

Liquen plano: Variantes clínicas más comunes y sus tratamientos

Néstor P. Sánchez, MD, FAAD
Profesor de Dermatología y Patología
Escuela de Medicina, Universidad de Puerto Rico
Consultor, Hospital Menonita, Aibonito

Ángel Pagán González, MS3

Katinna Rodríguez Baisi, MS4

Ángel Díaz Martínez, MD PGY-2

Epidemiología

El liquen plano (LP) es una dermatosis inflamatoria que afecta mayormente a los adultos entre los 30 y 60 años.^{1,2} Se estima que la prevalencia de LP en los Estados Unidos es menor al 1%, siendo el 5% de estos niños y adolescentes.¹ Un estudio realizado por el Hospital Pediátrico de Wisconsin sugiere que existe una mayor incidencia de LP en niños afroamericanos y de ascendencia árabe o de la india.² Sin embargo, estudios a gran escala realizados en adultos no han encontrado una predilección de etnicidad ni de género en esta condición.³⁻⁴ Además, desde 1985 existen reportes en la literaturas sobre casos de LP familiar confirmados, con una prevalencia del componente familiar de hasta un 10.7% en los pacientes estudiados.⁵ Otros estudios de casos recientes sugieren que el LP oral tiene un componente familiar en hasta un 5.2% de los casos con LP investigados.⁶ Por último, estudios de genética encontraron una correlación epidemiológica entre pacientes con LP, infección por el virus de la hepatitis C y una alta expresión del gen de antígeno leucocitario humano DR.^{7,8}

Etiología y patogénesis

El mecanismo biológico exacto que da origen al LP no ha sido elucidado aún. Sin embargo, la literatura sugiere dos mecanismos de índole autoinmune que mantienen el proceso de inflamación persistente. El primero propone que la expresión elevada de los marcadores de inflamación –como el factor de necrosis tumoral alfa y la molécula de adhesión intercelular 1– promueven el ataque por parte de los linfocitos T CD8+ hacia los queratinocitos que residen en la capa basal de la epidermis.⁹ El segundo mecanismo expone que los linfocitos T ayudantes CD4+ secretan proteínas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa, factor nuclear kappa beta, interleucina 6 e interleucina 8, induciendo así la muerte celular de los queratinocitos de la piel.¹⁰ Además, el LP ha sido asociado a la respuesta

inmune en contra de virus como el de la hepatitis C, el Epstein-Bar y el virus linfotrópico de células T humanas.¹¹ Por otro lado, existe una variante cutánea del LP adjudicada a la respuesta inmune en contra de medicamentos comúnmente utilizados, como los betabloqueadores, la nifedipina, la furosemida, los antiepilépticos y los fármacos antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno. La erupción liquenoide puede surgir años después de haber comenzado el medicamento responsable y dificulta identificar el mismo.

Variantes clínicas

Liquen plano cutáneo: esta es la variante clínica más común y se identifica por sus lesiones de superficie plana, compuestas de pápulas y placas de color púrpura. La misma provoca picor y aparece en los nudillos, muñecas, rodillas, tobillos y en las superficies extensoras de los brazos. El liquen plano cutáneo casi nunca afecta la piel del rostro.¹³ Además, una característica particular del liquen plano cutáneo es el *fenómeno de Koebner*, o fenómeno isomorfo, donde aparecen lesiones de LP en áreas de la piel que sufren trauma de la dermis y epidermis.¹⁴ Este fenómeno también es común en la psoriasis, la cual también comparte compromiso de las superficies extensoras bilaterales del cuerpo y puede ser confundida con el LP. Para confirmar el diagnóstico, los dermatólogos utilizan las técnicas de la biopsia y el examen microscópico.

Afortunadamente, el liquen plano cutáneo tiene una resolución espontánea en la mayoría de los casos luego de uno o dos años. Sin embargo, suele afectar la salud mental y emocional de los pacientes por su picor excesivo y la hiperpigmentación postinflamatoria en aquellos con tonos de piel oscuros. Es importante lograr un diagnóstico temprano y así prevenir complicaciones como la hiperpigmentación y la cicatrización excesiva. Las lesiones tienen morfología poligonal, es decir, todos sus lados y ángulos son iguales; la picazón y el color

púrpura también son característicos.¹⁵ Además, el LP en tonos de piel oscuros puede presentar hiperqueratosis, dándoles un tono blancuzco a los bordes de las lesiones y diferentes estadios de cicatrización.

