

# *Liquen plano*

**María Soledad Aluma Tenorio**

**Liliana Tamayo**

**Rodrigo Restrepo**

## RESUMEN

**E**l liquen plano (LP) es una patología que compromete piel, mucosas, pelo y uñas. Presenta una amplia variedad de manifestaciones clínicas, y conlleva diversas formas de manejo terapéutico. Aunque tiene un carácter autorresolutivo genera alta morbilidad. Algunos casos pueden evolucionar a carcinoma espinocelular.

Se hace una revisión del tema, con énfasis en las variantes clínicas y en las alternativas de tratamiento.

**Palabras clave:** liquen plano, clasificación, terapéutica.

## INTRODUCCIÓN

El liquen plano se define como una enfermedad inflamatoria crónica que afecta piel, mucosas, uñas y pelo. Recibe su nombre por la semejanza que tiene con la vegetación simbiótica conocida como liquen. El término liquen plano, utilizado en principio para denotar el color característico de las lesiones, ha entrado en desuso. La palabra liquenoides tiene una definición clínica y otra histopatológica. Clínicamente es una erupción caracterizada por pápulas aplanadas. Por histopatología, es un tipo de reacción tisular en donde se encuentra licuefacción de las células de la basal con infiltrado inflamatorio en banda en la dermis papilar.

La primera mención de esta enfermedad la hizo Erasmus Wilson en 1869; posteriormente, Wickham describió un hallazgo típico del liquen plano: las estrías en la superficie de las lesiones. En 1909 Darier comenta los hallazgos histopatológicos y Pincus, en 1973, describe las reacciones liquenoides.

## EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia y la incidencia exacta del liquen plano se desconocen. Se sugiere que afecta a menos del 1% de la población. La incidencia varía según el sitio geográfico, pero en general es similar a enfermedades como la psoriasis y la alopecia areata.<sup>1</sup>

No muestra predilección racial ni de sexo, y el grupo etario más afectado se encuentra entre los 30 y 60 años. Es poco frecuente en niños y ancianos.

## GENÉTICA

Se ha asociado con el locus HLA-DR y con diferentes haplotipos: B7, AW19, B18, CW8; en los casos no familiares, con: A3, A5, A28, B8, B16 y BW 35.

La literatura reporta alrededor de cien casos de liquen plano familiar, que se manifiesta clínicamente con patrones más graves, persistentes y de tipos erosivo, ulcerativo y lineal atípico. Esto ha llevado a considerar al liquen plano como una enfermedad con heterogeneidad genética y penetrancia variable.<sup>2</sup>

## ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

Su etiología es hasta ahora desconocida. Se considera que está mediada por mecanismos inmunológicos, donde la respuesta celular juega el papel principal. No hay alteraciones de las inmunoglobulinas, y la inmunidad humoral es secundaria en la inmunopatogénesis.

Los hallazgos que apoyan la teoría inmune son: aumento de las células de Langerhans en los estadios tempranos,

**María Soledad Aluma Tenorio**, RII Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

**Liliana Tamayo**, Dermatóloga - Asesora, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

**Rodrigo Restrepo**, Patólogo - Docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Correspondencia: **María Soledad Aluma Tenorio**, Cra. 77 No. 36-51, Tel.: 411 0453, Medellín.

E-mail: [msalumat@yahoo.com](mailto:msalumat@yahoo.com)

## Liquen plano

infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por células T, y epidermotropismo de los linfocitos.

En las lesiones se encuentran tanto linfocitos T ayudadores como linfocitos T citotóxicos, predominando los LT CD8, y son los que intervienen en la apoptosis celular.<sup>3</sup>

El proceso inflamatorio que lleva a la apoptosis es complejo y aún no está bien entendido. Se piensa que, para su desarrollo es fundamental la interacción de los linfocitos y los queratinocitos, que tienen tres estadios: reconocimiento del antígeno, activación de los linfocitos y apoptosis de los queratinocitos.

La naturaleza del antígeno es desconocida; teóricamente podría ser un antígeno endógeno, como un péptido auto reactivo, lo que haría considerar esta enfermedad como autoinmune; o un péptido exógeno como un medicamento, un agente infeccioso o un alérgeno contactante como el mercurio o el oro.

Una vez que el antígeno entra en contacto con el queratinocito hace que éste exprese en su superficie diferentes tipos de HLA, lo que atrae las células de Lagerhans. Estas células procesan el antígeno y sintetizan sustancias quimio tácticas para los linfocitos, como la IL2, el IFN y el FNT  $\beta$ .

Después del reconocimiento del antígeno se activan los L CD8, que se movilizan hacia la epidermis. Se producen respuestas Th1 y Th2, liberando citoquinas quimio tácticas proinflamatorias y anti-inflamatorias simultáneamente, que determinan el comportamiento clínico de la enfermedad. Finalmente se produce la apoptosis de los queratinocitos por un mecanismo donde principalmente están implicados el factor de necrosis tumoral alfa (FNT $\alpha$ ) y la granzima  $\beta$ .

Se observa que en la reacción liquenoide no se encuentran cambios en la célula epidérmica, pero sí en la migración celular de elementos del sistema inmune.

La expresión del factor nuclear kappa B (FNkB) tiene importancia en la patogénesis del liquen plano, al provocar la activación de la traslocación al núcleo al unirse a regiones que promueven mediadores inmunes y proinflamatorios. Se relaciona con el reclutamiento de células T citotóxicas (que muestran Tia-1 o perforina) en el infiltrado inflamatorio. El FNkB se observa en los queratinocitos basales y suprabasales del liquen plano, y no en el epitelio sano. El liquen oral tiene un número significativamente mayor de queratinocitos que revelan FNkB que el liquen plano cutáneo.

