

11212
5
2 ej



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S. S.
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

EPIDEMIOLOGIA DEL LIQUEN PLANO Y SU
TRATAMIENTO COMPARATIVO ENTRE
DIAMINO DIFENIL SULFONA
Y GRISEOFULVINA

TESIS DE POST-GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE DERMATOLOGIA
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

[Handwritten signature]
V. O. B.

DRA. EGLEE JAIMES LOZADA

JEFE DEL SERVICIO
DR. AMADO SAUL CANO

ASESORA DE TESIS
DRA. GLADYS LEON, D.M.A.



MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1990

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.
D.F. 16/FA 116/109/01/060
MAYO 4 1990



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pág.
1- PARTE	
INTRODUCCION	1
DEFINICION E HISTORIA	4
ETIOLOGIA	6
EPIDEMIOLOGIA	15
PATOGENIA	16
CUADRO CLINICO (LIQUEN PLANO CUTANEO)	21
CLASIFICACION	23
LIQUEN PLANO DE MUCOSAS	27
LIQUEN PLANO GENITAL	29
LIQUEN PLANO UNGUEAL	30
LIQUEN PLANO DE PIEL CABELLUDA	32
DIFERENCIAS DE MORFOLOGIA	32
MALIGNIDAD EN LIQUEN PLANO	40
LIQUEN PLANO FAMILIAR	42
ASOCIACION DE LP CON OTRAS ENFERMEDADES	43
PRUEBAS DE LABORATORIO	48
HISTOPATOLOGIA E INMUNOFLUORESCENCIA	48
DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	54
EVOLUCION Y PRONOSTICO	57
TRATAMIENTO	60

2- PARTE

Pág.

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS
DESDE ENERO DE 1985 A DICIEMBRE DE 1989.

MATERIAL Y METODOS	74
OBJETIVOS	74
PROCEDIMIENTO	74
RESULTADOS	75
CUADROS Y GRAFICAS	79

3- PARTE

LIQUEN PLANO. TRATAMIENTO COMPARATIVO ENTRE DIAMINO-
DIFENIL SULFONA Y GRISEOFULVINA.

HIPOTESIS	91
OBJETIVOS	91
MATERIAL Y METODOS	92
RESULTADOS	98
GRAFICAS	102
CONCLUSIONES	111
RESUMEN	114
ICONOGRAFIA	115
BIBLIOGRAFIA	121

PRIMERA PARTE

INTRODUCCION

El liquen plano, (LP) es un padecimiento de etiología desconocida, caracterizado por la presencia de pápulas pruriginosas, simétricas de coloración violácea, poligonales y brillantes. Afecta cualquier región del cuerpo, aunque sus localizaciones electivas son la cara anterior de muñecas y antebrazos, región lumbar, genitales masculinos, extremidades inferiores, mucosa vulvar y anal; excepcionalmente afecta la cara.

En ocasiones desaparece espontáneamente y puede haber recurrencia, también puede presentarse fenómeno de Koebner.

En México y los Estados Unidos afecta alrededor de 0.07 al 0.4% de la consulta dermatológica de primera vez. Tiene distribución mundial, sin preferencia de raza y de sexo. La edad de aparición oscila entre 30 y 60 años.

Histológicamente se logra un diagnóstico en más del 90% de los casos.

Las pápulas típicas muestran hiperqueratosis, hipergranulosis, acantosis irregular, daño de células basales y un infiltrado dérmico en banda de linfocitos, muy cerca de la epidermis.

En cuanto al tratamiento, son numerosos los que se han usado, lo que indica que no existe uno específico, por lo tanto se han utilizado arsenicales, antibióticos, vacunas, antituberculosos, radioterapia superficial, vitaminas, esteroides tópicos y sistémicos, retinoides, PUVA, hipnósis, etc.

Desde el año 1971, Sehgal y cols. en la India, han propuesto y demostrado con buenos resultados el uso de la griseofulvina, un antifúngico ampliamente usado, a dosis de 500 mg. al día.

Más recientemente se ha usado la DDS o Dapsone en el tratamiento del LP a dosis de 100 mg. al día, con resultados favorables después de 3 meses de tratamiento.

El objetivo de éste trabajo fué conocer-

las características generales con que se presenta la enfermedad en los pacientes que acuden al Servicio de Dermatología del Hospital General de México, mediante un estudio retrospectivo, que comprendió desde 1985 hasta 1989 inclusive.

Por otro lado, se realizó un estudio comparativo en el tratamiento del LP entre DDS y griseofulvina, en 12 pacientes.

LIQUEN PLANO

Definición:

El liquen plano es una erupción de pápulas, sobresalientes en su color, forma, estructura y su posibilidad de presentarse como elementos aislados o agrupados, caracterizada por su cronicidad y por las manchas que deja cuando desaparecen las lesiones. (1)

Es una dermatosis de etiología desconocida, las pápulas que lo conforman son brillantes, algo umbilicadas, en ocasiones curan en forma espontánea y algunas veces dejan zonas de atrofia. Su cuadro histológico es bien definido. (2)

Historia:

El liquen plano fué inicialmente descrito por William James Erasmus y Wilson, (Londres, Inglaterra), en 1867. En 1898 Wickham observa en las pápulas, unas estrías blanco-grisáceas, las cuales considera patognomónicas de la enfermedad. Con más detalle es estudiado por Bazin, Hebra y -

Unna.

En 1909, Darier da a conocer su histología. (3.4)

Kyrle en 1925 descubre los cuerpos coloides y los considera una degeneración de las fibras colágenas. Thyresson y Moberger en 1957, consideran que la patología primaria de ésta enfermedad está a nivel de las células basales y que el infiltrado inflamatorio en banda se desarrollaba como un fenómeno secundario. Cañizares en 1959, observa cuadros desencadenados por sustancias usadas en el revelado de fotografías, mas tarde Graciansky y cols. describen algunas dermatosis que llamaron liquenoides, desencadenadas por drogas. (5) Glickman en 1964 afirma que la coloración violácea de las pápulas del líquen plano son debidas a la disposición de los capilares sanguíneos en la lesión. En 1969, Ueki demuestra los cuerpos coloides en la dermis subpapilar. Sarkany y Gaylarde en 1971 afirman que la patología primaria del líquen plano está basada en la degeneración por licuefacción de las célu-

las basales. En 1974 Baart De La Faillé Kruyper y cols. describen los hallazgos de inmunofluorescencia directa del líquen plano. Saurat en 1975 describe por primera vez las reacciones de "líquen plano like", secundarias al rechazo de injertos. En 1976 Hashimoto habla de la apoptosis y el mecanismo de autorregulación de la enfermedad. (2,6,7,8)

Etiología

Aún no se ha logrado precisar la etiología del líquen plano, sin embargo se señalan diversos factores como posibles causantes.

- Factor autoinmune.
- Factor infeccioso.
- Factor genético.
- Factor psicosomático
- Factor metabólico.

- Factor autoinmune:

En 1973 Waisman y cols. reportan por estudios de inmunofluorescencia la presencia de inmunoglobulinas en cerca del 95% de las lesiones de líquen plano, otros investigadores han confir

mado que los cuerpos hialinos o citoides son depósitos de inmunoglobulinas, principalmente IgM. También es conocida la presencia de depósitos de fibrina en dermis papilar y alrededor de folículos en lesiones activas. (9)

Stankler advirtió la disminución de los niveles circulantes de IgA e IgM en pacientes -- con líquen plano y más recientemente autores como Charles Camisa y cols. han encontrado pacientes con síndrome sobrepuesto de lupus eritematoso y líquen plano, así como también gran similitud con el penfigoide ampolloso; estos pacientes que presentan características histológicas de líquen plano y de penfigoide ampolloso así como IF directa e indirecta consistente con penfigoide - ampolloso, lo que han llamado "líquen plano penfigoide", puede ser la coexistencia de ambas entidades o de líquen plano y otras dermatosis ampollosas como epidermolisis adquirida o una entidad separada diferente. (10,11,12)

Por otro lado es bien conocido que el -- infiltrado inflamatorio que acompaña al líquen -

plano es a base de linfocitos T. (13,14)

También es importante mencionar que en estudios recientes se ha encontrado células de -- Langerhans elevadas en número significativo en - pacientes con líquen plano oral. (15)

Diversos estudios como los de Sudkvist, Farthing, Jontell y cols. han demostrado la relación del LP con el HLA-Dr y D3, el que quizá pueda estar influenciando la producción de interferón gamma secretado por los linfocitos activados a nivel de las lesiones. (16,17,18,19)

Sin embargo, a pesar de los múltiples - estudios realizados, que sugieren una posible etiología autoinmune de la enfermedad, esto aún - no puede asegurarse.

Factor infeccioso

Muchos autores se han dedicado a demostrar esta teoría. Ya desde 1974 Barber consideraba al LP de etiología infecciosa. Algunos han -- tratado de aislar de las lesiones bacterias, vi-

rus , espiroquetas y mycoplasma sin resultado. -
Sarkany y Gaylarde aislaron en 1970 cuerpos de -
inclusión intranucleares. (2)

Wahba en 1989 reporta el caso de un pa-
ciente con líquen plano de 30 meses de evolución
con prurito severo e incapacitante, sin respues-
ta a diversos tratamientos, que también presenta
ba amibiasis intestinal y el cual con tratamien-
to a base de metronidazol por 6 semanas, curó de
ambos padecimientos. Otro paciente tratado por -
Shelley quien presentaba LP y cistitis crónica -
de 23 años de evolución, también presentó resul-
tados exitosos al ser tratado con metronidazol.-
Otro caso es el de un niño con giardiasis y LP,-
los cuales evolucionaron satisfactoriamente a -
las 2 semanas, por lo tanto, no es que se desee-
proponer al metronidazol como tratamiento para -
el líquen plano, sino que al eliminar diversos -
antígenos infecciosos circulantes se podría lle-
gar a su curación, lo cual vendría a explicar el
éxito ocasional de muchos autores con diversos -
antimicrobianos.

Otros autores como Rebora y cols., Katz y Pisanti, han encontrado asociación del virus de la hepatitis no A no B y del virus B en pacientes con líquen plano principalmente oral, en mayor proporción a lo encontrado en la población general. (20,21)

De igual forma en un estudio realizado por Ayala, Balto y cols. en 1986, la prevalencia de enfermedad crónica hepática fué del 64.2% en comparación a la de la población general de esa región geográfica (Nápoles, Italia), y en su opinión, puede hacerse una hipótesis sobre el posible papel de los virus no A no B como factor etiológico de enfermedad hepática y/o daño de la mucosa oral en los pacientes con líquen plano. También concluyen que la enfermedad crónica hepática en el líquen plano no erosivo es menor que en los pacientes con líquen plano erosivo. (22)

Factor psicossomático:

Algunos autores postulan que el factor emocional es importante para el inicio, sostén o agravamiento del líquen plano. En 1947 Becker y =

Obermayer consideraron a ciertas enfermedades de la piel estrechamente relacionadas con factores-
psíquicos, dentro de los que incluyeron al lí-
quen plano. Igualmente otros autores como Mc_Ke-
nna, Cormia, Arnold y Burkit también lo conside-
ran de carácter psicossomático. En 1955 Obermayer
clasifica a las psicodermatosis en varios grupos
, ubicando al líquen plano dentro del tercer gru-
po, es decir, aquellas dermatosis en las que los
aspectos emocionales apenas juegan un papel en -
la génesis del padecimiento. Otros autores como-
Degos, Le Sourd, Levin y Behrman refieren que es
vista con más frecuencia posterior a un trauma -
psíquico.

Con respecto a la personalidad de los -
paciente, Latapí señalaba que el líquen plano -
era más frecuente en personas muy inteligentes y
con gran capacidad inventiva.

Allen y cols. en 1986, en un estudio de
48 pacientes con líquen plano oral no encontra-
ron mayor tendencia al estrés y la ansiedad en -
éstos pacientes que en otros individuos. (2,23,-

24, 25, 26)

Factor genético:

Ha sido sugerida una susceptibilidad genética, aún cuando los casos familiares son raros. Altman y Perry encontraron una relación familiar en 4 de 307 casos y Samman en 3 de 200 pacientes. (27.28)

Un estudio más reciente en 1985, de Kofoed y Wantzin, en Copenhagen, encontró una incidencia familiar mayor, ya que de 140 pacientes estudiados encontraron 15 casos familiares, lo que representó una frecuencia mayor a la esperada, es decir, del 10.7%. También reportan éstos autores que existen diferencias entre el líquen -- plano familiar y el no familiar en cuanto a forma de presentación y evolución, siendo el familiar más severo, de inicio agudo, generalizado y de mayor duración.

La alta incidencia de dicho estudio apoyaría la hipótesis genética y una posible causa de la enfermedad podría ser la presencia de una-

alteración inmunológica producida a su vez por un trastorno genético mediado por ciertos halotipos de HLA, que haría especialmente vulnerables a algunas personas a infecciones virales, o bien, a otros agentes farmacológicos, químicos, antígenos, etc. y favorecería la aparición del LP.

Los estudios sobre la prevalencia de los HLA en el LP son discordantes, y algunos autores no encuentran diferencias significativas con respecto a la población sana. Lowe en 1976, cita un predominio significativo del HLA-A3 en un grupo de 57 pacientes con LP, Nerup en 1974 y Cudworth en 1976 refieren una mayor prevalencia de los HLA-B8 y BW15 en pacientes afectados de LP y diabetes insulínica independiente. Halevy en 1979, encuentra un incremento del HLA-A28 en no diabéticos con LP. Allue Bellosta y cols. en 1989, estudiaron una familia de 5 miembros, 3 de los cuales, el padre y dos hijos estaban afectados de LP, encontrando en dicha familia los HLA-A3 y HLA-B8, los cuales según los autores serían los determinantes genéticos de la enfermedad. (29,30)

FACTOR METABOLICO:

De acuerdo a algunas revisiones recientes, se han encontrado algunos datos relacionados con la etiopatogénia del LP y que deben ser tomados en cuenta.

1.- Existe una alteración en el metabolismo de los carbohidratos, manifestada por una tolerancia anormal a la glucosa, lo que se ha encontrado en pacientes con LP, pero más en los pacientes que presentan lesiones cutáneas y orales.