Liquen plano oral: la segunda variante más común de LP es su forma oral, y se distingue por ser la más crónica y peligrosa.¹⁶ Se estima que la mayoría de los casos de LP oral puede lograr una resolución espontánea en hasta 5 años. El resto de los casos puede progresar a su forma crónica, cuyo manejo es más difícil. Así como el LP cutáneo afecta la calidad de vida de los pacientes, el LP oral causa dolor en la cavidad bucal que se exagera a la hora de comer y al hablar. Además, la constante inflamación excesiva del LP oral crónico se ha relacionado con una predisposición a desarrollar carcinoma del tejido escamoso, siendo la variante erosiva la responsable de la mayoría de los casos.¹⁷

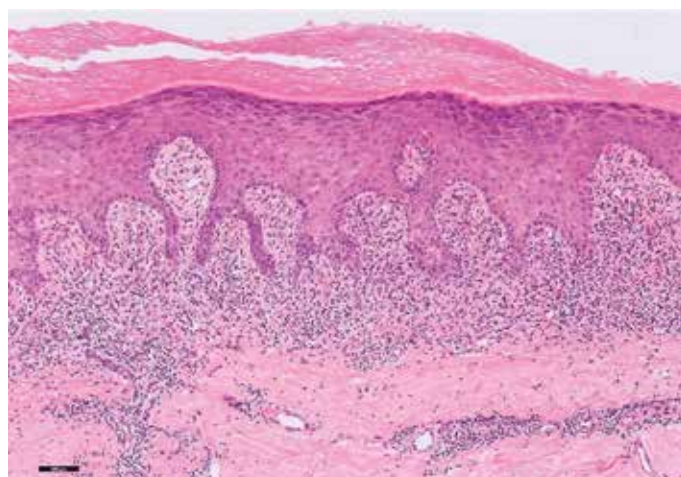
El LP oral se puede subcategorizar como reticular o erosivo. La forma reticular es la más común y se distingue por unas líneas blanquecinas en la mucosa oral del interior de las mejillas que parecen pinceladas; en su mayoría son bilaterales y son conocidas como las *estrias de Wickham*.⁴ En su forma erosiva, el LP oral aparece como ulceraciones de forma irregular cubiertas por capas finas de tejido epitelial en su superficie, conocidas como pseudomembranas.¹⁸ Estas lesiones pueden causar eritema e irritación de la cavidad bucal incluyendo las encías. Por ello, es oportuno reconocer que los dermatólogos también tratan y manejan las enfermedades epiteliales de las encías como el LP oral.

Liquen plano genital: el subtipo de LP genital más común es el erosivo y se manifiesta muchas veces acompañado de LP oral erosivo, que se conoce como síndrome vulvo-vagino-gingival o síndrome peno-gingival.¹⁹ El LP genital erosivo provoca picor, dolor, ardor, eritema y sensación de quemazón en el área genital. Además, el epitelio afectado puede tomar apariencia reticulada, es decir, con un patrón de líneas irregulares de color grisáceo, y suele sanar mediante cicatrización.²⁰ El mismo proceso de cicatrización afecta de forma permanente la textura y apariencia de los órganos sexuales afectados. Por esta razón, tener una alta sospecha clínica de LP genital en pacientes con historial de LP oral es importante para prevenir sus

complicaciones. Las consecuencias más perjudiciales de LP genital son las adherencias epiteliales, la estenosis del canal vaginal y el cáncer del tejido cervical.²¹

Diagnóstico e histopatología

A pesar de las muchas variantes clínicas de LP, es sabido que todas ellas comparten las mismas características histológicas bajo el microscopio: la unión dérmica-epidérmica aparece de forma irregular, similar a dientes de sierra.¹⁰ Además, se observan conglomerados de queratinocitos en pleno proceso de apoptosis o muerte celular, conocidos como *cuerpos de Civatte*.⁸ Debido a la naturaleza autoinmune de la condición, se observa degeneración de la unión dérmica-epidérmica en forma de vacuolas, proceso conocido como espongirosis.¹⁵ Mediante la inmunohistoquímica, se visualiza la tinción de anticuerpos IgM adheridos a un conglomerado celular en la membrana basal de la epidermis. Es característico del LP que las papilas dermales tomen la forma de dientes de sierra en el estrato basal.



Histopatología de liquen plano: leve hiperqueratosis, acantosis, infiltrado inflamatorio crónico en banda (HE x 10).

Tratamientos

El manejo clínico del LP varía dependiendo del subtipo que presente el paciente.


El LP cutáneo posee la mayor probabilidad de remisión espontánea en los primeros 2 años.²² En este caso, la primera línea de tratamiento son los corticosteroides tópicos de alta potencia como el clobetasol, betametasona y triamcinolona.²³ Estos mismos son utilizados a corto plazo debido a los posibles efectos

secundarios como desgaste o atrofia de la dermis, desarrollo de telangiectasias e, incluso, hipopigmentación de las áreas tratadas. La Academia Americana de Dermatología reconoce también el rol terapéutico de los antihistamínicos para controlar la picazón, la terapia con luz ultravioleta y los ácidos retinoicos tópicos para pacientes cuya condición no responde a los tratamientos de primera línea.