## CLÍNICA

Clínicamente la lesión clásica cumple el criterio de las 5 P's: son pápulas, planas, poligonales, pruriginosas y purpúricas, que tienen en su superficie una descamación transparente, delgada y adherente llamada estría de Wickham.<sup>4</sup> (Figura 1).



Figura 1. Lesión clásica del liquen plano: pápulas, planas, purpúricas, poligonales.

La distribución es bilateral y simétrica, comprometiéndose principalmente las áreas flexoras de las muñecas, los brazos y las piernas. Un tercio de los pacientes presentan lesiones generalizadas.

El liquen plano tiende a ser pruriginoso. El grado de prurito se relaciona básicamente con la extensión comprometida, aunque la variante hipertrófica, independientemente de la extensión, es muy pruriginosa.

Es común el fenómeno de Köebner y con frecuencia las lesiones se resuelven dejando hiperpigmentación residual.

## Liquen plano

### CLASIFICACIÓN

Presenta múltiples variantes clínicas que se han clasificado en tres formas. El Cuadro 1 muestra las diferentes clasificaciones del liquen plano.

Cuadro 1. Clasificaciones del liquen plano.

• Según la configuración de las lesiones:	Anular Lineal
• Según el sitio comprometido	Palmas y plantas Cuero cabelludo Uñas Mucosas
• Según la característica morfológica	Hipertrófico Atrófico Vesículo-ampollosa Erosivo Ulcerativo <sup>5</sup>
• Otros	

#### 1. Según la configuración de las lesiones

El **liquen plano anular (LPA)** se presenta en el 10% de los casos como pequeñas pápulas que se distribuyen en forma de anillo, con centro claro y diseminación periférica, sobre todo en genitales y con mayor incidencia en la raza negra. El principal diagnóstico diferencial es el granuloma anular.

El **liquen plano lineal (LPL)** es poco común, puede ser secundario a trauma, produciéndose por fenómeno de Köebner, o primario lineal, que es menos frecuente. Se presenta como lesiones aisladas, sin antecedente de trauma, en la cara y las extremidades. Algunas lesiones toman un patrón zosteriforme. En esta variante se debe hacer el diagnóstico diferencial principalmente con liquen estriado y nevus epidérmico verrugoso lineal.

#### 2. Según el sitio comprometido

El **liquen plano palmo-plantar (LPPP)**, poco frecuente, se caracteriza por placas descamativas con hiperqueratosis o sin ella, muy pruriginosas, localizadas principalmente en el arco plantar interno y en los bordes laterales de los

dedos. El diagnóstico diferencial debe hacerse con enfermedades como psoriasis, tinea manum, tinea pedis y sífilis.

El **liquen plano en uñas (LPU)** se presenta en el 10% a 15% de los casos. Es inusual el compromiso aislado, acompañándose frecuentemente de lesiones típicas en la piel y afecta más las uñas de las manos que las de los pies. El hallazgo clásico en las uñas es el pterigio ungueal, que se forma por la fusión del pliegue proximal con el lecho ungueal, con pérdida parcial de la lámina. Los cambios más usuales son el adelgazamiento de la uña con onicolisis, la onicosquisis y la onicorrexia (Figura 2). En niños el compromiso de las uñas es poco común, pero cuando se presenta puede producir distrofia de las veinte uñas o traquioniquia.<sup>6</sup> Los principales diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son la psoriasis y la alopecia areata.



Figura 2. Liquen plano de uñas.

Otro sitio comprometido es el cuero cabelludo, que afecta más a las mujeres (70%) en la **forma folicular** o de **liquen plano pilaris (LPP)**. Se presenta como placas de alopecia uni o multifocal, que típicamente tienen tapones de queratina y eritema perifolicular (Figura 3). En el 50% de los casos afecta la piel, las uñas y las mucosas. El estadio final de la enfermedad lleva a una alopecia cicatrizal con fibro-

## Liquen plano

sis, que hace parte del síndrome clínico denominado pseudopelada de Brocq. Deben descartarse otras dermatosis inflamatorias como lupus eritematoso, escleroderma, sarcoidosis y formas pustulares de foliculitis.



Figura 3. Liquen plano pilaris.

El liquen plano pilaris puede comprometer el cuero cabelludo de mujeres posmenopáusicas, presentándose característicamente como una alopecia fibrosante frontal.<sup>7</sup>

Continuando con esta clasificación se describe el liquen plano de mucosas. La enfermedad puede afectar la mucosa gastrointestinal, desde la boca hasta el ano, la mucosa respiratoria, las conjuntivas y los genitales. La mucosa oral es la más comprometida en 60% a 70% de los casos, y de forma aislada en 20% a 30%, seguida de los genitales.

El liquen plano oral se manifiesta en varias formas. El patrón reticular es el más común y generalmente es asintomático. El erosivo es la segunda forma de presentación más frecuente, principalmente en ancianos, y produce gran dolor y ardor. Algunas de estas lesiones pueden evolucionar a carcinoma espinocelular. La forma atrófica usualmente aparece después del liquen erosivo, el liquen plano en placas que también suele ser asintomático, la forma papular y la forma ampollosa (Figura 4).

El compromiso en la mucosa oral se ha relacionado con frecuencia con la presencia de amalgamas, constituyendo en ocasiones una reacción liquenoide, que puede resultar positiva a las pruebas de parche.<sup>8</sup>



Figura 4. Liquen plano oral erosivo.

Otro sitio que se afecta con frecuencia es la **mucosa genital** (en el 25% de los casos), y en los hombres principalmente el glande, con un patrón anular. En las mujeres se presenta como placas blancas o eritematosas que pueden comprometer la vulva y la vagina, produciendo estenosis.

