relacionadas. También se ha descrito LP después de la vacunación de la hepatitis B.^{1,3}

Liquen plano y diabetes

Se ha observado asociación de LP con la diabetes, más frecuentemente con las formas erosivas de LP.

LABORATORIO

En el LP no se observan alteraciones específicas en los análisis de laboratorio.

PATOLOGÍA

A pesar de las distintas variantes clínicas de LP, los hallazgos histopatológicos son muy uniformes.⁸ La histología de una pápula de LP son característicos: hiperplasia epidérmica irregular constituida hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, focos de hipergranulosis triangular o en forma de cuña de base superior centrados en los trayectos intraepidérmicos de los

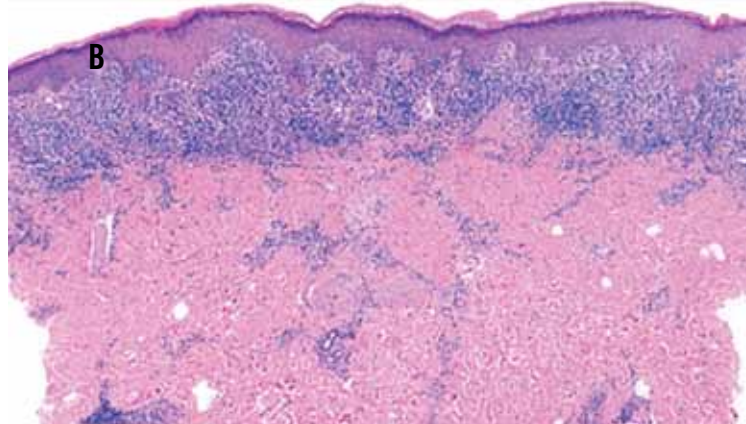
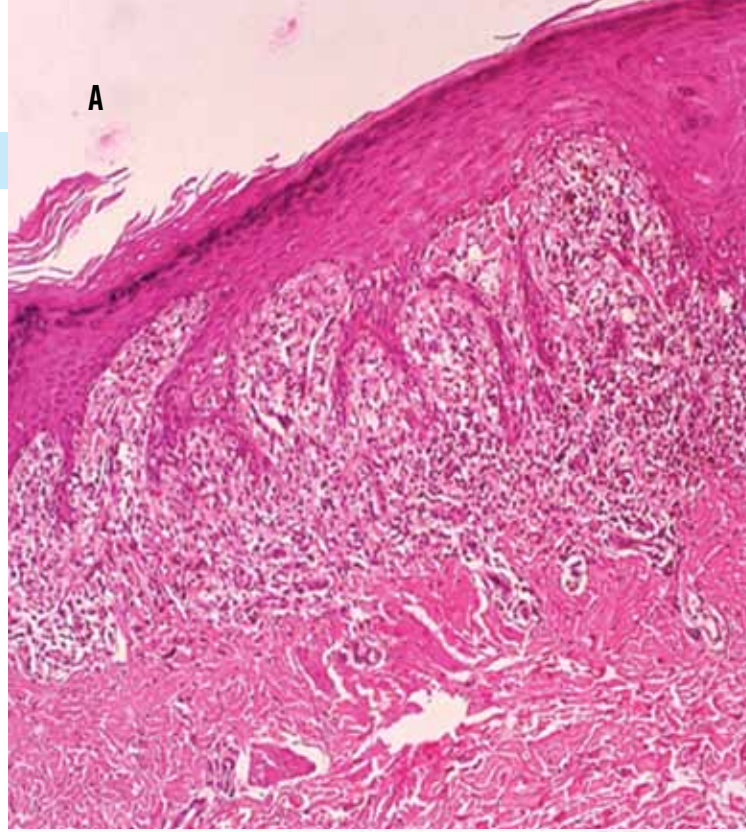


Figura 14. A) Acanthosis irregular, hipergranulosis e infiltrado linfocitario en banda. B) Infiltrado linfohistiocitario en banda en la dermis superior a lo largo de la epidermis.