2.- Diversos estudios han planteado que los desórdenes en el metabolismo de carbohidratos están relacionados con el tipo de HLA. El HLA-A5 fué encontrado en el 40% de los pacientes con LP y evidencia de diabetes. También se observó un incremento en la incidencia de HLA-A28 en un grupo de pacientes no diabéticos con LP, lo cual sugiere que puede haber dos tipos de LP, -- uno asociado al HLA-A28 y otro no asociado a este antígeno y posiblemente no relacionado a diabetes.

Halevy y Faverman en 1983, estudiaron 130 pacientes con LP, revelando un incremento en la incidencia de urolitiasis (14.6%). en comparación con la población normal. (31,32,33,34,35,36).

EPIDEMIOLOGIA:

El líquen plano es una enfermedad de - distribución mundial sin predominio de raza, - sin embargo, varía ligeramente entre las distintas áreas geográficas. En Palestina se detectó - en 0.14% de 131,111 pacientes; en Estados Uni-- dos en el 0.442% de 673,376 pacientes y en Sue-- cia en el 0.78% de 40,450 pacientes. En Singa-- pur se realizó un estudio en 72 pacientes con líquen plano encontrándose un 69% en indúes, un 24% en chinos y un 4% en malasios. Hasta un 1.4 % de los pacientes de clínicas dermatológicas y un 5% de pacientes ambulatorios que acuden a - consultas de medicina oral, piel y oncología - combinadas pueden estar afectados. (9,37) En - Londres, en el Hospital St. Johns se diagnosti-- can cerca de 200 casos nuevos cada año, represen-- tando aproximadamente el 1.2% de todos los ca-- sos nuevos. En el Instituto Finsen de Copenha-- gen, el 0.9% de todos los casos nuevos registra-- dos corresponden a LP.

En México, en el año de 1976 Camacho - reportó el 0.312% de las consultas de primera - vez del Centro Dermatológico Pascua y en 1983 -

Chang Way encontró el 0.073% de 40,580 pacientes de primera vez en el mismo centro. (2,38)

En relación con la edad, 2/3 de las personas afectadas tienen entre 30 y 60 años, sin embargo, ningún grupo etario está exento; la enfermedad es rara en pequeños y en ancianos.

No se han encontrado influencias de clima, aunque en la variedad actínica los climas tropicales, subtropicales y las radiaciones solares tienen un papel importante. (9)

PATOGENIA:

Las evidencias disponibles en la actualidad sugieren que el LP refleja una respuesta inmune mediada por células.

Los hallazgos histológicos del LP son caracterizados por típicos cambios epidérmicos con linfocitos dérmicos que son principalmente Ia positivos (células T).

En orden de presentación, el evento primario del LP es el daño de los queratinocitos basales por licuefacción de los mismos, o una reac

ción de hipersensibilidad retardada, en la cual se activan linfocitos T frente a un antígeno no identificado y destruyen a los queratinocitos.

La alteración de receptores antigénicos y los cambios localizados en el metabolismo se correlacionan con desorganización de esta zona, degeneración ulterior de células basales, cambios en estrato espinoso y respuesta de células linfocitarias en la dermis. Posteriormente se producen retardo de la división celular, formación de cuerpos coloides (citoides, hialinos, eosinofílicos o de pas), los cuales según Veki pueden ser 2 tipos:

Los cuerpos coloides originados en la epidermis por daño de las células basales, que son los que se presentan en el LP, y los cuerpos coloides que se forman por engrosamiento de la membrana basal, que son observados en lupus eritematoso y en dermatomiositis. Estos cuerpos coloides, también pueden verse en dermatosis cicatricial, piel sana, esclerodermia, micosis fungoide, etc. Por lo tanto, no son patognomónicos de LP,-

como se pensaba en un principio.

Es también conocido que continuamente se produce reparación de la piel lesionada mediante la migración de queratinocitos adyacentes.

Gilhar y cols. en 1989 realizaron un estudio consistente en injertos de piel de pacientes afectados con LP a ratones. Luego de 21 días de trasplante se encontró desaparición completa de los cambios patológicos del LP. También fue notado un incremento en los melanocitos. Para los autores, esto podría indicar que la patogénesis del LP puede no estar dada por un cambio inherente de las células epidérmicas, sino a la migración de elementos celulares del sistema inmune.

Kilpi en 1987 realiza un estudio en el cual la activación de marcadores monoclonales (Ia, Tac, T9 y 4F2), fueron utilizados para detectar el grado de activación de las células mononucleares en el LP oral. Además, tiñeron las biopsias con anticuerpos monoclonales T4, T8, T11, M1, y Pan-B.

Los linfocitos T fueron las células pre

dominantes en el infiltrado inflamatorio. De acuerdo a los resultados de la activación con marcadores, la mayoría de los linfocitos T estuvieron en reposo.

Sin embargo, la activación de T8 citotóxicos y las células T4F2 dañaron localmente a las células basales. Según este investigador, este hallazgo sugiere que ellas son las responsables del daño y que la respuesta inmune mediada por células participa activamente en los mecanismos patogénicos locales del LP oral.

Otro hallazgo ya conocido por diversos investigadores es que en dermis y epidermis se encuentran numerosas células de Langerhans, las que podrían tener un papel en el proceso y presentación de antígenos a los linfocitos T. También ha sido observado un mayor número de células de Langerhans T6 positivas que en pacientes sanos.

Otros autores reportan que el infiltrado en banda que se presenta en forma caracterís

tica en el LP está constituido casi exclusiva-
mente por linfocitos T, en estudios en los que
utilizaron antígeno conjugado, peroxidasa anti-
HTLA, rosetas IgM, EAC, inmunofluorescencia y
rosetas de carnero. (2,9,39,40,41)

CUADRO CLINICO:

El LP es una dermatosis de caracter benigno, inflamatoria, subaguda o crónica, caracterizada por una erupción papular típica.

Las pápulas tal como las identifico -- Wilson, son poligonales, violáceas y pequeñas, las cuales pueden confluir, formando placas.

Su superficie es plana, lisa y brillante, ligeramente umbilicadas en el centro. Sobre la pápula a través de una escama fina y semi--trasparente puede verse una fina red de líneas o puntos blancogrisáceo, llamados estrias de -- Wickham, los cuales pueden observarse mejor después de limpiar la superficie de la pápula con aceite y estudiarla con una lupa, con frecuencia estas pápulas son brillantes, nacaradas o un tanto plateadas, con lo cual se puede hacer la comparación al liquen vegetal. El tamaño de las pápulas varia de 1 a 2 mm. hasta 6 a 8 mm., y al coalescer pueden formar grandes placas que pueden adoptar un aspecto verrugoso o bien se -

llegan a disponer en forma lineal, ya sea por el acomodo muy particular de estos elementos, o bien, porque se haga visible el fenómeno de Koebner, el cual se produce en otros padecimientos (psoriasis, verrugas vulgares), y constituye una respuesta isomórfica de la piel al traumatismo, particularmente al rascado o traumatismos y que produce los mismos elementos de la dermatosis. El color de la pápula temprana puede ser rojo, pero rápidamente toma un matiz purpúreo, violáceo característico, y al ir evolucionando va dejando una pigmentación parduzca, que con el tiempo llega a desaparecer, reportándose incluso des pigmentación como secuela de ésta.

La topografía que adopte el padecimiento también es muy significativa y orienta al diagnóstico; selectivamente los elementos se disponen en la cara anterior de las muñecas y antebrazos, en la región sacrolumbar, pliegues submarios en la mujer, ingles, axilas, abdomen, regiones glúteas, muslos, glande, piernas y también en el cuello y piel cabelluda; existe cierto respeto por la cara. Es generalmente bilateral y simétrico. También pueden afectarse las mucosas oral y genital, en palmas y plantas es raro. (3,9,31)

LIQUEN PLANO

CLASIFICACION:

Existen diversas clasificaciones, ya -
que los autores no logran llegar a un acuerdo. -
Sin embargo, desde el punto de vista topográfico
puede dividirse en:

LP cutáneo

LP mucoso

LP cutáneo mucoso:

La manifestación que se observa con ma-
yor frecuencia es la cutánea. Sin embargo, pue--
den asociarse alteraciones mucosas y ungueales.

Según su morfología, y en las diversas-
variantes clínicas, se ha dividido por diferen--
tes autores como sigue;

Darier describe 13 clases: (en 1936)

LP agudo

LP eritrodérmico

LP buloso

LP peripiloso

LP eritematoso de Crocker
LP eritematoescamoso de Gougerot
LP hipertrófico
LP estriado o lineal
LP verrugoso
LP acuminado y atrófico
LP atrófico
LP pigmentado
LP invisible de Gougerot.

Moschella en 1975, lo clasifica en 7 tipos:

LP vesiculoso o buloso
LP atrófico
LP anular
LP erosivo
LP folicular
LP actínico
LP eritematoso.

Rook describe 11 variantes:

LP hipertrófico
LP folicular

LP lineal
LP actinico
LP atrófico
LP en gotas
LP de palmas y plantas
LP agudo y subagudo con confluencia de lesiones
LP con afectación principalmente de mucosas
LP pigmentoso
LP anular.

Una clasificación reciente es la de -
Fox y Odom en 1985, en una revisión que reali--
zan de enfermedades papuloescamosas; estos auto
res lo dividen en:

LP anular
LP lineal
LP hipertrófico
LP atrófico
LP vesiculobuloso o penfigoide
LP actínico
LP eritematoso
LP folicular.

Fitzpatrick afirma que ya que el LP - puede exhibir numerosas variaciones de forma; - éstas pueden clasificarse en diferentes categorías: 1- La pápula típica del LP está presente pero la configuración de las lesiones es diferente. 2- El area afectada en la erupción no -- permite el crecimiento de la pápula típica. 3-- La morfología real de la lesión es diferente y la pápula habitualmente está ausente, alterada u obliterada.

1- Diferencias de configuración:

- Anular
- Lineal

2- Diferencias de localización:

- Mucosas
- Genitales
- Uñas
- Piel cabelluda

3- Diferencias de morfología:

- Hipertrófico
- Folicular
- Vesicular y ampoloso
- Erosivo y ulceroso
- Atrófico

- Degeneración maligna
- Actínico
- Eritematoso
- Exfoliativo.

DIFERENCIAS DE CONFIGURACIÓN:

Anular: esta forma se desarrolla a partir de un anillo de pápulas o por aclaramiento central de una lesión de extensión periférica. Se observa con frecuencia en glande y puede verse en el 10% de los pacientes.

Lineal: esta es una forma poco común, en la que se observan pápulas de configuración lineal o zosteriforme, como siguiendo un trayecto nervioso o en el sitio de un herpes zoster curado.

DIFERENCIAS DE LOCALIZACIÓN: (mucosas)

El área de mayor afectación en mucosas es la mucosa bucal, pero pueden verse comprometidas la lengua, encías, paladar, farínge, amígdalas y todo el aparato gastrointestinal desde el estómago hasta el recto y la mucosa anal. También se pueden afectar la mucosa vaginal, ve

sical, laríngea y conjuntival. En estos casos se observa una fina red en forma de encaje con estrías lineales blancogrisáceas; también pueden aparecer pápulas agrupadas o aisladas. La afectación a mucosa oral puede estar asociada en un 30 a 70% en los pacientes que presentan lesiones en piel. En general, las lesiones mucosas se han observado en 2/3 de los casos que concurren al dermatólogo, y en un 15 a 25% puede ser la única manifestación de la enfermedad. Thorn y cols. en 1988 realizaron un estudio de 611 pacientes en los cuales encontraron diversos tipos de presentación, como fué: reticular, papular, atrófica ulcerativa y tipo placa. Esta última estrechamente ligada a los hábitos tabáquicos del paciente. Así mismo refieren que los diversos tipos de presentación o de morfología del LP oral, tienen cursos diferentes.

El LP oral crónico erosivo o atrófico, puede predisponer a la aparición de carcinoma de células escamosas, pero este riesgo es controversial y posiblemente muy bajo.

Se ha descrito una triada interesante que consiste en LP oral, diabetes mellitus con hipertensión arterial, llamado síndrome de Grinspan.

Las lesiones de las mucosas orales pueden ser asintomáticas o pueden presentar sensaciones ardorosas; si hay erosiones, las lesiones son muy dolorosas y pueden interferir con la ingesta.

En el caso de LP de localización en tracto digestivo como esófago o estómago, los síntomas pueden ser disfagia y dolor, por lo que será necesario realizar endoscopia. (9, 31, 38, 42, 43, 44, 45)

LP DE GENITALES:

Los genitales masculinos se ven afectados en el 25% de los casos. El glande es el afectado con mayor frecuencia. Las lesiones pueden ser desde las pápulas típicas que con frecuencia adoptan una configuración anular, estrías blancas lineales, hasta casos reportados de LP erosivo.

En el compromiso de genitales femeni--nos, las lesiones pueden parecerse a las observadas en la mucosa oral, sin embargo, en 1988 - en un estudio realizado por Edwards y Friederich , reportan a la vaginitis descamativa como una-manifestación común del LP erosivo. Esta se ca-
racteriza por fragilidad de la mucosa vaginal, -
eritema, exudado y adherencias en los labios me-
nores, lo que imposibilita las relaciones sexua-
les. Se desconoce la incidencia de compromiso -
en genitales femeninos. (9,46,47)

LP DE LAS UÑAS:

La afectación ungueal en el LP se ha -
visto del 1 al 10%. Dicho compromiso puede ser-
la manifestación inicial y más importante del -
LP y puede aparecer sin ningún signo mucocutá--
neo. Sin embargo, ésta forma es rara, ya que lo
usual es que se encuentre asociada a alteració-
nes en piel.

Sus manifestaciones clínicas no son ca-
racterísticas, ya que alteraciones similares -
pueden aparecer asociadas a trauma, secuelas de
radioterapia, infecciones por hongos, enfermedad

des sistémicas u otros procesos. Cuando la afectación ungueal se acompaña de lesiones cutáneas y/o mucosas típicas de LP, no hay dudas diagnósticas; éstas se presentan cuando la afectación ungueal es única de la enfermedad, en cuyo caso el diagnóstico solo puede hacerse histopatológicamente.