El **síndrome vulvovaginal gingival** se describió por primera vez en 1982. Presenta una triada clínica conformada por: vulvitis descamativa, vaginitis y gingivitis. El compromiso oral puede anteceder las lesiones en genitales en el 43%; sin embargo, pueden aparecer en forma simultánea junto con las lesiones en genitales en el 33%. Además, puede haber compromiso en la piel (18.5%), las uñas (14%) y el cuero cabelludo (13%).

El **síndrome pene gingival** fue descrito en 1993. Clínicamente se caracteriza por presentar balanitis erosiva asociada con gingivitis. Las lesiones en la cavidad oral pueden manifestarse primero en el 25% de los casos, y de forma

## Liquen plano

simultánea en el 75%. El compromiso en la piel se presenta en el 25% de los pacientes.<sup>9-10</sup>

En el síndrome vulvovaginal gingival y pene gingival coexisten lesiones en la mucosa oral y la genital.

La importancia de estos síndromes radica en que la mayoría de los pacientes con lesiones orales consultan al odontólogo o al dermatólogo, sin mencionar las lesiones que presentan en los genitales, por lo que es mandatorio en los pacientes con liquen oral indagar siempre por la presencia de lesiones en otros sitios anatómicos.

Por último, según el sitio comprometido, hay descrita una nueva variante: el **liquen plano inverso**. Éste se presenta como pápulas y nódulos café rojizos discretos en áreas flexoras como las axilas, la ingle y la región inframamaria, y es frecuente el fenómeno de Köebner.<sup>5</sup>

### 3. Según la morfología de las lesiones

La otra forma de clasificar las lesiones es según su morfología. El liquen hipertrófico o verrugoso usualmente afecta la piel de la cara anterior de las piernas y las articulaciones interfalángicas, con placas gruesas violáceas o café rojizas, con hiperqueratosis. Es la variante más pruriginosa de esta enfermedad. En el diagnóstico diferencial ha de tenerse en cuenta al liquen simple crónico y el liquen amiloide papular.

El **liquen plano atrófico**, poco frecuente, está conformado por pápulas y placas bien demarcadas, blanquecinas, con atrofia central superficial, usuales en extremidades y tronco. Clínicamente semejan al liquen escleroso, pero la histopatología es diferente. La morfea también debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial.

El **liquen vesículo-ampolloso** es inusual. Las vesículas y ampollas se forman principalmente en los períodos de exacerbación, sobre las lesiones preexistentes de liquen plano que se encuentran en las extremidades. Son frecuentes los síntomas constitucionales. Las ampollas pueden erosionarse y volverse dolorosas. El diagnóstico diferencial principal es con el **liquen plano penfigoide**, una de las formas especiales de presentación del liquen plano. En éste, las ampollas y vesículas se originan en la piel sana y no sobre las lesiones de liquen, como en el

liquen vesículo-ampolloso. La histología del liquen plano penfigoide es igual a la del liquen plano, sumada a una inmunofluorescencia indirecta, con patrón de penfigoide ampolloso.

El **liquen erosivo y ulcerativo** también es infrecuente. Se presenta como ampollas y úlceras crónicas en los pies, que dejan secuelas cicatrizales. Hay compromiso en las uñas y la piel, y en casos graves en las mucosas. Con frecuencia hay pérdida definitiva de las uñas y alopecia cicatrizal. Las lesiones pueden evolucionar a un carcinoma espinocelular.

El **liquen folicular o plano pilaris** se caracteriza por presentar pápulas foliculares queratócicas, que se ubican en el tronco y las extremidades proximales. En el cuero cabelludo, como se mencionó anteriormente, puede producir alopecia cicatrizal. En esta variante se describe el **síndrome de Graham Little Picardi**, cuya triada es liquen plano folicular cutáneo y/o en cuero cabelludo, la alopecia cicatrizal multifocal y la alopecia no cicatrizal en las axilas y el pubis. No es necesario que se presenten las tres manifestaciones para hacer el diagnóstico.<sup>11</sup>

Los principales diagnósticos diferenciales son con queratosis pilaris, enfermedad de Darier, mucinosis folicular y lupus eritematoso.

El **liquen plano pigmentoso** es poco frecuente y ha tenido mucha controversia por su similitud con el eritema discrómico Pertans o dermatitis cenicienta.<sup>12</sup> (Figura 5).

El Cuadro 2 muestra algunas de las diferencias clínicas entre estas dos patologías.



Figura 5. Liquen plano pigmentoso.

## Liquen plano

Cuadro 2. Diferencias clínicas entre el liquen plano pigmentoso y el eritema discrómico Pertans.

	Liquen plano pigmentoso	Eritema discrómico Pertans
Máculas hiperpigmentadas	Café - negruzcas	Azul - grisáceas
Borde rojo activo	Ausente	Ocasional
Hipopigmentación residual	Ausente	Ocasional
Patrón reticular	Ocasional	Ausente
Distribución	No característico	Simétrica
Áreas afectadas	Áreas expuestas y fotoexpuestas	Cara, cuello, tronco, MS
Prurito	Ocasional	Ausente
Curso	Crónico, resolución y recurrencias	Crónico, insidioso

El **liquen plano actínico o tropical** compromete áreas fotoexpuestas y afecta principalmente a individuos jóvenes del Lejano Oriente o latinoamericanos. El prurito está ausente y el principal diagnóstico diferencial es con melasma (Figura 6).