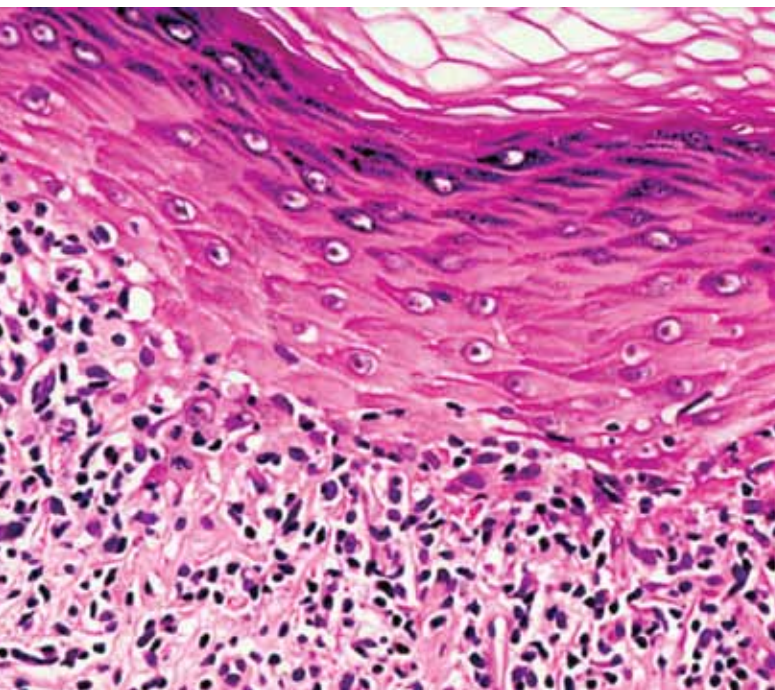


Figura 15. La imagen muestra hiperqueratosis, hipergranulosis en V, alteración vacuolar de la capa basal e infiltrado inflamatorio linfocitario que oscurece la interfase dermoepidérmica.

anejos (acrosiringio e infundíbulo folicular), queratinocitos eosinófilos de citoplasma amplio, elongación de las crestas interpapilares semejantes a dientes de sierra (Figura 14).

En la dermis papilar se observa un infiltrado inflamatorio linfocítico en banda que oscurece la interfase dermoepidérmica (Figura 15). Se observan células apoptóticas o cuerpos coloides hialinos (cuerpos de Civatte) en la unión dermoepidérmica.^{1,47} La dermis siempre presenta pigmentación melánica y melanófagos y es más prominente en las lesiones antiguas en remisión y en las personas de piel oscura. Se puede observar esporádicamente separación de la epidermis con pequeñas hendiduras (formación de hendiduras de Max Joseph). Se ven muchos histiocitos y pocas células plasmáticas.

La histología en el LP atrófico se caracteriza por adelgazamiento de la epidermis y pérdida de las crestas interpapilares. En el LP hipertrófico la hiperqueratosis y la hiperplasia epidermal son prominentes, el colágeno se encuentra en disposición vertical, en forma similar a la del liquen simple crónico.^{1,47}

El LP pigmentoso se caracteriza por una incontinencia pigmentaria notable que se extiende en profundidad dentro de la dermis reticular. Y el infiltrado dérmico es además menos prominente.

En la queratosis liquenoide crónica se observa hiperplasia psoriasiforme importante, degeneración vacuolar de la interfase dermoepidérmica y apoptosis. En el LP pilar se observa una inflamación linfocítica perifolicular que envuelve el tercio superior del epitelio del folículo piloso, y por lo general se asocia a tapones córneos foliculares y cambios de degeneración vacuolar de la capa de células basales de la vaina radicular externa. También se observa fibrosis perifolicular y de la dermis media con pérdida de tejido elástico alrededor del epitelio folicular.