Las alteraciones que produce pueden ser temporales o permanentes. La uña más frecuentemente afectada es la del primer dedo del pie. -

Las manifestaciones descritas con mayor frecuencia son:

- Surcos y estrías longitudinales o transversales.
- Adelgazamiento de la placa ungueal.
- Queratosis e hiperpigmentación subungueal.
- Pérdida del brillo y punteado ungueal.
- Destrucción de la matriz, anoniquia y atrofia.
- Descamación y pterígium (específico del LP).

Se han descrito uñas de coloración amarillenta, y en otros casos se ha manifestado co

mo una distrofia de las 20 uñas. (48, 49)

LIQUEN PLANO DE PIEL CABELLUDA:

Al igual que las uñas, el pelo puede ser afectado por el LP, alterandose la raíz pilosa con la consecuente caída de éstos. En ocasiones se asocia con alopecia cicatrizal; esto puede ocurrir en axilas y pubis, y cuando se presenta en cabeza, quedan zonas extensas cicatrizales. Algunos autores han considerado a la pseudopelada de Brocq un proceso de ésta naturaleza. (3;38)

DIFERENCIAS DE MORFOLOGIA:

LIQUEN PLANO HIPERTROFICO:

En este tipo casi siempre las pápulas son de mayor tamaño, o son lesiones únicas, placas verrugosas, firmes, de color pardo o violáceo; su localización más frecuente es en miembros inferiores, principalmente en la región tibial. El compromiso de brazos o de otras áreas generalmente va asociado a lesiones en las piernas. Es la variedad más pruriginosa y la que más tarda en curar. Estas lesiones pueden ser -

placas aisladas o múltiples que al confluir pueden cubrir toda la región tibial anterior. Para algunos autores la hipertrofia es producto del rascado continuo. Se han reportado casos de degeneración maligna a partir de LP hipertrófico. (9,50)

LIQUEN PLANO FOLICULAR:

Se caracteriza por presentar pápulas - en piel cabelluda a nivel de los orificios pilosebáceos. Es más frecuente en mujeres y puede asociarse con frecuencia a compromiso ungueal y erosiones en las mucosas. El LP representa una de varias dermatosis que en ocasiones pueden conducir a pseudopelada.

Las lesiones foliculares espinosas, el LP cutáneo o mucoso típico y la alopecia del cuero cabelludo con atrofia o sin ella constituyen el síndrome de Graham Little Piccardi-Lassueur. (9,38,51)

LIQUEN PLANO VESICULAR Y AMPOLLOSO:

El LP ampollosa puede ser confundido con otras dermatosis ampollosas subepidérmicas, especialmente cuando la ampolla aparece sobre la piel normal. Las ampollas del LP aparecen típicamente sobre pápulas, piel eritematosa o piel aparentemente normal.

Una entidad rara es el LP penfigoide, el cual se caracteriza por presentar papulas generalizadas confluentes similares a las del LP, con grandes ampollas tensas que se originan sobre piel normal.

Los hallazgos histológicos e inmunopatológicos en el LP ampollosa sugieren la coexistencia de LP y penfigoide ampollosa en el mismo paciente, ya que la histología es convencional de LP y la inmunofluorescencia demuestra depósitos lineales de IgG, IgM y C3 en piel afectada y sana compatible con penfigoide ampollosa. Sin embargo, Lang y Maize, han reportado un caso en el cual los anticuerpos circulantes estaban dirigidos en contra de un antígeno de la membrana

basal diferente del que se encuentra en el penfigoide ampolloso. (52)

Una erupción clínica e histológicamente corroborada como LP buloso fué observada en un paciente a pocas horas de habersele realizado una pielografía intravenosa con material de contraste (Iodine). En vista de la relación temporal observada los autores sugieren que el medio de contraste fué el responsable de esta entidad. (53)

En Japón, Miyagawa y cols. reportan un caso de LP penfigoide inducido por cinnarizine. (59)

LIQUEN PLANO EROSIVO Y ULCEROSO:

Pueden aparecer lesiones erosivas que progresan a ulceración en mucosas y zonas previamente afectadas.

El LP erosivo plantar, considerado una variante rara del LP, afecta predominantemente a mujeres en la edad media de la vida y se caracteriza por erosiones localizadas en dedos -

y/o plantas de pies generalmente bilaterales, - incapacitantes, dolorosas que evolucionan a la cronicida con afectación ungueal importante. - Con menos frecuencia se localizan también en manos. Puede acompañarse de ampollas previas, alopecia cicatrizal y lesiones típicas en piel y - mucosas de LP.

Diversos autores consideran esta variedad como una forma de LP ampollosa, ya que en 8 de los 34 pacientes reportados hasta la fecha - las lesiones estaban precedidas de ampollas.

Esta forma clínica es muy resistente a los tratamientos habituales para el LP y presenta una evolución media de 11 años. (54,55)

LIQUEN PLANO ATROFICO:

Es una forma muy rara de LP, pero en ocasiones se asocia con lesiones foliculares, ulcerosas, ampollosas, o hipertróficas.

Puede iniciarse con pápulas que progresivamente se van atrofiando en su parte central,

Pueden coexistir las pápulas típicas del LP con los cambios atróficos. (2,9)

LIQUEN PLANO ACTINICO:

Está caracterizado por pápulas pruriginosas que confluyen para formar placas de forma anular, las cuales tienen pigmentación violácea-café. La erupción está distribuida en las áreas expuestas al sol, con una predilección especial por la cara, pudiendo simular un melasma.

Esta variedad de LP se presenta en climas tropicales y subtropicales, por lo que el sol y el calor han sido considerados como factores etiológicos importantes. Esta dermatosis aparece el verano e involuciona en invierno. El prurito es leve o puede estar ausente.

En 1968, Saúl en México diagnostica por primera vez 2 casos; señala al sol y los factores nutricionales como desencadenantes y refiere que la edad de aparición puede estar entre los 6 y 65 años, siendo la edad promedio la segunda y tercera década de la vida.

En 1989, Salman realiza un estudio clínicopatológico en 16 pacientes con LP actínico, encontrando que la mayoría de los pacientes fueron jóvenes, hombres y mujeres afectados por igual. La topografía y morfología fué igual a la reportada, salvo en un paciente en quien se hallaba comprometido el borde del párpado inferior.

También reporta un grado variable de elastosis solar en algunos pacientes.

Esta entidad también ha sido llamada -líquen subtropical. (56,57,58)

LIQUEN PLANO ERITEMATOSO:

Esta erupción puede no estar muy relacionada con el LP verdadero; consiste en pápulas blandas, brillantes, eritematosas, no pruriginosas. Puede asociarse o no con cambios ungueales o mucosos. Tiene las características - del LP típico histológicamente.

LIQUEN PLANO EXFOLIATIVO O ERITRODERMICO:

En este caso es difícil distinguirlo - de otras eritrodermias, sin embargo, en algunos espacios de piel pueden verse las pápulas caracte-rísticas, así como también lesiones en la mu-cosa oral y el antecedente del cuadro de LP. -

LIQUEN PLANO PIGMENTOSO:

El LP pigmentoso es un cuadro caracte-rizado por la presencia de máculas hiperpigmen-tadas, a veces asociadas con las pápulas típi-cas del LP y una imágen histológica liquenoide.

Fué descrito por Shima en 1956, Bhuta-ny y cols. Definen claramente el cuadro y plan-tean su similitud con la dermatosis cenicienta-de Ramírez en El Salvador, y el erythema dys---chromicum perstans de Convit.

Varios autores han encontrado semejan-zas tanto histológicas como clínicas entre el - LP y el eritema discrómico persistente (dermato-sis cenicienta), y proponen que algunos casos - de LP conducirían al final a un EDP. (60,61)

MALIGNIDAD EN LIQUEN PLANO:

La degeneración maligna del LP no es común. Sobre la mucosa oral la incidencia de malignidad se reporta con una frecuencia de el 10%. El alto consumo de tabaco es considerado un factor carcinogénico importante.

El desarrollo de CA sobre LP cutáneo es aún más raro; éste se ha reportado con mayor frecuencia en las variedades de LP hipertrófico y ulcerativo. Las lesiones de evolución más larga parecen presentar mayor riesgo, La irritación crónica, el trauma local, los tratamientos previos con arsénico o rayos X, pueden favorecer los cambios neoplásicos.

En la India, Murti y cols. realizaron en 1986 un estudio en el cual observaron 722 pacientes, 702 de los cuales habían tenido LP oral y fueron seguidos durante 10 años, encontrando que un 0.4% de los pacientes desarrollaron carcinoma sobre las lesiones; éstos tenían hábitos tabáquicos positivos. Reportan los autores que clínicamente fué observado en éstos pa-

cientes un componente atrófico, lo que los hace suponer que éste hace más vulnerable a la mucosa oral al efecto carcinogénico del tabaco. -

En 1987 FOWLER y cols. reportan un caso de carcinoma escamoso localizado en el dorso de la lengua, en un paciente que presentaba LP. erosivo.

Lovas y cols. en 1989 reportan 3 casos de mujeres con LP oral, las cuales presentaban candidiasis oral recurrente; habían recibido diversos tratamientos, y quienes luego de una larga evolución desarrollaron carcinoma.

Bain y Geronemus en 1989 reportaron 2 casos de carcinoma de células escamosas en el pene de pacientes con LP de mucosa oral y genital. Un caso fué de tipo verrugoso y el otro -- "in situ".

En conclusión, algunas lesiones de LP pueden tener una malignidad potencial; la razón de esto, hasta el presente aún no está clara.

Sin embargo, algunos autores proponen ser investigada la pérdida o reducción de antígenos epidérmicos que se ha detectado en áreas afectadas de LP activo y las cuales han sido asociadas con el desarrollo de displasia de células epidérmicas. (62, 63, 64, 65, 66,)

LIQUEN PLANO FAMILIAR:

La incidencia del LP familiar es baja y en diversos estudios se ha encontrado una relación en 4 de 307 casos y en 3 de 200 casos, según diferentes autores. Otros estudios han establecido una incidencia inferior al 2%.

En un estudio de Kofoed y cols. en 1985 se encontró una incidencia más elevada que las encontradas anteriormente la cual fué del 10.7%, es decir, 15 casos familiares de 140 revisados.

Mahood en 1983 reportó 9 casos de LP en 4 familias estudiadas.

El LP familiar tal y como lo propuso - Coperman y cols. tiene un curso diferente al - del LP no familiar, siendo generalmente más severo que la forma no familiar. Afecta a personas más jóvenes, su inicio es agudo y tiende a ser generalizado; tiende también a ser recurrente.

Se han involucrado diferentes tipos de HLA, siendo los más frecuentes el HLA-A3 y el - HLA-B7. (29,30,67)

ASOCIACION DE LP Y OTRAS ENFERMEDADES:

Cada vez es más evidente que el LP puede asociarse a enfermedades en las cuales la inmunidad está alterada. Estas enfermedades incluyen:

Colitis ulcerosa:

Se revisaron 14 casos de LP y colitis ulcerosa, en los cuales el LP se desarrolló durante o después de haberse presentado la colitis ulcerosa. Los autores afirman que es posible que la presencia concurrente de éstos 2 pa-

cientes en los 14 casos sea coincidencia, sin embargo, el curso similar de éstos desórdenes - en éstos casos sugiere una asociación significativa. Ambas enfermedades se caracterizan por necrosis epitelial celular, infiltrado inflamatorio crónico y disminución del recambio epitelial celular. (68.69)

Enfermedades hepáticas:

En 1978, Rebora y cols. reportaron que 5 de cada 7 pacientes con LP erosivo presentaban complicaciones de cirrosis hepática. En estudios subsecuentes publicados en 1982, obtuvieron pruebas de función hepática de 37 pacientes con LP y biópsias hepáticas en aquellos en los que obtuvieron más de 3 resultados anormales, encontrando 5 pacientes (13.5%), con hepatitis crónica activa. En otro estudio retrospectivo del mismo autor en 1984, encuentra un 11.3% de pacientes con LP y hepatitis crónica activa. -

En la Clínica Mayo, en un grupo de pacientes con cirrosis biliar primaria que entraron en un estudio con penicilamina, pudo observarse que 17 de 134 pacientes desarrollaron LP

durante el tratamiento y otros 7 obtuvieron LP - no relacionado con el tratamiento.

Ayala y cols. en 1986 encontraron una - relación estadísticamente significativa existente entre el LP y la hepatitis crónica activa o - cirrosis. Ellos estudiaron 21 pacientes con diagnóstico de LP erosivo; practicaron biopsia hepática y pruebas de funcionamiento hepático a los - pacientes, lo que permitió diagnosticar las siguientes anomalías:

- Dos pacientes mostraron hepatitis crónica activa.
- Once pacientes presentaron cirrosis.
- Un paciente tuvo esteatosis moderada.
- Un paciente mostró solo siderosis asociada con talasemia.

Sin embargo, en una serie de 14 pacientes estudiada por Wiles y cols. no encontraron - evidencias de asociaciones con enfermedad hepática. (21, 22, 70, 71, 72)

LUPUS ERITEMATOSO:

Se han descrito casos de pacientes que presentan hallazgos clínicos y de laboratorio que sugieren un cuadro mixto de lupus eritematoso y LP, con erupción caracterizada por placas redondas u ovals, dolorosas, especialmente cuando se localizaban en zonas acrales de extremidades. Los estudios histológicos convencionales y de inmunofluorescencia los reportaban como LP, pero su curso clínico y los datos de laboratorio sugerían el diagnóstico de lupus eritematoso. Otras investigaciones sugieren que se trata de un síndrome sobrepuesto.

Se describen en estos pacientes dos subtipos; el primero donde predominan las lesiones lúidas, rojas y atróficas. En el segundo subtipo se encuentran lesiones verrugoides localizadas de preferencia en las extremidades. En estos casos el autor refiere que la aplicación de inmunofluorescencia indirecta abre interesantes perspectivas en la investigación del LP, LE discoide y en la unión de ambas enfermedades. (73, 74)

OTRAS ASOCIACIONES:

En 1985, Connelly y cols. reportaron la existencia de 4 pacientes que presentaban LP, líquen escleroso y morfea simultáneamente, lo cual han relacionado con la enfermedad de injerto contra huesped, que se observa después del transplante de médula ósea. (75)

Otros autores han reportado la asociación de LP con nevo epidérmico verrugoso. En estos casos el LP se desarrolló sobre los nevos. - (76, 77)

También ha sido encontrada la asociación del LP con otras enfermedades como: alopecia areata, vitiligo, psoriasis, timoma, miastenia gravis, síndrome de Sicca, disqueratosis congénita, líquen nítido, anemia perniciosa, eritema discrómico perstans y enfermedad de injerto contra huesped. (38, 60, 78, 79, 80, 81, 82)

PRUEBAS DE LABORATORIO:

Por lo general, las pruebas de laboratorio se encuentran normales, sin embargo, se ha presentado con cierta frecuencia alteración en la prueba de tolerancia a la glucosa; así mismo de las pruebas funcionales hepáticas en pacientes en los cuales se asocian trastornos hepáticos.