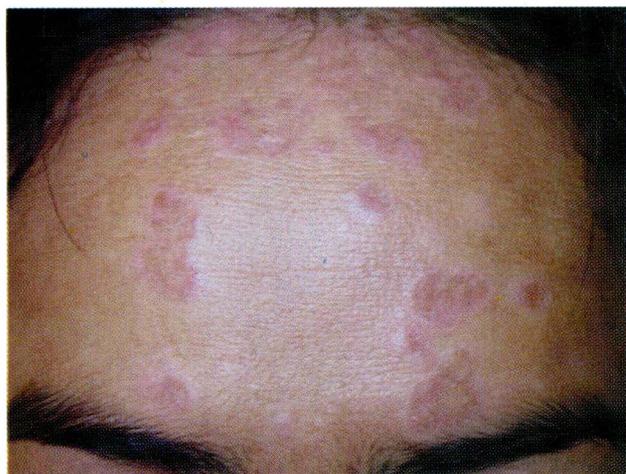


Figura 6. Liquen plano actínico.

Otras formas de presentación son el **liquen plano perforante**, similar al erosivo y ulcerativo, pero con úlceras más crónicas y deformantes; la **variedad guttata**, que semeja una psoriasis pero con histopatología liquenoide; el **liquen plano exfoliativo y exantematoso**, que parece correspon-

der a una manifestación clínica de reacción liquenoide a medicamentos; y el **liquen plano invisible de Gougerout**, que se manifiesta con lesiones sutiles, pruriginosas, muchas veces imperceptibles, que pueden acentuarse con la luz de Wood. Generalmente se confirman con la biopsia.<sup>5</sup>

#### 4. Otras variantes clínicas de liquen plano

El **liquen plano o erupción liquenoide inducido por drogas**, se ha reportado después de la ingestión o inhalación de ciertos químicos o del contacto con ellos. Estas erupciones liquenoides inducidas por algunos fármacos pueden ser típicas o atípicas, con pápulas y placas eczematosas, localizadas o generalizadas, con descamación variable y sin la estría de Wickham. Típicamente dejan hiperpigmentación post-inflamatoria y alopecia. El compromiso de las mucosas no es usual y los inductores más comúnmente descritos son: sales de oro, betabloqueadores, antimaláricos, diuréticos tiazídicos, furosemida, espironolactona y penicilamina.

El **síndrome liquen plano-lupus eritematoso** es inusual y comparte características clínicas de ambas enfermedades; sin embargo, estos pacientes no presentan fotosensibilidad ni taponamiento folicular, que es típico del lupus eritematoso. Algunos pacientes evolucionan a lupus eritematoso sistémico; el curso es prolongado y responden mal al tratamiento. La histología y la inmunofluorescencia igualmente manifiestan diferencias en ambas enfermedada-

## Liquen plano

des (IgM, IgG y C3 en la unión dermo-epidérmica y depósitos lineal o granular de IgM y C3).<sup>13</sup>

El **liquen plano penfigoide** se mencionó como principal diagnóstico diferencial del **liquen vesículo-ampoloso**.

### ENFERMEDADES ASOCIADAS

El liquen plano se ha asociado con varias enfermedades como colitis ulcerativa, alopecia areata, vitiligo, dermatomiositis, morfea, liquen escleroso, miastenia gravis, sífilis, herpes, VIH, amebiasis y enfermedades hepáticas,<sup>14</sup> principalmente la hepatitis C y la hepatitis B post-vacunación; sin embargo, en un artículo reciente se comenta que por estudios moleculares no se han encontrado fragmentos del genoma del virus de la hepatitis C en el liquen plano, y que el tratamiento para manejar la hepatitis C no es efectivo para mejorar las lesiones de liquen plano.<sup>15</sup> No hay evidencia suficiente que lo relacione con enfermedades autoinmunes ni con neoplasias internas.<sup>5</sup>

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico requiere de la clínica, de estudios paraclínicos, de la histopatología y la inmunofluorescencia, entre otros medios.

En cuanto a los paraclínicos, es importante mencionar que muchas veces el liquen plano se mantiene hasta que se descubre el factor potenciador. Deben entonces hacerse los exámenes respectivos para descartar enfermedades como hepatitis, infección del tracto urinario e infección intestinal, tiña pedis y unguium, dermatitis de contacto, o malignidad y toxicidad por medicamentos.<sup>16</sup>

La biopsia de piel muestra los siguientes cambios: en la epidermis superior se observa hiperqueratosis ortoqueratósica con hipergranulosis; en la epidermis inferior se presentan cuerpos de Civatte, que corresponden a queratinocitos necróticos entre infiltrado linfocitario. Se observan también cuerpos coloides conformados por depósitos globulares de IgM (ocasionalmente IgG o IgA), queratinocitos en apoptosis y complemento. Puede presentarse separación de la dermis y la epidermis, lo que se conoce como espacios de Max Joseph (Figuras 7, 8).

En la dermis superficial está el infiltrado inflamatorio en banda, con predominio de linfocitos T e histiocitos. Son abundantes también las células de Langerhans. El infiltrado se sitúa muy cerca de la epidermis, algunas veces produciendo

disrupción de la unión dermo-epidérmica y disminución de las papilas epidérmicas, lo que se conoce como dientes en sierra.<sup>4</sup>

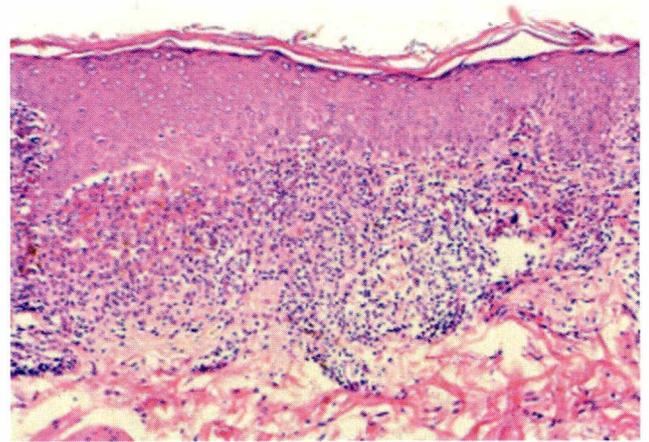


Figura 7. Dermatitis liquenoide o de interfase.