En el LP inducido por fármacos o en las erupciones liquenoides por fármacos los hallazgos histológicos e inmunopatológicos son idénticas a las observadas en el LP clásico y se observan en el infiltrado células plasmáticas y eosinófilos, además paraqueratosis e hipergranulosis focal y presencia de cuerpos citoides en la parte superior del estrato córneo. La infiltración linfocítica es además, menos densa y no tan dispuesta en banda como el LP clásico.^{1,47}

La inmunofluorescencia directa revela depósitos globulares de IgM y C3 en la unión dermoepidérmica mezclado con queratinocitos apoptóticos.⁸ El LP penfigoide se caracteriza por depósitos lineales de IgG y C3.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de LP es clínico-patológico. El aspecto de la pápula típica de LP por lo general es suficiente para realizar un diagnóstico correcto. Las formas diferentes de la enfermedad con morfología, disposición o localización anatómica diversa, por lo general se asocian con lesiones clásicas típicas de LP en otras partes del cuerpo.

En los casos que presenta lesiones atípicas la evaluación histopatológica y la inmunofluorescencia confirmará el diagnóstico. Es necesario realizar un examen minucioso y completo de la piel.

Histológicamente caracterizada por hiperqueratosis con hipergranulosis focal, acantosis irregular y un denso infiltrado mononuclear en banda en la dermis papilar que origina degeneración vacuolar de la capa basal y formación de cuerpos coloides.^{1,2}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El LP debe diferenciarse fundamentalmente de las erupciones liquenoides, que usualmente tienen un origen medicamentoso. Debe diferenciarse de las enfermedades papuloescamosas. La psoriasis que afecta las uñas o el pene puede simular LP, sin embargo, las lesiones liquenoides clásicas cutáneas o mucosas ayudan a diferenciar ambas entidades. La participación de las uñas puede semejarse a onicomicosis, psoriasis o alopecia areata. Las lesiones de las palmas y plantas debe diferenciarse de la sífilis secundaria. El LP de la infancia debe diferenciarse del liquen nitidus, liquen estriado y la pitiriasis liquenoide.

El LP anular debe diferenciarse del granuloma anular; en el granuloma anular no existe las estrías de Wickham. El LP hipertrófico puede semejarse al liquen simple crónico, prurigo nodular o amiloidosis cutánea liquenoide. El LP atrófico puede simular liquen escleroso y atrófico. El LP lineal debe diferenciarse del nevo unius lateris, nevo epidérmico lineal y liquen estriado. El LP pilar debe diferenciarse de otras causas de alopecia. La biopsia del LP pilar permitirá diferenciarlos.²

PRONÓSTICO

El LP es una enfermedad benigna con remisiones y exacerbaciones espontáneas. El LP suele persistir durante uno a dos años, aunque algunos casos tienen una evolución crónica y recidivante. Con frecuencia se observa resolución espontánea dentro de los primeros doce meses.

TRATAMIENTO

Diversos medicamentos tópicos y sistémicos se han utilizado en el tratamiento del LP, según la localización de las lesiones y la gravedad de la enfermedad.

Los corticoides son la droga de elección en el tratamiento del LP. Se utilizan en forma tópica, intralesional y sistémica. El tipo de corticoide, vía de administración y la dosis dependen de la gravedad de la enfermedad, la cronicidad, la sintomatología y el grado de respuesta variable de la dermatosis.^{1,2,48-50}

Los corticoides tópicos en forma de ungüento, crema u orabase se utilizan en los casos típicos de lesiones circunscritas y para las lesiones de mucosas. Los corticoides potentes en forma oclusiva son beneficiosos en las formas hipertróficas de LP.