Puede haber otras pruebas de laboratorio alteradas, si además el LP coexiste con otras enfermedades. (33, 70, 71, 72)

HISTOPATOLOGIA E INMUNOFLOURESCENCIA:

Los estudios histopatológicos logran confirmar el diagnóstico en más del 90% de los casos. Sin embargo, sólo la biópsia de una lesión de LP bien desarrollada, permite observar una histología característica.

Las pápulas típicas del LP muestran: 1- Hiperqueratosis 2- Hipergranulosis focal 3- Acan-tosis irregular 4- Daño o licuefacción de las células basales. 5- Infiltrado dérmico en banda, -

próximo a la epidermis.

La hiperqueratosis es ortoqueratósica.- El engrosamiento del estrato granuloso es irregular, en forma de rosario, las células granulosas de aéras ensanchadas son grandes y contienen grámulos de queratohialina más abundantes de lo habitual. Las zonas de hipergranulosis son contiguas a los anexos intraepidérmicos (acrosiríngeo y acrotríquio).

La acantosis afecta redes de cresta y estrato de Malpighi, a menudo las células son eosinofílicas. Las redes de crestas revelan elongación irregular aguda en el extremo inferior, dando aspecto de "dientes de sierra".

La lesión celular de la capa basal es uno de los hechos iniciales; éstas no son nítidas en lesiones recientes, debido a que el infiltrado dérmico denso se extiende entre ellas, por lo que el límite entre epidermis y dermis es difuso.

El daño que ocurre a nivel de las células basales es por licuefacción de las mismas y en las lesiones bien desarrolladas la capa basal aparece "borrada".

Las células epidérmicas que degeneran, constituyen los cuerpos coloides, también llamados citoides, hialinos o de Civatte; que aislados o agrupados se observan entre el infiltrado inflamatorio. Estos no son exclusivos del LP, ya que se observan en otras enfermedades, en las cuales hay daño de células basales. En tinciones de rutina se encuentran en el 37% de los casos y en inmunofluorescencia directa aparecen en el 87%.

El infiltrado de la dermis superior en banda está mal definido a nivel de la unión dermo-epidérmica, pero es muy neto en su borde inferior. Se compone principalmente de linfocitos con algunos histiocitos. Pueden observarse mastocitos, y en muy raras ocasiones pueden haber numerosas células plasmáticas.

En dermis superior se presentan melanófagos, como resultado del daño de células basales incapaces de almacenar melanina, por lo que se presenta incontinencia del pigmento.

En las lesiones antiguas, la densidad del infiltrado disminuye, pero la cantidad de histiocitos aumenta.

En ocasiones se aprecian pequeñas áreas de separación entre la epidermis y la dermis, son los espacios de Max Joseph, que cuando aumentan de tamaño forman vesículas subepidérmicas.

El cuadro histológico de las lesiones mucosas difiere de las cutáneas, porque la mucosa revela paraqueratosis sin capa granulosa; se observa paraqueratosis más que hiperqueratosis, pero pueden alternar. Además, en lugar de mostrar acantosis, el epitelio está adelgazado. Las ulceraciones se desarrollan por rotura de vesículas o por necrosis epitelial.

Histológicamente el LP debe diferenciarse del lupus eritematoso discoide.

En las mucosas y en labios resulta difícil distinguir el LP del carcinoma de células escamosas in situ (leucoplasia displásica), pero en la leucoplasia existen atipias de las células escamosas. (9,33, 82, 83)

INMUNOFLUORESCENCIA:

Existen hallazgos por IF-directa característicos, que son muy sugestivos, aunque no diagnósticos. Los cuerpos coloides se demuestran en el 87% de los casos de LP; contienen IgM y con menor frecuencia IgA, IgG, C3 y fibrina. Es típica la banda lineal ancha de fibrina o fibrinógeno en la unión dermoepidérmica. También se han reportado depósitos granulares de IgM e IgG en la membrana basal.

Olsen y cols. encontraron con IF-indirecta un Ag específico para LP en el 80% de pacientes estudiados, el cual sólo se presentaba en la capa granulosa y el estrato espinoso. En 1985 Weigand, basado en que 1/3 de las lesiones de penfigoide buloso biopsiadas de miembros inferiores eran negativas, realizó un estudio en pa-

cientes con LP, para conocer cómo la localiza-
ción anatómica podía afectar las pruebas de inmu-
nofluorescencia, encontrando que éstas fueron ne-
gativas en el 50% de las muestras tomadas de ex-
tremidades inferiores. Sin embargo, las de otras
regiones fueron negativas en solo el 14%, por lo
que el autor afirma que la piel de las extremida-
des inferiores no deben ser utilizadas en las -
pruebas de IF-directa en LP cuando haya presen-
cia de lesiones en otras topografías. (9, 84, 85)

DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

La aparición de las pápulas típicas del LP o una de sus variantes de configuración, localización o morfología suelen ser suficientes para establecer el diagnóstico clínico.

Los estudios histopatológicos y los hallazgos de inmunofluorescencia confirmarán el diagnóstico en un caso de LP típico o permitirán establecerlo en circunstancias confusas o difíciles.

En un caso típico de LP el único diagnóstico diferencial que puede considerarse es una erupción liquenoide, la cual puede ser inducida por fármacos, rechazo a injertos o por sustancias reveladoras de películas. Estas lesiones son indistinguibles clínicamente del LP; la diferencia es histopatológica, ya que en este caso se preseta hiperqueratosis paraqueratósica, menor hipergranulosis, eosinófilos y células plasmáticas en el infiltrado inflamatorio y disposición perivascular en la dermis media.

A continuación se enumeran diversas drogas relacionadas con erupción liquenoide:

Beta-bloqueadores

Oro

Arsenicales orgánicos

Quinina

Quinidina

Mepacrina

Cloroquina

Estreptomina

Isoniacida

PAS

Fenotiazinas

Diuréticos Tiazídicos

Aminofenazol

Dapsone

Furosemida

Tetraciclinas

D-penicilamina

Metildopa

Espironolactona

Carbamacepina

Clorpropamida

Bismuto

Piritioxina

Indometacina

Otros antiinflamatorios no esteroideos.

Los casos menos característicos de LP - pueden confundirse con verrugas planas, neoformaciones planas del color de la piel, de mm. de diámetro, numerosas, situadas de preferencia en mejillas, dorso de la mano y antebrazos, son asintomáticas.

La psoriasis puede ser confundida con LP ya que puede presentar fenómeno isomórfico y compromiso peneano y ungueal. El LP hipertrófico debe diferenciarse del prurigo nodular de Hyde.

Las lesiones anulares pueden simular granuloma anular y en forma lineales pueden simular nevus unius lateris o líquen estriado. Los casos ocasionales de LP sin prurito deben diferenciarse de una sífilis secundaria.

Otros diagnósticos diferenciales de LP serían: pitiriasis rosada, líquen simple crónico y otras erupciones liquenoides como el líquen amiloide.

Las lesiones en mucosa deben ser diferenciadas de las leucoplasias, las cuales son lesiones anaplásicas precoces de las mucosas oral y genital. De las leucoqueratosis, que son hiperqueratosis benignas con esas localizaciones, ambas clínicamente son lesiones en forma de placas blanquesinas; son el diagnóstico histológico.

También deberá diferenciarse de la candidiasis, lupus eritematoso y placas mucosas de sífilis secundaria. Las lesiones atróficas, especialmente sugieren liquen escleroso y atrófico.

En cuanto al LP ungueal, es difícil ya que las lesiones que se presentan en el LP ungueal, también se ven en otras onicopatías. La biopsia ungueal hace el diagnóstico definitivo. (9, 38, 82, 86)

EVOLUCION Y PRONOSTICO:

El LP es una enfermedad benigna, cuya principal molestia está dada por el prurito, que puede ser más o menos intenso, aunque en algunos pacientes no se presenta.

Su duración está relacionada con la extensión y el sitio de compromiso. En casos aislados las lesiones curan en semanas, pero la mayoría de las erupciones agudas y subagudas persisten entre 6 y 18 meses después de su aparición, algunas veces 10 años o más.

En cuanto a su evolución, primero desaparece el prurito, posteriormente la pápula se aplana ó lo que es más frecuente se substituye por un área pigmentada. En caso de placas hipertróficas, éstas persisten por mayor tiempo, igualmente las lesiones anulares de gran tamaño.

El compromiso de las mucosas con afectación cutánea o sin ella prolongan la evolución.

Las recidivas son frecuentes y se producen en el 2 a 20% de los casos, las lesiones aparecen por lo general en los mismos sitios de su inicio.

A medida que las lesiones van evolucionando, queda una coloración parduzca que es considerada un signo de curación el cual persiste durante mucho tiempo.

Algunos tipos de LP dejan como secuela alopecia cicatrizal, leucodermia y atrofia.

En el LP ungueal, las lesiones son impredecibles. Pueden curar en varios meses o ser irreversibles.

El LP oral puede presentar malignización en el 1 a 10%. Esto es mucho más raro que en el LP cutáneo.

En 1989, Anonide y Rebora, realizaron un estudio retrospectivo en el que vieron 400 pacientes con LP, de los cuales siguieron a 303 y 50 fallecieron. El objeto del estudio fué conocer de qué fallecen los pacientes con LP, encontrando que los tumores malignos representaron el 26%, las hemopatías malignas (leucemias) un 8%, la diabetes de inicio en adultos representó el 8.8%, la cirrosis y las enfermedades autoinmunes representaron cada una el 5.3%, las fallas cardíacas agudas representaron el 49.3%, las enfermedades pulmonares el 5.3%, las enfermedades renales el 5.3% y otras no especificadas el 1.8%.

los tumores malignos más frecuentemente encontrados fueron de intestino y vejiga. (9, 38, 87, 88)

TRATAMIENTO:

El tratamiento del líquen plano puede constituir un problema complejo, difícil y en ocasiones sin solución. Este es primordialmente sintomático. Numerosas curaciones se han atribuido a un amplio número de medicamentos distintos, la mayoría de las veces sin realización de controles adecuados.

Se ha usado el mercurio, bismuto, antibióticos, vitaminas K y D, clorpromazina, antidepresivos, vacunas, antipalúdicos, antituberculosos, rayos X, etc.

La evolución variable y la duración autolimitada del LP dificulta la evaluación adecuada del tratamiento.

Los corticoides pueden ser útiles en el tratamiento del LP, aunque hay quienes afirman lo contrario; se han usado en forma tópica en vendaje oclusivo.

También han sido tratadas las lesiones orales. Los anestésicos tópicos dan un alivio temporal. Los corticoides sistémicos alivian los síntomas en muchos casos, sin embargo se desconoce el índice de recidivas; se han utilizado por 2 a 6 semanas a dosis de 15-20 mg. diarios, con reducción gradual. Hay autores que afirman que no aportan ningún beneficio y en cambio empeoran al paciente. (2, 9)

El PUVA (psoralenos + UVA) ha sido usado por diversos autores.

González y cols. en 1984, lo utilizaron en 10 pacientes obteniendo 50% de curación y 30% de mejoría en el 50% de sus zonas afectadas. La dosis usada fué de 13 joules/cm². La dosis acumulada fué de 256 joules/cm² y un promedio de 6 semanas de tratamiento, para la curación de un lado del cuerpo ya que el tratamiento fué comparativo y el otro lado no recibió tratamiento.

En 1985, Campuzano y cols. trataron 22 pacientes con PUVA a razón de 0.5 mg/kg. de meto

xipsoralenos y exposición a la luz, UVA hasta un máximo de 258 joules/cm² cada 48 horas. Obtuvieron remisión en 17 pacientes.

Helander en 1987, trató 47 pacientes con PUVA, logrando curación en 10 de 13 pacientes.

Karvonen reporta 80% de buenos resultados usando PUVA en pacientes con LP.

Lehtinen en 1989, trató con PUVA 17 pacientes con LP oral, desapareciendo los síntomas subjetivos en 13 de los 17 pacientes después de 12 a 24 meses de seguimiento, 7 pacientes tuvieron remisión completa y 5 mejoría leve.

Los autores coinciden en que el PUVA es un tratamiento alternativo para la curación del LP generalizado y recalcitrante. Sin embargo, deben tenerse precauciones ya que algunos pacientes pueden presentar exacerbación de su enfermedad. Deben realizarse más estudios al respecto.-(89, 90, 91, 92, 93)

En cuanto al LP erosivo plantar, Miranda-Romero en 1988 y Moragón en 1989, reportan que la excisión quirúrgica de la placa erosiva con posterior injerto, da buenos resultados. Zijdenbos y cols. afirman lo mismo.

Fabeiro y cols. en 1989, reportan los buenos resultados del uso del etretinato a dosis de 1 mg/kg/día en un paciente multitratado que presentaba LP oral con afectación ungueal, el cual presentó desaparición de las lesiones en 3 meses, tanto en uñas como en mucosa bucal.

Woo, reportó buenos resultados con isotretinoína gel al 0.1% usada tópicamente en 2 pacientes con LP cutáneo/oral, que no respondían a los tratamientos convencionales.

Mostafá en 1989 reporta el caso de un paciente con LP ungueal, con fosfato de cloroquina a dosis de 250 mg. dos veces al día, el cual presentó después de 10 semanas crecimiento con apariencia normal.

BHUTANI estudió 140 pacientes con LP a quienes administró 100.000 unidades de vitamina-A diarias, por 15 días, reportando resultados excelentes en 70 pacientes, buenos en 50 y regulares en 20.