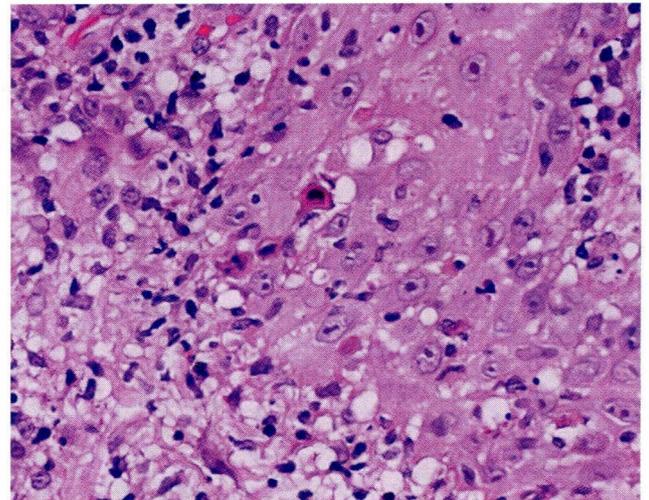


Figura 8. Cuerpos de Civatte.

El sitio en donde se encuentra la pápula con la estría de Wickham muestra mayor acantosis, con hiperqueratosis e hipergranulosis.

Al realizarse la inmunofluorescencia se observan numerosas células apoptóticas en la unión dermoepidérmica con presencia de IgM principalmente. El depósito de fibrinógeno en esta zona es característico del liquen plano.<sup>5</sup>

## Liquen plano

Aunque estos hallazgos no son muy específicos, la inmunofluorescencia es de mayor utilidad en los pacientes con alopecia cicatrizal, para determinar los casos relacionados con liquen plano pilaris.

Otros estudios que se han utilizado para el diagnóstico son los de inmunohistoquímica, la microscopía electrónica y las pruebas de parche, principalmente para las reacciones liquenoides.<sup>5</sup>

### CURSO Y PRONÓSTICO

El curso de la enfermedad es impredecible; depende de la extensión, el lugar comprometido y la morfología.

Piel	1 año
Piel y mucosas	17 meses
Mucosas	5 años
LP hipertrófico y plano folicular	8 años

La recurrencia puede presentarse en 15% a 20% de los casos, y la transformación maligna se da en menos del 1% de los casos, evolucionando a carcinoma espinocelular.<sup>16</sup>

### TRATAMIENTO

El tratamiento del liquen plano incluye medicamentos de primera, segunda y tercera línea.

De primera línea siguen siendo utilizados los esteroides, de forma sistémica, a dosis de 15 a 20 mg/día, intralesionales, principalmente para el liquen plano verrugoso; tópicos, para el liquen plano oral y folicular; y en supositorios para el liquen plano en genitales.<sup>1-17</sup>

Estos agentes tienen propiedades anti-inflamatorias y modifican la respuesta inmune a diferentes estímulos. Los esteroides tópicos son tan efectivos como los esteroides sistémicos. Los de clase I y II en ungüento reducen el prurito en el liquen plano cutáneo, pero no inducen a la remisión.

#### Primera Línea: Esteroides

<b>Mecanismo de acción</b>	Unión a receptores intracitosólicos, para estimular o inhibir genes que impiden el reclutamiento celular a los sitios inflamados. Además, disminución de mediadores proinflamatorios implicados principalmente en la respuesta inmune celular.	
<b>Absorción</b>	Buena. Vía oral, intramuscular transcutánea o por mucosas.	
<b>Unión a proteínas</b>	90%	
<b>Metabolismo</b>	Hepático (vía glucoronización y sulfatación)	
<b>Excreción</b>	Renal	
<b>Efectos adversos</b>	<b>Sistémicos:</b> Síndrome de Cushing Osteoporosis, miopatías Aterosclerosis, dislipidemia, HTA Síntomas psiquiátricos Catabolismo proteico	Crisis addisonianas Infecciones Hiperglicemia Úlcera péptica
	<b>Piel:</b> Distribución de la grasa subcutánea Púrpura, equimosis Acné Hipopigmentación Dermatitis de contacto alérgica	Atrofia de la piel Estrías Hirsutismo Retardo en la cicatrización

**Liquen plano**

De segunda línea están los retinoides. Estos medicamentos modulan la proliferación celular. Se han utilizado el etretinato en dosis de 50-75 mg/día, la acitretina 20 mg/día y la isotretinoína en gel, principalmente para el tratamiento

del liquen plano oral,<sup>18</sup> del ulcerativo,<sup>19</sup> del exantematoso,<sup>20</sup> del hipertrófico,<sup>21</sup> y en el síndrome liquen plano - lupus eritematoso.<sup>22</sup>

Segunda Línea: 1. Retinoides	
<b>Mecanismo de acción</b>	Unión a receptores intracitosólicos, para estimular o inhibir genes que controlan la diferenciación epitelial, queratinización, morfogénesis embrionaria y carcinogénesis. Además tienen efectos en el sistema inmune y en la inflamación.
<b>Absorción</b>	Vía oral (Mejora con los alimentos). Vía transcutánea.
<b>Unión a proteínas</b>	No unión a proteínas plasmáticas
<b>Metabolismo</b>	Hepático
<b>Excreción</b>	Hepática y renal
<b>Efectos adversos</b>	<b>Sistémicos:</b> Hepatotoxicidad Mialgias, artralgias Hiperlipidemia Alteraciones oculares: blefaritis, conjuntivitis, disminución de la visión nocturna, cataratas, miopía Teratogenicidad Pseudotumor de cerebro Depresión
	<b>Piel y anexos:</b> Xerosis Epistaxis Fotosensibilidad Efluvium telógeno Cambios ungueales
<b>Presentación comercial</b>	<b>Acitretina: Neotigasón®</b> (cápsulas 10 - 20 mg) <b>Etretinato: Tigasón®</b> (cápsulas 10 - 20 mg) <b>Isotretinoína: Roaccutan®, Isoface®, Lurantal®, Tretinex®</b> (cápsulas de 10 - 20 mg) <b>Isotretinoína: Isotrex®</b>

De segunda línea están también los antimaláricos, para el tratamiento del liquen plano actínico<sup>23</sup> y el liquen oral,<sup>18</sup>

siendo más utilizada la hidroxicloroquina por tener menos toxicidad ocular.