La acetónida de triancinolona intralesional 5 a 10 mg/mL es eficaz para el tratamiento del LP cutáneo y bucal. También puede emplearse en el LP hipertrófico en concentraciones de 10 a 20 mg/mL, y en el LP ungueal, inyectando el corticoide en el pliegue ungular proximal cada cuatro semanas.^{1,49,50}

Los glucocorticoides por vía sistémica (Prednisona) son útiles y eficaces a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/d, según la intensidad del cuadro, durante cuatro a seis semanas, con subsiguiente disminución progresiva a lo largo de cuatro a seis semanas. El tratamiento crónico prolongado no está indicado en la mayoría de los casos por el riesgo elevado de efectos secundarios.

En el LP pilar los corticoides tópicos de alta potencia o inyecciones de corticoides intralesionales se utilizan como terapia de primera línea, seguido de corticoides orales a la dosis de 30 a 40 mg/d, durante 12 semanas; sin embargo, en los casos típicos la afección recidiva al discontinuar el tratamiento.¹ Las opciones de segunda línea incluyen los retinoides orales y las tetraciclinas.

Si el prurito es intenso, se puede añadir antihistamínicos orales, preferentemente sedantes, como la hidroxicina, 25 a 50 mg/d. Alternativamente se puede utilizar clemastina, 1 mg/12 h. Dexclorfeniramina, 2 mg, tres a cuatro veces al día, y otros antihistamínicos, como levocetirizina, 5 mg/d, o desloratadina, 5 mg/d, son útiles para el control del prurito.

En los casos graves también han demostrado ser efectivos los retinoides orales: acitretina, 1 mg/kg/d, e isotretinoína, 20 a 60 mg/d. Se trata de retinoides orales de uso exclusivo por el dermatólogo por sus efectos secundarios frecuentes.⁴⁸ Los retinoides orales tienen actividad antiinflamatoria. La isotretinoína por vía oral produjo una remisión completa o mejoría apreciable en más de 90% de los pacientes durante un periodo de tratamiento de 1,7 a 19 meses.¹ El etretinato por vía oral se asoció con remisión total del LP cutáneo, bucal y ungueal luego de cuatro a seis meses de tratamiento.¹

En los casos de LP generalizado sintomático que no responde a los glucocorticoides orales puede utilizarse la ciclosporina A por vía oral a la dosis de 2 a 5 mg/kg/d. Deben controlarse en forma habitual los niveles sanguíneos del fármaco. Los efectos adversos importantes son el daño renal y el desarrollo de hipertensión, por lo que paciente debe valorarse. La ciclosporina A se puede utilizar en forma de enjuagues a la dosis de 500 mg/5 mL en el LP erosivo oral incapacitante que no responde al tratamiento, asociado a acitretina oral a la dosis de 0,5 a 1 mg/kg/d.

El mofetil micofenolato se administra a razón de 500 mg (1 a 2 g/d), en las formas erosivas de LP.

Los inhibidores de la calcineurina; inmunomoduladores selectivos como el tacrolimus, pimecrolimus, ciclosporina y sirulimus han sido efectivos en el tratamiento del LP, en especial del LP de las mucosas.

El tacrolimus se usa al 0,03% y al 0,1% y se aplica dos veces al día.³⁵ Lozada-Nur y Sroussi emplearon polvo de tacrolimus al 0,1% en excipiente orabase. Oliver y

colaboradores empleó el tacrolimus al 0,1% en agua destilada en buches cuatro veces al día.³⁵

El pimecrolimus, un derivado del macrólido ascomicina, es un inhibidor selectivo de las citocinas inflamatorias y se han empleado en el tratamiento del LP oral. Se trata de una medicación que parece ser efectiva y bien tolerada. El pimecrolimus se usa al 1%, vía tópica. Dissemond utilizó pimecrolimus al 1%, en ungüento adhesivo, aplicado dos veces al día, con resolución casi completa de la lesión. Se puede utilizar también en una base crema al 1%.³⁵