En 1983, en México, Chang Way basandose en una posible etiopatogénia psicosomática, trató 23 pacientes con imipramina a dosis de 10 a - 25 mgs. tres veces al día con los siguientes resultados: curación en el 43.4%, respuesta muy importante en el 17.3%, importante en el 8.6% y leve en el 4.3%.

Recientemente se ha usado la ciclosporina a dosis de 6mg/Kq/día vía oral. Fue usada con éxito por Ho y cols. en 2 casos de LP grave durante 8 semanas. Se cree que éste medicamento actúa inhibiendo la producción de IL-1 de los monocitos y de IL-2 de las células T cooperadoras, ya que posiblemente las células T cooperadoras - juegan un papel importante en la patogenia del - LP, se puede explicar su efecto.

La talidomida también ha entrado en el grupo de las drogas usadas en el tratamiento del LP. Pérez-Alfonzo y cols. reportan en 1987 buenos resultados en el tratamiento de lesiones erosivas en pene en un paciente con LP resistente a múltiples tratamientos. (2, 46, 49, 94, 95, 96, 97, 98)

En algunos casos de LP oral se ha usado la criocirugía con buenos resultados. (99)

GRISEOFULVINA

La griseofulvina fué aislada de penicillium griseofulvum dierkx por Oxford y cols. en 1939. Es insoluble en agua, notablemente termoes table y estable en forma seca a 38º durante 20 meses por lo menos. Es fungistática y no fungicida, no tiene efecto en las bacterias ni en la candida. Se absorbe bien por vía oral, alcanzando un nivel plasmático máximo en 4 horas, llegando a una concentración máxima en las células que ratinizadas más o menos 8 horas después de su administración. A las 30 horas los niveles sanguíneos y cutáneos comienzan a disminuir.

Su metabolismo es hepático y se elimina por heces y orina. Se recomienda una dosis de 10 mg/Kg/día en niños y de 500 a 1000 mg/día en adultos, se prefiere los preparados micronizados ya que son mejor absorbidos.

Efectos secundarios:

La frecuencia de reacciones serias por el uso de griseofulvina es muy baja. Se incluyen cefalea, náuseas, vómito, diarrea, neutropenia, aumento de protoporfirinas fecales, urticaria, -fotósensibilidad y erupción liquenoide. Se ha observado interacción con varias drogas, el efecto anticoagulante de la warfarina se ve antagonizado por griseofulvina y la fenobarbitona y primidona interfieren en su absorción, también induce una tolerancia disminuida al alcohol.

El uso de griseofulvina en LP, desde hace algún tiempo es conocido. Sehgal y cols. han sido los primeros en usarlo en la India, este autor al tratar con griseofulvina un paciente con tina de la piel lampiña observó respuesta favorable sobre el LP que también padecía el paciente.

Posteriormente en 1972, trató 34 pacientes con 500 mg de griseofulvina en un estudio doble ciego controlado contra placebo. Encontrándose se una diferencia estadísticamente significativa en favor de la griseofulvina.

En 1975, Equihua en México, realizó un estudio abierto en 14 pacientes con LP, observando curación en el 23% de los casos y mejoría en el 46%.

Sehgal en 1980, nuevamente realiza un estudio doble ciego versus placebo en 44 pacientes, encontrando diferencia significativa y demostrada por histología a favor de la griseofulvina.

Massa y Rogers en 1985, en la clínica Mayo, reportan mejoría o curación en más del 50% de 11 pacientes tratados con griseofulvina, que presentaban LP oral.

Bagan y cols. reportan los resultados -

de 6 pacientes con LP oral tratados con griseo--fulvina a dosis de 500 mg al día por 2 meses y -medio, no encontrando mejoría en ninguno de los pacientes.

Serna y cols. en México, trataron 10 pa-
cientes en estudio doble ciego vs placebo, con -
500 mg diarios de griseofulvina v.o por 8 sema--
nas, observando a las 8 semanas curación en el -
75% de los pacientes. (100,101,102,103).

Se desconoce la forma como actúa la gri-
seofulvina en el LP, sin embargo la respuesta fa-
vorable, la ausencia de efectos indeseables y de
recurrencia de lesiones, nos motiva a utilizarla
en nuestro estudio.

DIAMINODIFENILSULFONA (DDS). (DAPSONE).

Las sulfonas son todas derivadas de la-
4-4 diaminodifenilsulfona. Constituye en la ac-
tualidad el medicamento de mayor importancia en
el tratamiento de la lepra humana. Su actividad
en pacientes con lepra ha sido estudiada por She-
pard y cols.

La Dapsona se absorbe lentamente y casi en su totalidad por el tubo digestivo; la concentración plasmática máxima se alcanza en una a tres horas después de su ingestión. Se distribuye por toda el agua corporal y en todos los tejidos, tiene afinidad por piel, músculos y especialmente por hígado y riñón. Pequeñas cantidades se difunden en el LCR. En bilis se almacenan en gran cantidad y se encuentran cantidades diez veces mayores en piel enferma que en sana. 70 a 80 % se excreta por orina.

EFFECTOS ADVERSOS :

El más común de los efectos secundarios es la hemólisis, la cual es de grado variable y se observa en casi todo paciente tratado con 200 a 300 mg diarios de DDS. También es común la metahemoglobinemia, puede presentarse también anorexia, náuseas, vómito, insomnio, parestesias, fiebre medicamentosa, hematuria, prurito, y exantemas diversos.

La DDS se ha utilizado en el tratamiento de enfermedades infecciosas que afectan la piel.

En muchas de las enfermedades no infecciosas que responden a la DDS los leucocitos polimorfonucleares son el tipo celular predominante de infiltrado en piel. La justificación para la utilización de DDS en las Dermatosis relacionadas a PMN, es la capacidad que posee el medicamento para inhibir la mieloperoxidasa y el sistema del peróxido de hidrógeno de los PMN. Se ha demostrado que el uso de DDS limitaba la formación de lesiones ampollasas.

En el LP a pesar de no encontrar ninguna explicación de la efectividad de la DDS el medicamento puede estar actuando a través de un mecanismo similar al propuesto para los PMN. Clark y Klevanov demostraron que el sistema MPH H202 se encuentra presente en los PMN. La liberación de MPH H202 puede modular una respuesta inflamatoria. De cualquier manera la citotoxicidad de este sistema es muy similar tanto para PMN como para mononucleares; como los mononucleares también contienen MPO, la DDS puede cambiar la respuesta inflamatoria en las infiltraciones liquenoides.

La DDS también puede controlar esta enfermedad modulando la liberación de Factor quimiotáctico de los mastocitos, esto enfatiza que la DDS también es efectiva en el tratamiento de enfermedades no mediadas por PMN.

En LP la DDS ha sido usada por varios investigadores, Falk y cols. la usaron con éxito en un paciente masculino que presentaba LP cutáneo-diseminado que afectaba mucosa oral, las lesiones eran amplosas y producían erosiones en el trauma. Las lesiones fueron resistentes al tratamiento por 9 años. Se descartaron otras enfermedades. El paciente había recibido Prednisona, Azatioprina, analgésicos, Hidroxicloroquina y diferentes tratamientos tópicos. En 1982 se suspendió la administración de corticoides y se inició con DDS 50mg al día, después de 3 meses las lesiones iniciaron su resolución, a los 9 meses el paciente inició deambulacion y a los 15 meses desaparecieron las lesiones activas.

Camisa y cols. reportan un caso de LP ampolloso que no respondió al tratamiento con este

roides sistémicos y si lo hizo al agregarse DDS al tratamiento e ir disminuyendo el corticoide. Se inició con 25mg de DDS y el paciente fue mostrando mejoría al ir aumentando este hasta 50mg al día, remitiendo a los 3 meses.

En 1987 Kwee y cols. trataron un niño con LP buloso refractario al tratamiento; con DDS resolvieron las lesiones.

Miranda - Romero en 1988 reporta el caso de un paciente con LP erosivo plantar, resistente a tratamiento, en el cual la terapéutica con DDS fue eficaz. (12,54,100,104,105).

En vista de los buenos resultados obtenidos por los diferentes investigadores, se incluyó la DDS en el presente estudio.

SEGUNDA PARTE

**ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LOS PACIENTES CON
LIQUEN PLANO ESTUDIADOS**

**DESDE ENERO DE 1985 HASTA DICIEMBRE DE
1989.**

ESTUDIO RETROSPECTIVO.

MATERIAL Y METODOS.

Para realizar este estudio se aplicó el método de investigación retrospectivo y observacional.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico clínico y confirmación histológica de LP, en un período comprendido entre enero de 1985 y diciembre de 1989.

Se formularon los siguientes objetivos:

- 1- Conocer la frecuencia con la cual se presenta esta enfermedad en el Servicio de Dermatología del Hospital General de México.
- 2- Determinar edades de mayor frecuencia, sexo más afectado, profesión, topografía, tipos clínicos observados y tiempos de evolución.
- 3- Conocer asociación con otras enfermedades.

PROCEDIMIENTO.

Se procedió a revisar el archivo histoló-

gico del Departamento de Dermatología, encontrándose se 74 pacientes con LP con diagnóstico histológico y clínico. Posteriormente se revisaron los expedientes clínicos de cada paciente.

RESULTADOS.

En el lapso comprendido entre enero de 1985 y diciembre de 1989, de un total de 39555 consultas de primera vez, 74 correspondieron al Liqueur Plano confirmado histológicamente. Lo que representa el 0.18% de las consultas de primera vez.

De las biopsias realizadas durante el mismo período, un total de 7173, el 1.03% correspondió al Liqueur plano.

La proporción en cuanto al sexo fue de 40 casos para el sexo femenino, es decir el 54.0% y el masculino con 34 casos, que representa el 45.9%. (Tabla y Gráf. No.1).

La edad en la que se presentó con más frecuencia correspondió al grupo de 40 a 49 años,

- (24.3%), en segundo lugar el grupo de 10 a 19 años (22.9%), el tercero con 15 casos fue el -- grupo de más de 60 años, el cuarto estuvo entre los 20 y 29 años (14.8%), el quinto entre los - 30 y 39 años (9.4%), el sexto entre 50 y 59 años con 4 casos (5.4%) y el séptimo lugar correspondió al grupo de menores de 9 años, con 2 casos- (2.7%). (Tabla y gráf. No.2).

La paciente de menor edad fue de 8 años y la de mayor edad de 75 años. La edad promedio fue de 38 años.

En cuanto a la ocupación los grupos más afectados fueron en primer lugar las amas de casa con 25 casos, (33.7%), los estudiantes con 16 casos, (21.6%), en tercer lugar los empleados - con 10 casos, (13.5%), luego los escolares y los de otras profesiones con 6 casos cada uno para 8.1%, en quinto lugar se encontraron los obreros con 5 casos, (6.7%), luego los profesionistas, comerciantes y artesanos con 2 casos cada uno, - representando el 2.7% respectivamente. (Tabla y gráf. No.3).

En relación a la topografía, esta se -
presentó en 49 pacientes diseminada, lo que re-
presenta el 66.2%, localizada en 25 casos (33.7%)
No se presentó topografía generalizada en ningún
caso. (Tabla y gráf. No. 4).

Con respecto a las áreas afectadas se
pudo observar que los segmentos más afectados -
fueron las extremidades inferiores en el (36.22%)
seguido de extremidades superiores en el 25.19%,
en tercer lugar el tronco con un 18.11%, el cue-
llo fue afectado en el 6.29%, seguido de la cabe-
za y lo mucosa oral (4.72%c/u), la afectación de
genitales se vió en el 3.14% y la afectación un-
gueal en el 1.55%. (Fig. No. 1).

En cuanto a la evolución, la mayor par-
te, es decir, 49 casos presentaban menos de un-
año, (66.21%), en segundo lugar un grupo de 15
pacientes representaron más de 5 años de evolu-
ción, (20.7%), el resto de los pacientes presen-
taban evolución entre 2 y 4 años. (Tabla y gráf.
No. 5).

El síntoma acompañante fue el prurito en 72 pacientes, (97.29%).

En relación a la clasificación clínica se observó la clásica en 45 casos (60.81%), la segunda forma observada fue la forma hipertrófica en 7 pacientes, (9.45%), luego la forma pigmentosa en 6 casos, (8.10%), el Liquen plano con componente atrófico se observó en 5 pacientes - (6.75%), se encontraron 2 casos de la variedad ampollosa y dos casos foliculares, (2.70% c/u). Hubo un caso de Liquen plano actínico, uno con afectación de las 20 uñas y uno con afectación exclusivamente oral, (1.35%). (Tabla No. 6).

La forma clásica en 5 casos estuvo asociada a LP oral, en 4 casos a LP de genitales y en un caso a LP ungueal.

El caso de LP con afectación únicamente oral estaba asociado a candidiasis esofágica.