**Liquen plano**

**Segunda Línea: 2. Antimaláricos**

<b>Mecanismo de Acción</b>	Desconocido. Aumenta el pH dentro de los lisosomas, impidiendo el procesamiento antigénico. Además, disminuye la fagocitosis y la quimiotaxis de los neutrófilos.
<b>Absorción</b>	Vía oral. Amplia distribución.
<b>Unión a proteínas</b>	No unión a proteínas plasmáticas
<b>Metabolismo</b>	Hepático, aunque la mayoría se excreta sin cambios.
<b>Excreción</b>	Renal. En heces 8%
<b>Efectos adversos:</b>	<p><b>Sistémicos:</b>                  Retinopatía                  Gastrointestinales                  Alteraciones neuromusculares                  Discrasias sanguíneas                  Toxicidad cardíaca                  Ototoxicidad</p> <p><b>Piel y anexos:</b>                  Pigmentación negro-azulosa en piel y uñas                  Hipopigmentación en pelo                  Psoriasis pustular</p>
<b>Presentación comercial</b>	<p><b>Cloroquina: Aralén®</b> (tabletas 250 mg) Dosis: 3 - 4 mg/kg  <b>Hidroxicloroquina: Plaquinol®</b> (tabletas 200 - 400 mg) Dosis: 5 - 6 mg/kg</p>

De tercera línea está la ciclosporina, con dosis que varía entre 1 a 2,5 y 6 mg/kg/día, vía oral y tópico, para el liquen folicular,<sup>24,25</sup> el liquen en mucosas,<sup>26</sup> y para los casos graves y recalcitrantes.<sup>27</sup>

De tercera línea se encuentra además la dapsona en dosis de 25 mg/día, principalmente para las formas ampo-

llosas,<sup>28</sup> la azatioprina, utilizada a 100 mg/día, para el liquen erosivo y el ulcerativo, en mucosas y generalizado,<sup>29</sup> y la talidomida en dosis de 150 mg/día para el liquen folicular<sup>30</sup> y las formas erosivas.<sup>31</sup> Por último está el mofetil micofenolato, en dosis de 3000 mg/día, principalmente para las formas ampollas y el liquen plano hipertrófico.<sup>32</sup>

**Tercera línea**

<b>Medicamento</b>	<b>Efectos adversos</b>	<b>Dosis y presentación comercial</b>
<b>Ciclosporina</b>	HTA, nefrotoxicidad, infertilidad, teratogenicidad, hiperlipidemia, hipercalemia, hiperuricemia, parestesias, hiperplasia gingival, hipertricosis	Dosis: 3 - 5 mg/kg/día <b>Sandinmune®, Neoral®</b> Tabletas: 25, 50 y 100 mg Solución oral: 100 mg/cc
<b>Dapsona</b>	Hemólisis, metahemoglobinemia, agranulocitosis	Dosis: 100 - 200 mg/día
<b>Azatioprina</b>	Toxicidad gastrointestinal, citopenia, infertilidad, teratogenicidad	Dosis: 1 - 2 mg/kg/día <b>Imurán®:</b> tabletas 50 mg
<b>Talidomida</b>	Teratogenicidad, polineuropatía	Dosis: 100 - 200 mg/día Cápsulas 50 mg.
<b>Mofetil micofenolato</b>	Náusea, vómito, diarrea, citopenia leve reversible	Dosis: 500 mg a 2 g <b>Cellcept®</b> (cápsulas 250 y tabletas 500 mg)

## Liquen plano

Como nueva alternativa de tratamiento se menciona la enoxaparina, en dosis de 3 mg subcutáneos semanales.<sup>33</sup> Ésta actúa inhibiendo la heparinasa de los linfocitos, lo que impide su migración hacia la dermis y la epidermis.

Otras opciones son: tacrolimus tópico para formas recalcitrantes y ulcerativas; PUVA baños,<sup>35</sup> el PUVA sistémico<sup>36</sup> y el interferón alfa2 b.<sup>37</sup>

Como terapia coadyuvante se encuentran: el metronidazol,<sup>38</sup> itraconazol, griseofulvina, anfotericina B, antihistamínicos y antibióticos como la penicilina, trimetoprim-sulfa y tetraciclinas. De estos medicamentos los que más sustento científico tienen son el metronidazol en dosis de 250 mg 3 veces al día por 2 meses, siendo útil para eliminar entamoeba, giardia, tricomona y anaerobios gram negativos;<sup>39</sup> y el itraconazol<sup>40</sup> dado en forma continua o en pulsos por 3 meses.

También se ha utilizado cirugía con excisión e injertos para las formas erosiva y ulcerativa; la crioterapia y el láser.<sup>5</sup>

### CONCLUSIONES

El liquen plano es una enfermedad de etiología desconocida, clínica variable y curso autorresolutivo.

Como esta enfermedad no es común, faltan estudios clínicos aleatorios y controlados que evalúen la terapia actual, por lo que cada paciente puede requerir diferentes medicamentos.