Los agentes biológicos como el efalizumab se han utilizado para el tratamiento del LP erosivo de la cavidad oral, resistentes a diversos tratamientos. El mecanismo de acción del efalizumab es la disminución de la activación y tráfico de los linfocitos T, que juegan un rol vital en el mecanismo patológico del LP. Cheng y Mann emplearon por primera vez este anticuerpo monoclonal para el tratamiento de las lesiones activas de LP oral. Se inició tratamiento con efalizumab, 0,7 mg/kg, seguido por un aumento semanal de 1 mg/kg y en total por tres semanas, con una mejoría a las 10 semanas de 75%.³⁵ Hefferman utilizó efalizumab para el tratamiento del LP erosivo de la mucosa oral a la dosis inicial de 0,7 mg/kg seguida por 1 mg/kg por semana hasta 11 semanas, con significativa mejoría clínica y del dolor.³⁵

La fotoquimioterapia con PUVA o PUVAterapia en general es útil en el LP cutáneo generalizado. El empleo en combinación con glucocorticoides por vía oral acelera la respuesta.¹ Se administra una a tres veces por semana. La fototerapia UVA y UVB es algunas veces efectivo.

Recientemente, se ha evaluado la fotoquimioterapia extracorpórea para el tratamiento del LP erosivo que afecta sobre todo la boca y la vulva. Se considera que es una alternativa terapéutica efectiva en los casos rebeldes. Se empleó el procedimiento dos veces por semana durante tres semanas, con disminución posterior, con remisión completa, y algunos en forma duradera. Se considera que las recurrencias después de la suspensión son frecuentes.^{1,35}

La hidroxiclороquina, 200 a 400 mg/d, por seis a ocho meses, y la cloroquina, 250 a 500 mg/d, por vía oral, son útiles en el LP actínico y se observa respuesta en los LP bucal y cutáneo.^{1,48}

La talidomida es de utilidad en el LP erosivo. Existe un reporte de curación de LP erosivo acral grave refractario a otros tratamientos.¹ La dosis es de 100 a 200 mg/d, indicado en el LP oral. Es útil en el LP penfigoide combinado con tetraciclina o doxiciclina y nicotinamida.

La dapsona (DDS) está indicada en el LP bucal a la dosis de 50 a 100 mg/d. Su empleo requiere controles hematológicos.

Hay informes de que la ciclofosfamida, metotrexato y la fenitoína son útiles; deben reservarse para los casos refractarios a otros agentes con menor toxicidad. La azatioprina es útil como tratamiento adyuvante a los glucocorticoides.

La heparina de bajo peso molecular en dosis de 3 mg por semana puede mejorar de manera considerable el prurito y la actividad del LP. Se han realizado ensayos con sulodexida, un heparinoide administrado por vía oral con buena respuesta en casos de LP erosivo.