LIQUEN PLANO
DISTRIBUCION POR SEXO

SEXO	Nº	PORCENTAJE
MASCULINO	34	45.9
FEMENINO	40	54.0
TOTAL	74	99.9

TABLA Nº 1

LIQUEN PLANO
DISTRIBUCION POR SEXO



Femenino: 40 casos 54.0 %
Masculino: 34 casos 45.9 %

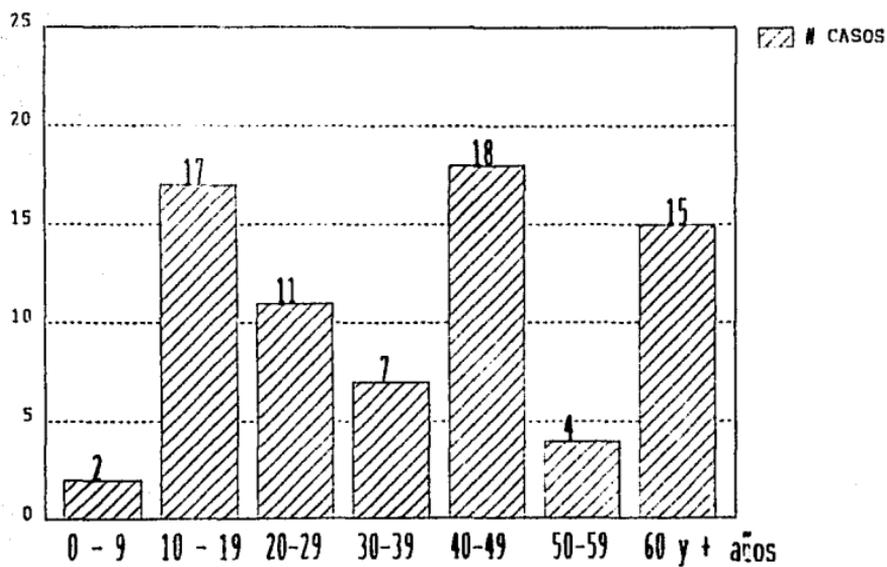
GRAFICA # 1

LIQUEN PLANO
DISTRIBUCION POR GRUPO ETARIO

GRUPO ETARIO	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
0-9 AÑOS	2	2.7
10-19 AÑOS	17	22.9
20-29 AÑOS	11	14.8
30-39 AÑOS	7	9.4
40-49 AÑOS	18	24.3
50-59 AÑOS	4	5.4
60 Y MAS	15	20.2
TOTAL	74	100

TABLA Nº 2

LIQUEN PLANO
DISTRIBUCION POR GRUPO ETARIO



GRAFICA # 2

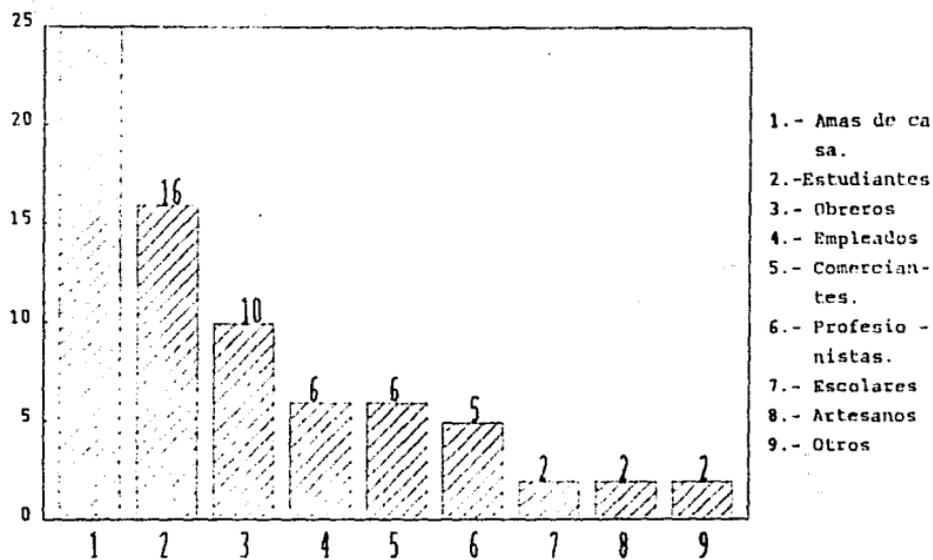
LIQUEN PLANO
OCUPACION

OCUPACION	Nº	PORCENTAJE
AMA DE CASA	25	33.7
ESTUDIANTES	16	21.6
EMPLEADOS	10	13.5
ESCOLARES	6	8.1
OTROS	6	8.1
OBREROS	5	6.7
COMERCIANTES	2	2.7
PROFESIONISTAS	2	2.7
ARTESANOS	2	2.7
TOTAL	74	100

TABLA Nº 3

LIQUEN PLANO

OCUPACION



GRAFICA # 3

**LIQUEN PLANO
TOPOGRAFIA**

TOPOGRAFIA	N. DE CASOS	PORCENTAJE
LOCALIZADA	25	33.7
DISEMINADA	49	66.2
GENERALIZADA	0	0
TOTAL	74	99.9

TABLA N° 4

LIQUEN PLANO
TOPOGRAFIA



Diseminado:	49 casos	66.2 %
Localizado:	25 casos	33.7 %

GRAFICA # 4

LIQUEN PLANO
SEGMENTOS AFECTADOS

cabeza 4.72 %

cuello 6.29 %

extremidades
superiores
25.19 %

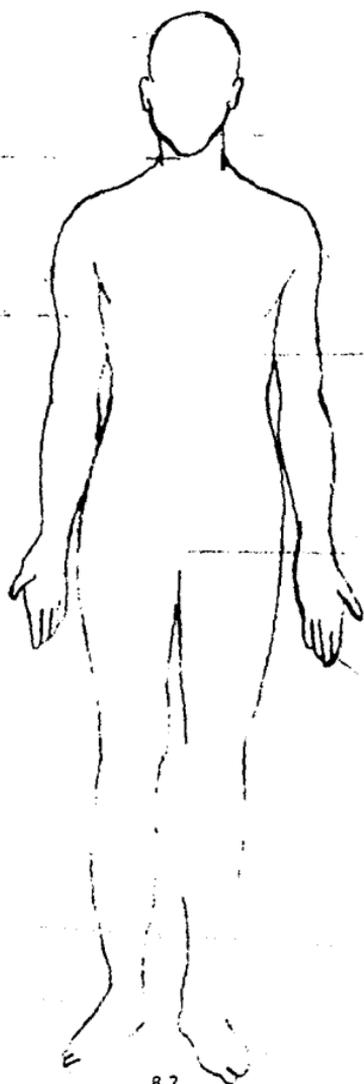
extremidades
inferiores
36.2 %

mucosa oral
4.72 %

tronco 18.11 %

genitales 3.14 %

uñas 1.55 %



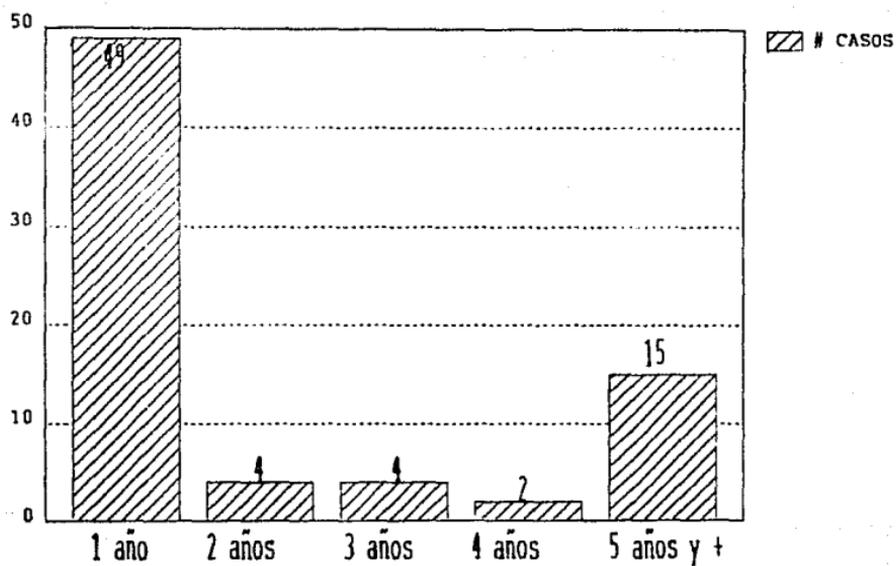
LIQUEN PLANO
EVOLUCION

TIEMPO EN AÑOS	N.	PORCENTAJE
1 AÑO	49	66.21
2 AÑOS	4	5.40
3 AÑOS	4	5.40
4 AÑOS	2	2.70
5 AÑOS Y MAS	15	20.2
TOTAL	74	100

TABLA N° 5

LIQUEN PLANO

EVOLUCION



GRAFICA # 5

LIQUEN PLANO
FORMAS CLINICAS

Variante Clínica	Nº	%	Asociación (nº)		
			Oral	Genital	Unqueal
Clásica	44	59.45	5	4	1
Pigmentada	6	8.10			
Hipertrófico	7	9.45			
Atrófico	5	6.75			
Zoniforme	5	6.75			
Ampoloso	2	2.70			
Folicular	2	2.70			
Unqueal	1	1.35			
Oral	1	1.35			
Actínico	1	1.35			
TOTAL	74	100			

TABLA Nº 6.

TERCERA PARTE

LIQUEN PLANO

TRATAMIENTO COMPARATIVO ENTRE DIAMINO DIFENIL SULFONA Y GRISEOFULVINA

HIPOTESIS GENERAL.

Es igual el efecto terapéutico de la Griseofulvina y la DDS.

H0: No es igual el efecto terapéutico en el LP.

H1: La Griseofulvina tiene un efecto terapéutico superior a la DDS.

H2: La DDS tiene efecto terapéutico superior a la Griseofulvina.

OBJETIVOS:

Objetivo General:

Valorar comparativamente la eficacia de la DDS y la Griseofulvina en el tratamiento del LP.

Objetivos específicos:

1- Determinar si la dosis de 500mg diarios durante 12 semanas de Griseofulvina es óptima en el-

- = tratamiento del LP.
- 2- Determinar si la dosis de 100mg diarios de DDS, es óptima en el tratamiento del LP.
- 3- Determinar el índice de curación y mejoría clínica en los pacientes tratados con cada uno de los medicamentos y compararlos.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 12 pacientes de los que acuden a Consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México, de ambos sexos, entre 18 y 60 años con diagnóstico clínico e histológico de LP en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 1989.

Estos pacientes se distribuyeron al azar en dos grupos:

- 6 pacientes recibieron Griseofulvina a dosis de 500mg diarios, vía oral durante 12 semanas.
- 6 pacientes recibieron DDS, 100mg diarios vía oral, durante 12 semanas.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1- Pacientes entre 18 y 60 años con diagnóstico

clínico e histológico de LP.

- 2- Pacientes residentes en el D.F. o zona metropolitana del mismo, que puedan trasladarse con facilidad a las consultas de seguimiento.
- 3- Pacientes con pruebas de Función hepática, Biometría hemática, Examen General de orina y Química sanguínea normales.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1- Pacientes embarazadas y lactando o con posibilidades de embarazo.
- 2- Paciente con Liquen actínico y de localización exclusivamente oral.
- 3- Enfermedades concomitantes como hepatopatías, trastornos inmunológicos, discrasias sanguíneas, úlcera péptica, fotosensibilidad y porfirias.
- 4- Pacientes con tratamiento que puedan producir reacciones liquenoides, así como cualquier tratamiento tópico u oral.
- 5- Hipersensibilidad a Griseofulvina o DDS.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1- Pacientes que no cumplan con el tratamiento.
- 2- Pacientes que se embaracen durante el tratamiento.
- 3- Pacientes que se hayan aplicado o ingerido otro medicamento durante el seguimiento.

PROCEDIMIENTO:

Después de seleccionar a los pacientes, se les realizó Historia Clínica completa, exámenes de laboratorio: Biometría hemática, Química sanguínea, Examen general de orina y Pruebas de función hepática.

Se tomó fotografía al inicio y al final del tratamiento.

Se indicó a los pacientes escogidos al azar, la forma de administración de los medicamentos. Un grupo de 6 pacientes recibió Griseofulvina, 500mg diarios, vía oral, y 6 pacientes recibieron 100mg diarios de DDS, vía oral, ambos durante 12 semanas.

Se valoraron las características de la dermatosis de acuerdo a las siguientes variables:

- Prurito
- Pápulas
- Eritema
- Costras hemáticas
- Verrugosidades
- Pigmentación

De acuerdo a la siguiente escala:

Ausente (0); leve, (1); moderado, (2); severo,, (3).

Se evaluó el tratamiento cada 4 semanas hasta la 12ª semana. En caso de curación antes de terminada la observación el tratamiento fue suspendido.

PARAMETROS DE EVALUACION

GRADOS	0	1	2	3
Prurito	ausente	leve	moderado	intenso
Pápulas	0	1-5	6-20	+ de 20
Eritema	ausente	leve	moderado	intenso
Costras hemáticas	0	1-3	4-6	+ de 6
Verrugosidades	0	1-3	4-6	+ de 6
Pigmentación	ausente	leve	moderada	intensa

0	sin afección
1-4	afección mínima
5-8	afección leve
9-12	afección moderada
13 y +	afección severa

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

SEMANAS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
CONTROL CLINICO	X				X				X				X
LABORATORIO	X												X
FOTOGRAFIA	X												X
REGISTRO DE EFECTOS ADVERSOS.													

RESULTADOS:

Del grupo de los 6 pacientes tratados con Griseofulvina, 4 correspondieron al sexo femenino, (66.6%), y 2 fueron del sexo masculino, (33.3%). - Igualmente ocurrió con los pacientes tratados con DDS, 4 fueron del sexo femenino y 2 del sexo masculino.

En cuanto a la edad, para el grupo Griseofulvina, la menor edad fue 18 años, y la mayor de 42, con una edad promedio de 23.6 años. En el grupo DDS, la menor edad fue de 18 años y el paciente de mayor edad presentó 49 años, con un promedio de edad de 34 años.

En el grupo Griseofulvina se observó en 4 pacientes topografía diseminada (66.6%), y 2 con topografía localizada, (33.3%).

En el grupo DDS se observó de igual forma un 66.6% con topografía diseminada y un 33.3% localizada.

En relación a los tipos clínicos, en el grupo Griseofulvina se encontraron 3 pacientes -

- con tipo clásico, (50%), un paciente con tipo -
zoniforme, un paciente con tipo hipertrófico y un
paciente con tipo pigmentoso, para un 16.6% respec-
tivamente.

En el grupo DDS, hubo 4 pacientes con ti-
po clásico, (66.6%), un paciente con tipo pigmen-
toso y un paciente con tipo hipertrófico, con el-
16.6% cada uno.

Las zonas de mayor afectación en el grupo
Griseofulvina fueron las extremidades inferiores
con 31.2%, seguidas de las extremidades superiores
y el tronco con el 25% cada uno, el cuello repre-
sentó el 12.5%, y las mucosas, el 6.2%.

En el grupo DDS, encontramos que también
las zonas más afectadas fueron las extremidades -
inferiores, representando el 41.6%, las extremita-
des superiores con el 25%, seguidas de cabeza, -
cuello, tronco y uñas con el 8.3%, cada segmento.

En relación a la profesión de los pacientes, en el grupo Griseofulvina se observaron 3 estudiantes, (50%), 2 amas de casa, (33.3%), y un empleado, (16.6%).

En el grupo DDS, encontramos dos estudiantes y dos empleados, con el 33.3%, respectivamente; un profesionista y un artesano, con el 16.6% cada uno.

La evolución en el grupo Griseofulvina - fue de 5 casos con menos de un año, (83.3%), y un caso con 19 años de evolución, (16.6%), fue del tipo hipertrófico con lesión única en extremidad inferior izquierda.