Debe comentarse a cada paciente la probabilidad de recurrencia y los efectos adversos de los medicamentos actualmente disponibles.

### SUMMARY

LP is a disease that affects skin, mucosa, hair, and nails. It has a wide form of clinic presentations, with a lot of ways of treatment. Even the self resolve nature of the disease, it creates an important morbidity in almost all the patients. Some cases can turn into squamous cell carcinoma.

**Key words:** lichen planus, classification, treatment.

### AGRADECIMIENTOS A:

Dra. Natalia Zuluaga por la fotografía número 1.  
Dr. Milton Mejía por la fotografía número 2.  
Dra. Luz Marina Gómez por las fotografías números 3 y 5.  
Dra. Mónica Gaviria por la fotografía número 4.  
Dr. Juan Esteban Arroyave por la fotografía número 6.  
Dr. Rodrigo Restrepo por las fotografías 7 y 8.

## Bibliografía

1. Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 593-619.
2. La Nasa G, Cottoni F, Mulargia M, Carcassi C, Vacca A, Pizzati A, et al. HLA antigen distribution in different clinical subgroups demonstrates genetic heterogeneity in lichen planus. *Br J Dermatol* 1995; 132 (6): 897-900.
3. al-Fouzan AS, Habib MA, Sallam TH, el-Samahy MH, Rostom AI. Detection of T lymphocytes and T lymphocyte subsets in lichen planus. *Int J Dermatol* 1996; 35 (6): 429-9.
4. M.M.Black, Lichen Planus and Lichenoid Disorders. *Rook/Wilkinson/Ebling. Textbook of Dermatology*, 1998: 1899 - 1926.
5. Mazen S. Daoud, Mark R. Pittelkow, Lichen Planus. *Fitzpatrick Dermatology in General Medicine*, 2003: 463 - 477.
6. Taniguchi S, Kutsuna H, Tani Y, Kawahira K, Hamada T. Twenty-nail dystrophy caused by lichen planus in a patient with alopecia universalis and ichthyosis vulgaris. *J Am Dermatol* 1995, 33: 903-905.
7. Fiorucci MC, Cozzani E, Parodi A, Rebora A. Lichen planopilaris and postmenopausal frontal fibrosing alopecia. *Euro J Dermatol* 2003, 13(2): 203-204.
8. Koch P, Bahmer FA. Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: A clinical, allergological, and histologic study. *J Am Acad Dermatol* 1999;41: 422-30.
9. Eisen D, The vulvovaginal-Gingival Syndrome of Lichen Planus. *Arch of Dermatol* 1994; 130(11): 1379-1382.
10. Rogers RS 3rd, Eisen D. Erosive oral lichen planus with genital lesions: The vulvovaginal- gingival syndrome and the peno- gingival syndrome. *Dermatologic Clinics* 2003; 21 (1): 91-8, vi-vii. Review.

## Liquen plano

11. Ghislain PD, Van Eeckhout P, Ghislain E. Lassueur-Graham Little-Piccardi syndrome: a 20- year follow-up. *Dermatology* 2003; 206(4):391-2.
12. Vega ME, Waxtein L, Arenas R, Hojyo T, Dominguez-Soto L. Ashy dermatosis versus lichen planus pigmentosus: A controversial matter. *Inter J Dermatol* 1992; 31 (2): 87-88.
13. De Jong EM, Van De Kerkhof PC. Coexistence of palmo-plantar lichen planus and lupus erythematosus with response to treatment using acitretin. *Br J Dermatol* 1996; 134: 538 - 541.
14. Rebora A. Lichen planus and the liver. *Int J Dermatol* 1992; 31: 392.
15. Harden D, Skelton H, Smith KJ. Lichen planus associated with hepatitis C virus: No viral transcripts are found in the lichen planus, and effective therapy for hepatitis C virus does not clear lichen planus. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49(5):847- 52.
16. Drove Eisen. 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.
17. Shelley W., Shelley D., Lichen Planus. *Advanced Dermatologic Therapy II*, 2001: 635-646.
18. Marshman G: Lichen planus. *Australas J Dermatol* 39: 1-15, 998.
19. Joshi RK, Abanmi A, Jouhargy E, Horaib A. Etreinate in the treatment of ulcerative lichen planus. *Dermatology* 1993; 187(1):73-75.
20. Brockow K, Abeck D, Haupt G, Ring J. Exanthematous lichen planus in a child—response to acitretin. *Br J Dermatol* 1997; 136 (2):287-9.
21. Kossard S, Artemi P. Acitretin for hypertrophic lichen planus-like reaction in a burn scar. *Arch Dermatol*. 2000 May;136(5):591-4.
22. De Jong EM, Van De Kerkhof PC. Coexistence of palmo-plantar lichen planus and lupus erythematosus with response to treatment usng acitretin. *Br J Dermatol*. 1996 Mar;134(3):538-41.
23. Salman SM, Actinic lichen planus. A clinicohistologic study of 16 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 226-231.
24. Delfimo M et al. Topical ciclosporin A in the treatment of lichen planopilaris. *Eur J Dermatol* 1992; 2:573-574.
25. Mirmirani P, Willey A, Price VH. Short course of oral cyclosporine in lichen follicular. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(4):667-71.
26. Eisen D, Ellis CN, Duell EA, Griffiths CE, Voorhees JJ. Effect of topical cyclosporine on oral lichen planus: a double blind analysis. *N Engl J Med* 1990; 323(5): 290 -294.
27. Ho VC, Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ, Voorhees JJ. Treatment of severe lichen planus with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol*. 1990; 22(1): 64-68.
28. Kwee DJ, Dufresne RG, Ellis DL. Childhood bullous lichen planus. *Pediatr Dermatol* 1987; 4(4):325-327.
29. Verma KK, Sirka CS, Khaitan BK. Generalized severe lichen planus treated with azathioprine. *Acta Derm. Venereol* 1999; 79(6):493.
30. Dereure O, Basset-Seguain N, Guilhou JJ. Erosive lichen planus: dramatic response to thalidomide. *Arch Dermatol*. 1996; 132(11):1392-1393.
31. Boyd AS, King LE Jr. Thalidomide-induced remission of lichen planopilaris. *J Am Dermatol* 2002; 47 (6):967-8.
32. Nousari HC, Goyal S, Anhalt GJ. Successful treatment of resistant hypertrophic and bolous lichen planus with mycophenolate mofetil. *Arch Dermatol* 1999; 135(11):1420-1421.
33. Stefanidou MP, Ioannidou DJ, Panayiotides JG, Tosca AD. Low molecular weight heparin: a novel alternative therapeutic approach for Lichen planus. *Br J Dermatol* 1999; 141(6):1040-1045.
34. F. Kaliakatsou, Management of recalcitrant ulcerative oral lichen planus with topical tacrolimus. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:35-41.
35. Kerscher M, Volkenandt M, Lehmann P, Plewig G, Rocken M. PUVA-bath of lichen planus. *Arch Dermatol* 1995; 131(10): 1210-1211.
36. Kuusilehto A, Lehtinen R, Happonen RP, Heikinheimo K, Lehtimaki K, Jansen CT. An open clinical trial of a new mouth PUVA variant in the treatment of lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod*. 1997; 84(5):502-505.
37. 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 - 883.
38. Wahba-Yahav AV: intestinal amebiasis, lichen planus, and treatment with metronidazole. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20(6):1128-1129.
39. Wahba-Yahav AV: Idiopathic lichen planus: treatment with metronidazole. *J Am Acad of Dermatol* 1995; 33 (2 Pt 1):301-302.
40. Libow LF: Treatment of lichen planus with itraconazole: reports of six cases. *Cutis* 1998; 62: 247- 248.