Para la afectación sintomática de la mucosa oral se usan habitualmente los corticoides tópicos en un excipiente en orabase (base adherente). Las pomadas se aplican dos a tres veces al día, según la intensidad de las molestias. Se puede añadir ácido retinoico al 0,01%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Daoud MS, Pittelkow MR. Lichen plano. En: Fitzpatrick. Dermatología en medicina general. 5.ª Ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 2001. p. 595-611.
- Shiohara T, Kono Y. Liquen plano y dermatosis liquenoide. En: Bologna, Jorizzo, Rapini. Dermatología. Madrid: Elsevier; 2004. p. 175-198.
- Martínez L, Dilata JJ. Liquen plano. Med Cutan Iber Lat Am. 2008;36:223-231.
- Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. J Am Acad Dermatol. 1991;25:593-619.
- Arenas R. Dermatología diagnóstico y tratamiento. 3.ª Ed. México: McGraw Hill; 2004. p. 367-372.
- Luis-Montoya P, Dominguez-Soto L, Vega-Memije E. Lichen planus in 24 children with review of the literature. Pediatr Dermatol. 2005;22(4):295-298.
- Nnoruka EN. Lichen planus in African children: A study of 13 patients. Pediatr Dermatol. 2007;24(5):495-498.
- Ximena A. Liquen y dermatosis liquenoide. En: Herane MI, Urbina F. Dermatología. Santiago: Ed. Salesianos impresores S.A; 2008. p.204-211.
- Bermejo-Fenoll A. López-Jornet P. Liquen plano oral. Naturaleza, aspectos clínicos y tratamiento. RCOE. 2004;9(3):395-408.
- Pérez-Martínez A. Liquen plano. Otras enfermedades eritematoescamosas. En: Lázaro Ochaíta P. Dermatología Texto y Atlas. 3.ª Ed. Madrid: Meditécnica S.A.; 2003. p. 375-390.
- Guerrero Y. Liquen plano. En: Olmos E. Texto de Dermatología 25 años Hospital San José. Bogotá; 2007. p.244-247.
- Reich HL, Nguyen JT, James WD. Annular lichen planus: a case series of 20 patients. J Am Acad Dermatol. 2004;50(4):595-599.
- Alfaro-Rubio A, Botella-Estrada R, Serra-Guillén C, Requena C, Nagore E, y col. Liquen plano anular y atrófico. Med Cutan Iber Lat Am. 2010;38(1):41-44.
- Echevarría B, Serra-Guillén C, Requena C, Guillén C. Liquen plano anular y atrófico. Presentación de 3 casos. Actas Dermosifiliogr. 2010;101(1):98-99.
- Suárez-Amor O, Ginarte M, Toribio J. Liquen plano blaschoide. Actas Dermosifiliogr. 2004;95(3):187-188.
- Acuña S, Sehtman A, Allevato M, Cabrera H, Devos A. Liquen plano lineal unilateral blaschoide posterior a fractura clavicular. Arch Argent Dermatol. 2008;58(3):105-111.
- Carrquiri F, Villoldo V, Allevato M, Cabrera H. Liquen plano lineal. Act Terap Dermatol. 2006;29:395-399.
- Echevarría E, Fernández E, Lázaro C, Aizpún M, Del Cura E. Liquen plano folicular lineal de la cara. Med Cutan Iber Lat Am. 2006;34(6):300-302.
- Bordel Gómez MT. Liquen plano hipertrófico infantil. An Pediatr Barc. 2006;64(4):396-397.
- Campos-Domínguez M, Silvente C, De la Cueva P, Gonzales-Carrascosa M, Lecona M, Suárez R y Lázaro P. Liquen plano penfigoide eritodérmico. Actas Dermosifiliogr. 2006;97(9):583-586.
- Romero N, Moreno M, Harto A. Liquen plano erosivo: respuesta favorable al tratamiento con PUVA en baño de inmersión. Actas Dermosifiliogr. 1999;90:201-205.
- Pérez S, Sisalema V, Ball E, Camejo O, Giansante E, Sardi JR. Liquen plano: Forma inusual erosiva y circinada a propósito de un caso. Dermatol Venez. 2001;39(3):70-73.
- Higgins CR, Handfieldjones S, Black MM. Erosiva, flexural lichen planus uncommon variant. Clin Exp Dermatol. 1993;18:169-170.