En el grupo DDS, 4 pacientes tuvieron menos de un año de evolución, (66.6%), 2 pacientes tenían dos años de evolución, (33.3%).

La respuesta terapéutica observada en el grupo de pacientes tratados con Griseofulvina fue la siguiente: un 66% de los pacientes al inicio - presentaban afección moderada, un 16.6% presentaban afección severa y un 16.6% afección leve; al final

En relación a la profesión de los pacientes, en el grupo Griseofulvina se observaron 3 estudiantes, (50%), 2 amas de casa, (33.3%), y un empleado, (16.6%).

En el grupo DDS, encontramos dos estudiantes y dos empleados, con el 33.3%, respectivamente; un profesionista y un artesano, con el 16.6% cada uno.

La evolución en el grupo Griseofulvina - fue de 5 casos con menos de un año, (83.3%), y un caso con 19 años de evolución, (16.6%), fue del - tipo hipertrófico con lesión única en extremidad inferior izquierda.

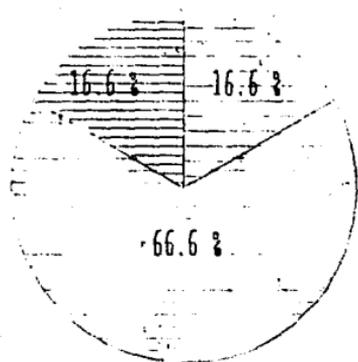
En el grupo DDS, 4 pacientes tuvieron menos de un año de evolución, (66.6%), 2 pacientes tenían dos años de evolución, (33.3%).

La respuesta terapéutica observada en el grupo de pacientes tratados con Griseofulvina fue la siguiente: un 66% de los pacientes al inicio - presentaban afección moderada, un 16.6% presentaban afección severa y un 16.6% afección leve; al final

- del tratamiento, 33.3% estaban sin afección, -
50% con afección mínima y 16.6% con afección le-
ve. (Gráfica Nº 6).

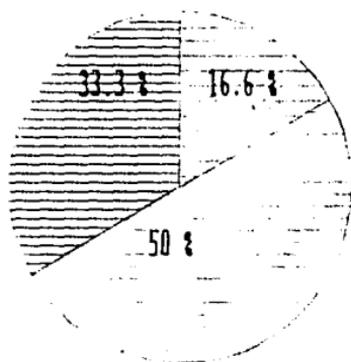
En el grupo de pacientes tratados con -
DDS, observamos que un 66.6% iniciaron con afec-
ción moderada y un 33.3% con afección leve; al fi
nalizar el tratamiento se encontraban en 16.6% de
curación, un 50% presentaban afección mínima, un
16.6% afección leve, y un 16.6% afección moderada.
(Gráfica Nº 7).

GRISEOFULVINA
RESPUESTA TERAPEUTICA GLOBAL



INICIO

Afección severa	16.6%
Afección moderada	66.6%
Afección leve	16.6%



FINAL

Afección leve	16.6%
Afección mínima	50%
Sin afección	33.3%

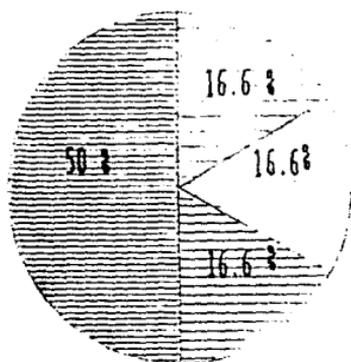
GRAFICA # 6

DDS
 RESPUESTA TERAPEUTICA GLOBAL



INICIO

Afección leve	33.3 %
Afección moderada	66.6 %

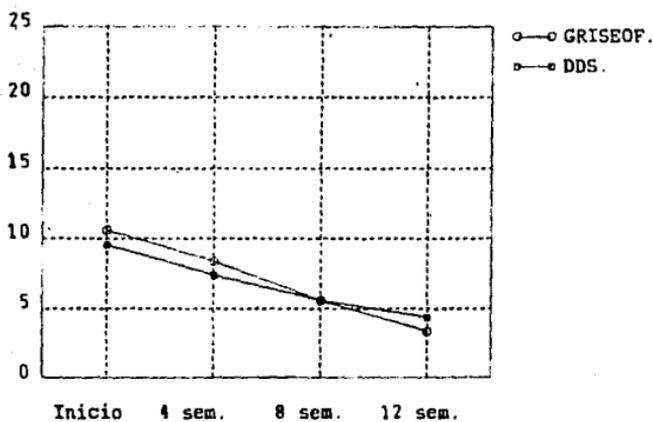


FINAL

Afección moderada	16.6 %
Afección leve	16.6 %
Sin afección	16.6 %
Afección mínima	50 %

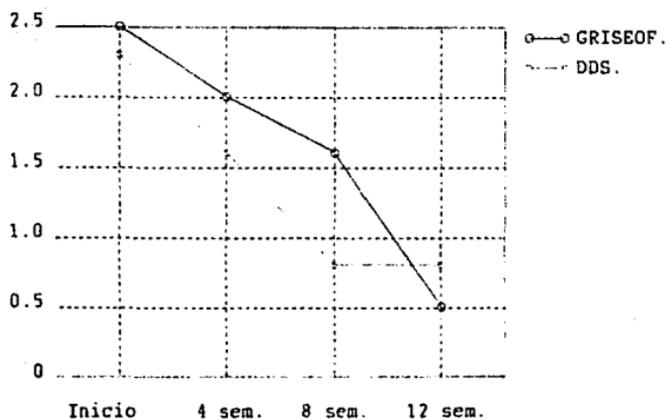
GRAFICA # 7

LIQUEN PLANO
RESPUESTA TERAPEUTICA GLOBAL
COMPARATIVA



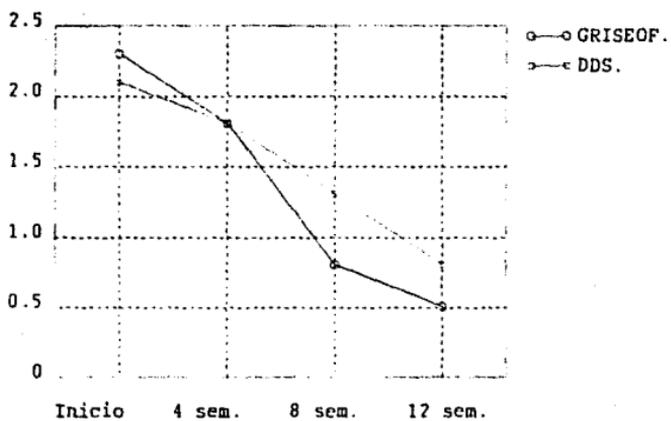
GRAFICA / 8

LIQUEN PLANO
RESPUESTA TERAPEUTICA POR VARIABLES
PRURITO



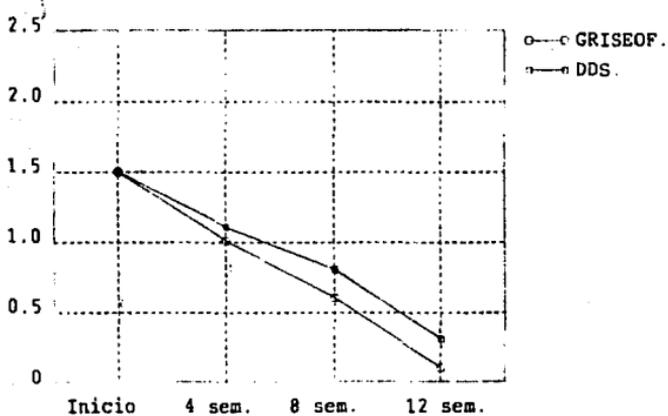
GRAFICA # 9

LIQUEN PLANO
RESPUESTA TERAPEUTICA POR VARIABLES
PAPULAS



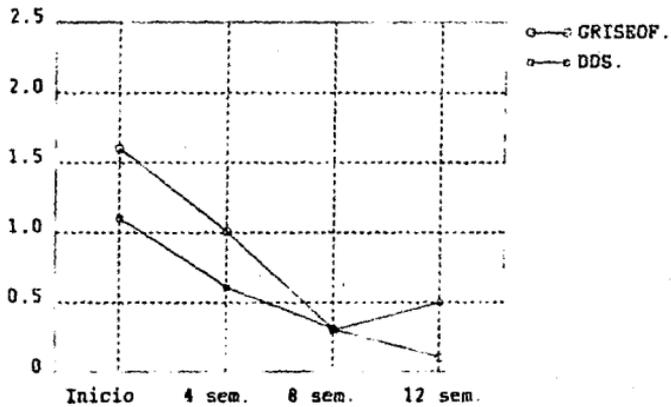
GRAFICA # 10

LIQUEN PLANO
RESPUESTA TERAPEUTICA POR VARIABLES
ERITEMA



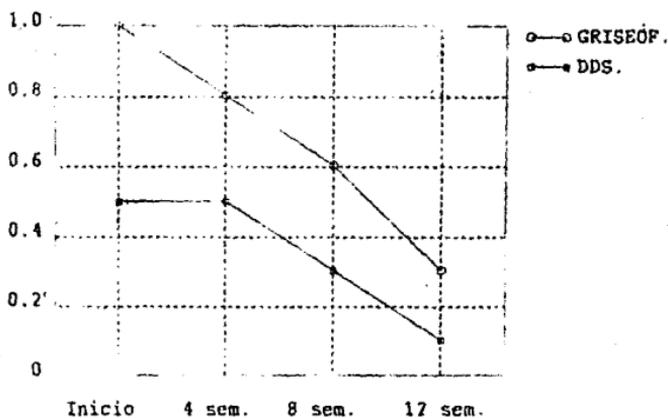
GRAFICA # 11

LIQUEN PLANO
RESPUESTA TERAPEUTICA POR VARIABLES
COSTRAS HEMATICAS



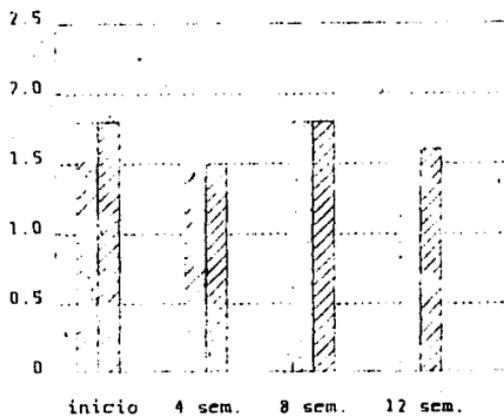
GRAFICA # 12

LIQUEN PLANO
RESPUESTA TERAPEUTICA POR VARIABLES
VERRUGOSIDADES



GRAFICA # 13

LIQUEN PLANO
RESPUESTA TERAPEUTICA POR VARIABLES
PIGMENTACION



GRAFICA # 14

CONCLUSIONES.

En el presente estudio se encontró que de 39555 consultas de primera vez, el Liquen plano re presentó el 0.18%, de las consultas de primera vez. Sin embargo, esta cifra pudiera ser más elevada ya que no a todos los pacientes se les realiza estudio histopatológico, y en este caso solo fueron incluidos los pacientes a los que si se les había practicado.

El sexo más afectado fue el femenino en un 54%, es decir, no hubo diferencia significativa entre los 2 sexos, ya que en el masculino se presentó en un 45.9%. Esto concuerda con lo revisado en la literatura mundial.

Se observó que afecta con mayor frecuencia los individuos en la quinta década de la vida, también se observó una elevada incidencia en el grupo de 10 a 19 años, es decir, en la segunda década de a vida.

En relación a la ocupación, en este estudio se vieron más afectadas las amas de casa se -

- guido del grupo de estudiantes.

La topografía predominante fue la forma diseminada y de aquí, los segmentos más afectados fueron los miembros inferiores, seguidos de los superiores y el tronco.

El tipo clínico mayormente observado fue el clásico.

En relación al tratamiento pudo observarse que la Griseofulvina fue superior a la DDS.

La Griseofulvina parece acortar la evolución natural del Liquen plano.

La tolerancia para ambos medicamentos fue buena, ya que no se observaron efectos colaterales, solo en un paciente tratado con Griseofulvina el cual presentó fotosensibilidad leve, por lo tanto se recomienda insistir a los pacientes que no abusen de la exposición solar. (En el caso de este paciente, realizaba ejercicios al aire libre sin protección adecuada).

Se recomienda la dosis de 500mg diarios de Griseofulvina por lo menos durante 10 semanas, suspenderlo en caso de no observar cambios o continuarlo si hay respuesta favorable.

En el caso de la DDS la respuesta no fue tan evidente como se esperaba, quizás porque este medicamento tenga mejor acción en padecimientos - con predominio oral o en aquellos casos con lesiones similares al Penfigoide, es decir en los casos de LP ampollcso, y en los casos de LP erosivo plantar.

En el caso que se observó curación con la DDS se trataba de un paciente con LP tipo clásico, que en un momento de su evolución presentó ampollas en extremidades superiores.

Se sugiere seleccionar los casos para ser tratados con DDS, sólo en los casos que presenten las características antes descritas. (LP de mucosas, LP ampollososo y LP erosivo).

RESUMEN.

- En el presente estudio se encontró que el LP re presenta el 0.18% de las consultas dermatológicas de primera vez.
- En cuanto al sexo no hubo diferencias significativas.
- Pudo observarse que afecta con mayor frecuencia individuos en la segunda y quinta décadas de la vida.
- En relación a la ocupación, se vieron más afectados las amas de casa y los estudiantes.
- La topografía predominante fue la diseminada y los segmentos más afectados fueron los miembros inferiores.
- El tipo clínico mayormente observado fue el clásico.
- La respuesta terapéutica fue superior con Griseofulvina.