## Preguntas

1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones acerca del liquen plano no es verdadera?
  - A. El grupo etario más afectado está entre los 30 y los 60 años.
  - B. Los casos del liquen plano familiar son más graves y persistentes.
  - C. La incidencia es similar a la alopecia areata y la psoriasis
  - D. Es más frecuente en hombres que en mujeres.
  
2. Los siguientes eventos fisiopatológicos se presentan en la reacción liquenoi-de, excepto:
  - A. Aumento de las células de Langerhans
  - B. Epidermotropismo de los linfocitos
  - C. Predominio de la inmunidad humoral
  - D. Activación de linfocitos CD8 que llevan a la apoptosis celular
  
3. ¿Cuál de las afirmaciones acerca del liquen plano en uñas no es verdadera?
  - A. La forma de presentación más frecuente es el pterigium ungueal
  - B. En niños puede presentarse traquioniquia
  - C. El compromiso ungueal se presenta en 10% a 15% de los casos
  - D. Puede haber onicolisis, onicosquisis y onicorrexis
  
4. Respecto al liquen plano que compromete el cuero cabelludo señale la res-puesta falsa:
  - A. Produce alopecia unifocal
  - B. En mujeres posmenopáusicas puede presentarse como alopecia frontal fibrosante.
  - C. Afecta a las mujeres en el 70% de los casos
  - D. Las lesiones se acompañan en el 50% de los casos de compromiso de la piel, las uñas y las mucosas.
  
5. Una de las siguientes afirmaciones sobre el liquen plano en mucosas no es verdadera. Señálela:
  - A. La mucosa oral es la más comprometida, seguida de la mucosa en geni-tales.
  - B. Es una variante inusual.
  - C. En el liquen plano oral el patrón reticular es el más común y generalmen-te es asintomático.
  - D. El liquen plano en mucosas puede presentarse como el síndrome vulvo-vaginal gingival y pene gingival.
  
6. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre las variantes morfológicas del li-quen plano es falsa?
  - A. El liquen plano hipertrófico es la variante más pruriginosa
  - B. El síndrome de Little Graham Piccardi hace parte del liquen plano pilaris.
  - C. El principal diagnóstico diferencial del liquen plano actínico es la derma-titis cenicienta.
  - D. El liquen vesículo-ampoloso se puede diferenciar del penfigoide ampo-loso por medio de la inmunofluorescencia indirecta.

## *Liquen plano*

7. En relación con el tratamiento del liquen plano se consideran medicamentos de primera línea:
  - A. Antihistamínicos
  - B. Enoxaparina
  - C. Esteroides
  - D. Antimaláricos
  
8. La inmunofluorescencia es de mayor utilidad en los pacientes con:
  - A. Liquen plano hipertrófico
  - B. Liquen plano pigmentoso
  - C. Alopecia cicatrizal
  - D. Liquen plano invisible de Gougerot
  
9. Acerca de la enoxaparina, la afirmación verdadera es:
  - A. Debe utilizarse en dosis de 3 mg subcutáneos semanales
  - B. Debe utilizarse en dosis de 3 mg intravenosos semanales
  - C. Debe utilizarse en dosis de 3 mg subcutáneos o IV diarios
  - D. Ninguna de las anteriores es verdadera
  
10. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones acerca del curso y pronóstico del liquen plano no es verdadera?
  - A. La enfermedad es autorresolutiva.
  - B. El compromiso en mucosas tiene un curso de aproximadamente 5 años.
  - C. El riesgo de desarrollar cáncer espinocelular es menor del 1%
  - D. La recurrencia se presenta en el 40% de los casos.

### **RESPUESTAS AL CUESTIONARIO DEL VOLUMEN 13, NÚMERO 1:**

1. b   2. c   3. a   4. c   5. e   6. d   7. g   8. f   9. f   10. c