El LP oral es más crónico, en algunos casos manifestándose hasta por 5 años y, en otros, de por vida.¹⁶ Debido a esto, los inhibidores de calcineurina, como el tacrolimo y pimecrolimo, son los inmunosupresores tópicos de primera línea para esta variante del LP.²⁰ Al igual que otras condiciones autoinmunes, esta tiende a provocar relapsos, y las lesiones reaparecen muchas veces al discontinuarse los medicamentos. Además, la literatura sugiere que utilizar doble terapia compuesta por un corticoesteroide tópico y un inmunosupresor sistémico vía oral, como el metotrexato, es más efectivo para disminuir o controlar el LP moderado a severo.²⁴

Por otro lado, el LP plano genital predispone a infecciones en las áreas inflamadas, dificultad urinaria, dolor y sangrado genital. La primera línea de tratamiento son los corticoesteroides tópicos de alta potencia como el clobetasol. Estudios demuestran que es difícil lograr la resolución completa de estas lesiones, ya que muchos casos terminan en cicatrización, estenosis del canal vaginal o adherencias entre las estructuras genitales.²⁵ Cabe destacar la diferencia que existe entre LP y el liquen esclerótico genital, ya que el primero afecta, en su mayoría, las membranas mucosas internas vaginales. En casos severos, la cirugía es la única alternativa para reconstruir y devolver la funcionalidad a los órganos genitales externos e internos.²⁶

Comentario

El liquen plano es una condición dermatológica poco común que se manifiesta con diversas variantes clínicas que pueden coexistir o manifestarse en áreas del cuerpo evaluadas con poca frecuencia. Por estas razones, algunas variantes del LP pueden pasar desapercibidas y resultar en complicaciones severas. La detección temprana y el tratamiento adecuado del LP pueden brindar un mejor pronóstico y reducir su impacto en la salud de los pacientes. 

Referencias

1. Goldstein B, Goldstein A, Mostow E. Lichen Planus. In: UpToDate. Accessed Oct 2, 20. <https://www.uptodate.com/contents/lichen-planus>
2. Walton KE, Bowers EV, Drolet BA, et al. Childhood Lichen Planus: Demographics of a U.S. Population. *Ped Derm.* 2010;27(1):34-38.
3. Le Cleach L, Chosidow O. Lichen Planus. *NEJM.* 2012;366(8):723-732.
4. Wagner G, Rose C, Sachse MM. Clinical variants of lichen planus. *J der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2013;11(4):309-319
5. Kofoed ML, Wantzin GL. Familial lichen planus. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1985;13(1):50-54.
6. Hafez M, Sharaf L, Seafan F. The inheritance of susceptibility to lichen planus. *Indian J Dermatol.* 2006;51(1):73.
7. Nagao Y, Nishida N, Toyo-oka L, et al. Lichen Planus in Patients with Hepatitis C Virus Infection. *Clin Gastroent Hepatol.* 2017;15(6):937-44.
8. Carrozzo M, Francia Di Celle P, Gandolfo S, et al. Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italian patients with hepatitis C virus-associated oral lichen planus. *Br J Dermatol.* 2001;144(4):803-808.
9. Roopashree MR, Gondhalekar RV, et al A. Pathogenesis of oral lichen planus - a review. *J of Oral Pathology Medicine.* 2010;39(10):729-734.
10. Tziotziou C, Brier T, Lee JYW, et al. Lichen planus and lichenoid dermatoses. *J American Acad of Dermatology.* 2018;79(5):807-818.
11. Chainani-Wu N, Lozada-Nur F, Terrault N. Hepatitis C virus and lichen planus: A review. *Oral Surgery, Endodontology.* 2004;98(2):171-183.
12. Halevy S, Shai A. Lichenoid drug eruptions. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1993;29(2):249-255.
13. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and Mucosal Lichen Planus: A Comprehensive Review. *Scientific World Journal.* 2014; 2014:1-22.
14. Yu R, Hui Y, Li C. Köebner Phenomenon Induced by Striae Distensae in a Vitiligo Patient. *Ann Dermatol.* 2017;29(5):633.
15. Jackson-Richards D, Pandya A. *Dermatology Atlas for Skin of Color.* Springer, 2014.
16. Weston G, Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. *International J Women's Dermatology.* 2015;1(3):140-149.
17. Tampa M, Caruntu C, Mitran M, et al. Markers of Oral Lichen Planus Malignant Transformation. *Disease Markers.* 2018; 2018:1-13.
18. Lavanya N, Rao U, Jayanthi P, et al. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. *J Oral Maxillofac Path.* 2011;15(2):127.
19. Lehman JS, Tollefson MM, Gibson LE. Lichen planus. *International journal of dermatology.* 2009;48(7):682-694.
20. Lichen Planus: Diagnosis and Treatment. Schaumburg, IL; 2020. www.aad.org. Accessed Oct 2, 2020.
21. Cooper SM, Wojnarowska F. Influence of treatment of erosive Lichen Planus of the vulva on its prognosis. *Arch Derm.* 2006;142(3): 289-94.
22. Richards D. Malignant transformation rates in Oral Lichen Planus. *Evid Based Dent.* 2018;19(4):122-122.
23. Simpson RC, Thomas KS, et al. Diagnostic criteria for erosive lichen planus affecting the vulva. *Br J Dermatol.* 2013;169(2):337-343.
24. Husein-EIahmed H, Gieler U, Steinhoff M. Lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(10):1847-1862.
25. McPherson T, Cooper S. Vulval lichen sclerosis and lichen planus. *Dermatologic Therapy.* 2010;23(5):523-532.
26. Stalburg CM, Haefner HK. Vaginal Stenosis in Lichen Planus. *Journal of Pelvic Medicine and Surgery.* 2008;14(3):193-198.