- Namazi MR. Lichen planus pigmentosus presenting as diffuse facial melanosis. J Drugs Dermatol. 2004;3:436-437.
- Loaiza FM, Gutiérrez GE, Falcón LM, Garzón HE. Liquen plano pigmentoso. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Cient Soc Ecuat Dermatol. 2004;2(1):1-3.
- Sánchez-Saldaña L, Cabanillas-Becerra J. Liquen plano pigmentoso. Dermatol Peru. 2010;20(3):194-197.
- Rodríguez IM, Chaves AJ, De Argila Fernández-Durán D, García M, Rovira I. Liquen plano actínico. Med Cutan Iber Lat Am. 2008;36(1):36-38.
- Nogueira A, Castro MC, Tavares C, Cuzzi T, Ramos-e-Silva M. Liquen plano actínico: relato de un caso. Anais Brasil Dermatol. 1997;72(1):47-50.
- Denguezli M, Nouira R, Jomaa B. Lichen planus actinicus. A clinicopathologic study of ten Tunisian patients. Ann Dermatol Venereol. 1994;121:543-546.
- Astorga E, Bonilla E, Martínez C, Mora W. Liquen plano eritematoso. Dermatol Rev Mex. 1982;26(1):23-27.
- Cram DL, Muller SA. Unusual variations of lichen planus. Mayo Clin Proc. 1965;4(10):677-688.
- Lugo MV. Lesiones blancas de la mucosa bucal. Acta Odontol Venez. 2000;38(3):71-72.
- Villarreal M, Correnti M, Mata de Henning M, Delgado R. Estudio descriptivo de un grupo de pacientes con liquen plano bucal. Acta Odontol Venez. 2000;38:50-55.
- Bascones-Ilundain C, Gonzales-Moles MA, Carrillo de Albornoz A, Bascones-Martínez A. Liquen plano oral (I). Aspectos clínicos, etiopatogénicos y epidemiológicos. Av Odontostomatol. 2006;22(1):11-19.
- León J. Tratamiento del liquen plano oral. Dermatol Argent. 2009;15:285-290.
- Ribau MI, Fust P, Lloreta J, Carreras R. Liquen plano vulvar: A propósito de un caso. Actualidad Obstétrica ginecológica 2001;13(1):49-51.
- Alonso A, Hernández E, Mateos R, Pérez RM, Bascones A. Liquen plano oral y síndrome vulvovaginingival. A propósito de un caso. Av Odontostomatol. 2010;26(5):235-241.
- Assouly P, Reygargne P. Liquen plano pilaris: update on diagnosis and treatment. Semin Cutan Med Surg. 2009;28(1):3-10.
- Mehregan DA, Van Hele HM, Muller SA. Lichen planopilaris: Clinical and pathologic study of forty-five patients. J Am Acad Dermatol. 1992;27(cPt 1):935-942.
- Cevasco NC, Bergleld 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.
- Matta M, Kibbi A.G, Kattar J, Salman SM, Zaynoun ST. Lichen planopilaris: a clinicopathologic study. J Am Acad Dermatol. 1990;22(4):594-598.
- Tosti A, Piraccini MP, Cambiaghi S, Jorizzo M. Nail lichen planus in children. Arch Dermatol. 2001;137:1027-1032.
- Pitarch G, Torrijos A, Rodríguez-Serna M, Mahiques L, Fortea JM. Liquen plano familiar. Med Cutan Iber Lat Am. 2007;35(4):203-205.
- Brauer J, Votava HJ, Meehan S, Soter NA. Lichenoid drug eruption. Dermatology Online J. 2009;15(8):13.
- Thompson DF, Skaehill PA. Drug-induced lichen planus. Pharmacother. 1994;14(5):561-571.
- Gonzales-Pérez R, Gonzales-Güemes M, López-Pestaña A, Lozano M, Soloeta R. Queratosis liquenoide crónica tratada con calcipotriol tópico. Actas Dermosifiliogr. 2001;92:113-116.
- Weedon D, Strutton G. Piel. Patología. Madrid: Ed. Marbán S.L.; 2002. p.29-64.
- Costa JE, Camargo LH. Manual de Dermatología Terapéutica. 3.ª Ed. Sao Paulo: Editora Martin & Paschoal. 2001:135-138.
- Bondi EE, Jegasothy BV, Lazarus GS. Dermatology diagnosis and therapy. Appleton & Lange. 1991. p. 25-27.
- Magnin PH, Giménez MF, Tausk FA. Terapéutica dermatológica en la práctica médica. Buenos Aires. Ed. Librería El Ateneo Editorial. 1984:73-74.