ICONOGRAFIA

HISTOLOGÍA



Hiperqueratosis ortokeratósica
Acanthosis en dientes de sierra



Hipergranulosis

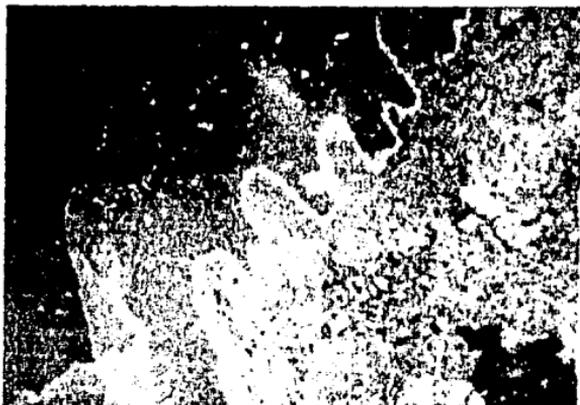


Espacios de Max Joseph

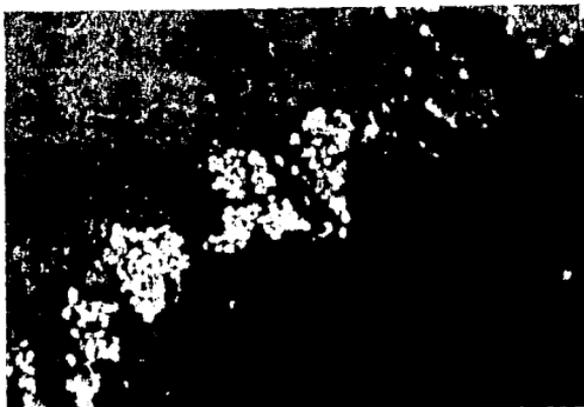


Cuerpos coloides

Imunofluorescencia directa



Banda lineal a nivel de la union dermoepidermica



Cuerpos coloides en dermis papilar (en racimos)

Foto 1

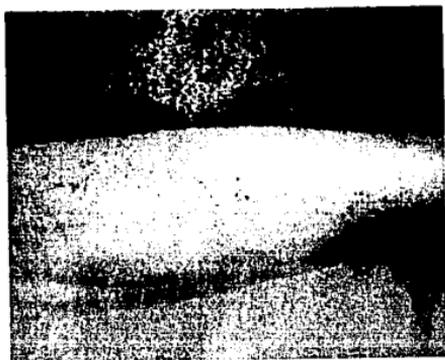


Foto 1



Foto 2



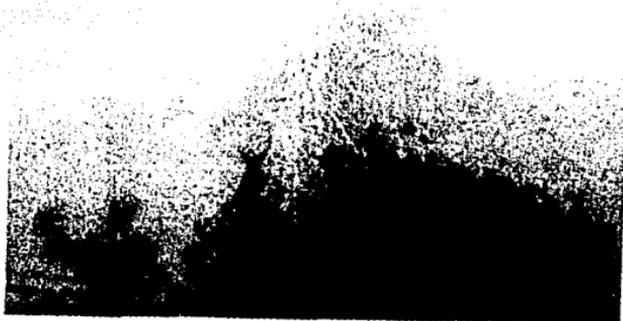
Foto 2



Foto 5

- 1- Liqueen plano zonitona
- 2- Liqueen plano hipertrófico
- 3- Liqueen plano anular
- 4- Liqueen plano piloso
- 5- Liqueen plano actínico

Liquen plano pigmentoso



Liquen plano de mucosas (genital y oral)

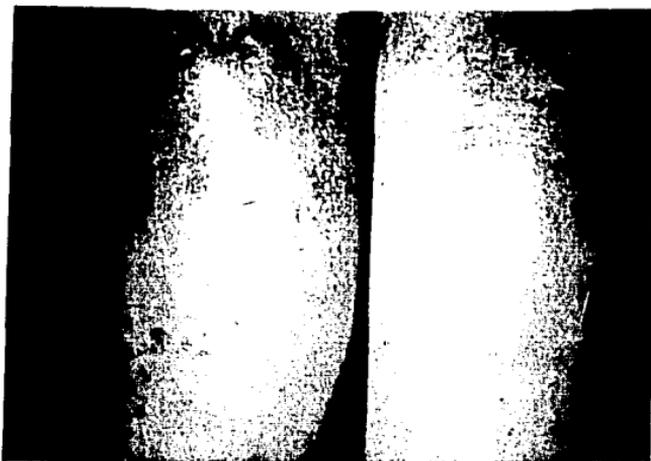


Liquen plano uretral

Liquen plano hipertrófico generalizado

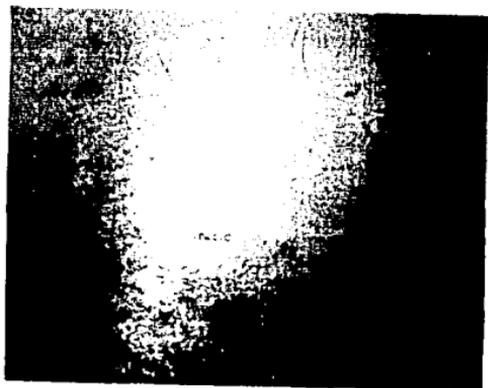


tratamiento con Griseofulvina



Paciente N. 3 inicio

final

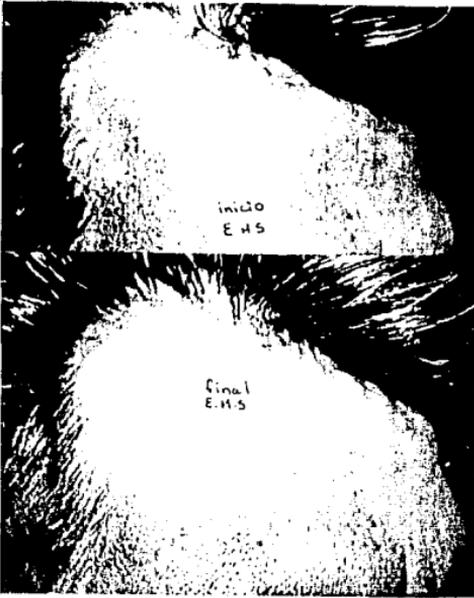


Paciente N. 6



Tratamiento con DDS

Paciente N. 1



Paciente N. 4

BIBLIOGRAFIA

1. Erasmus Wilson WJ. J Cut Med. 1869; 3: 117
2. Chang Way PE. Liquen plano. Estudio de 30 casos y revisión del tema. Dermatologia Rev Mex. 1983; 27: 177-189.
3. Maqaña Lozano M. Introducción a la Dermatología. 1988 407-410
4. Ryan TJ. Lichen Planus Wickhams Striae and blood vessels. - Br J Dermatol. 1971; 85(5): 497-498.
5. Cañizares O. Lichen planus-like eruption by color developer. Arch Derm. 1959; 80: 81-86.
6. Ueki H. Hyalin bodies in subepidermal papillae. Arch Dermatol. 1969; 100 (5): 610-617.
7. Baart de la Faille Kruyter EH, Baart de la Faille-Kruyter H. An immunofluorescence study of lichen planus. Br J Dermatol. 1974; 90: 356-371.
8. Saurat JH, Jean LD, Glickman E, Roussel A. A graft versus - host reaction in man. Br J Dermatol. 1975; 92 (5): 591-592.
9. Fitzpatrick T, Eisen AZ, Wolf K et al. Dermatología en Medicina General. 3ª Ed. Buenos Aires. Edit Panamericana, 1988: 1111-1117.
10. Stankler L. Deficiency of circulating IgA and IgM in adults patients with lichen planus. Br J Dermatol. 1975; 93: 25-27.
11. Camisa C et al. Lupus erythematosus/lichen planus (LE/lp) overlap syndrome. J Am Acad Dermatol. 1984; 11: 1050-1059.

12. Camisa C, Neff J, Rossana C et al. Bullous lichen planus: -
Diagnosis by indirect immunofluorescence and treatment with
Dapsone.
13. Malmstron M, Konttinen YT, Jungell P. Lymphocyte activation
in oral lichen planus. Procc Finn Dent Soc. 1989; 85 (2): -
109-117.
14. Steinmuller D, Zimmester AR, Rogers RS. Cellular autoimmuni-
ty in psoriasis and lichen planus. J Autoimmun. 1988; 1(3):
279-298.
15. Rich AM, Reade PC. A quantitative asesment of Langerhans -
cell in oral mucosal lichen planus and leukoplakia. Br J -
Dermatol. 1989; 120 (2): 223-228.
16. Farthing PM, Cruchley AT. Expression of MCH class II anti--
gens (HLA-Dr. Dp and Dg) by Keratinocytes in oral lichen -
planus. J Oral Pathol Med. 1989; 18(5): 305-309.
17. Sundqvist KG, Wanger L. Expression of lymphocyte activation
markers in benign cutaneous Tcell infiltrates. Discoid lupus
erythematosus versus lichen ruber planus. Acta Derm Venere-
ol. (Stockh) 1989; 69 (4): 292-295.
18. Jontell M, Stahlblad PA, Rosdahl I, Lindblom B. HLA Dr3 an-
tigens in erosive oral lichen planus, cutaneous lichen pla--
nus and lichenoid reactions. Acta Odontol Scand. 1987; 45--
(5): 309-312.
19. Hedberg NM, Hunter N. The expression of HLA-Dr on Keratino-
cytes in oral lichen planus. J oral Pathol. 1987; 16(1): 31
-35.

20. Wahba-Yahav AV. Intestinal amebiasis lichen planus and treatment with metronidazole. J Am Acad Dermatol. 1989; 20: 1128-1129.
21. Katz M, Pisanti S. Oral erosive lichen planus chronic liver disease. J Am Acad Dermatol. 1985; 12: 719.
22. Ayala F, Balto N y col. Oral erosive lichen planus and chronic liver disease. To the editor. J Am Acad Dermatol. 1986; 14: 139-140.
23. Arenas R. Dermatología. Atlas, Diagnostico y tratamiento. - 1989, Mc Graw Hill. México. 359-261.
24. Saul A. Lecciones de Dermatología. México: Francisco Cervantes editor, 1986: 441-453.
25. Obermayer M. Psychocutaneous Medicine. Illinois USA: Charles C Thomas publisher, 1955: 287-295.
26. Allen CM et al. Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. Oral surg Oral med Oral pathol. 1986; 61: 44-46.
27. Altman J, Perry Ho. The variations and course of lichen planus. Arch Dermatol. 1961; 84: 179-191.
28. Samman PD. Lichen planus: An analysis of 200 cases. Trans St Johns Hops. Dermatol soc. 1961; 46: 36-38.
29. Kofoed ML, Wantzin GL. Familial lichen planus. More frequent than previously suggested. J Am Acad Dermatol. 1985; 13: 50-54.
30. Allue Bellosta y col. Liquen plano familiar. Estudio de una familia. Actas Dermo-Sif. 1989; 80 (5): 323-326.

31. Fox BJ, Odom RB. Papuloescamous diseases: A review. *J Am Acad Dermatol.* 1985; 12: 597-624.
32. Lowe NJ, Cudworth AG, Clough SA et al. Carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol.* 1976; 95: 9-12.
33. Powel SM, Ellis JP, Ryan TJ et al. Glucose tolerance associated in lichen planus. *Br J Dermatol.* 1974; 91: 73-75.
34. Lowe NJ, Cudworth AG, Wooddrow JC. HLA antigens in lichen planus *Br J Dermatol.* 1976; 95: 169-171.
35. Halevy S, Feverman EJ. Urolitiasis in lichen planus. *Arch Dermatol.* 1983; 119: 364.
36. Halevy S, Ingmar A, Sadbank M. The role of abnormal glucose tolerance, human lymphocyte antigen (HLA) typing, and urolitiasis in lichen planus. To the editor. *J Am Acad Dermatol.* 1986; 14: 134-135.
37. Vijayasingam SM, Lim MB, Yeoh KH et al. Lichen planus: a Study of 72 cases in Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 1988; - 17 (4) 541-544.
38. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG. *Textbook of Dermatology.* 4th Ed. Oxford: Blackwell Scientific publications. 1986: 1665-1682.
39. Gilhar A, Pillar T, Winterstein G et al. The pathogenesis of lichen planus. *Br J Dermatol.* 1989; 120 (4): 541-544.
40. Kilpi AM. Activation marker analysis of mononuclear cell infiltrates of oral lichen planus in situ. *Scand J Dent Res.* - 1987; 95 (2): 174-180.

41. Bhan AK et al. T cell subsets and Langerhans cell in lichen planus: in situ characterization using monoclonal antibodies. Br J Dermatol. 1981; 105: 617.
42. Darier J, Sabouraud R, Milan, Poutrier, Ravaut, Sezary, Climents. Nouvelle pratique dermatologique. Paris France: Masson et Cie editeurs, 1936: (Tomo VII) 435-496.
43. Moshella P, Pillsbury D, Hunley H. Dermatology. Philadelphia : WB Saunders Company, 1975: 434-442.
44. Thorn J et al. Course of various forms of oral lichen planus . A prospective follow-up study of 611 patients. J Oral Pathol. 1988; 17 (5): 213-218.
45. Sheehan Dare RA, Cotterill JA, Simmons AV. Oesophageal lichen planus. Br J Dermatol. 1986; 115 (6): 729-730.
46. Perez Alfonso R, Piquero J, Rondon Lugo A. Liquen plano generalizado con lesión erosiva del pene, tratado con talidomida. Med Cut I.L.A. 1987; XV: 321-326.
47. Edwards L, Friedrich E. Desquamative vaginitis: Lichen planus in disguise. Obstet Gynecol. 1988; 71 (6): 832-836.
48. Samman PD. The nails in lichen planus. Br J Dermatol. 1961; 73: 288-299.
49. Fabeiro JM, Fernandez-Redondo V, Losada A y col. Liquen ruber plano con infección ungueal. ACTas Dermo-Sif. 1989; 80 (5) : 319-321.
50. Yesudian P, Rao R. Malignant transformation of hypertrophic lichen planus. Int J Dermatol. 1985; 24: 177-178.

51. Horn RT et al. Immunofluorescent findings and clinical overlap in two cases of follicular lichen planus. J Am Acad Dermatol. 1982; 7: 203.
52. Camisa C et al. Bullous lichen planus: Diagnosis by immunofluorescence and treatment with dapsone. J Am Acad dermatol . 1986; 14: 464-469.
53. Gruwald M, Halevy S, Livni E et al. Bullous lichen planus - after intravenous pyelography: To the editor. J AM Acad Dermatol. 1985; 13: 512-513.
54. Miranda A, Ruiz Gonzalez N, Perez P y col, Liquen plano erosivo plantar. Actas Dermo-Sif. 1988; 79: 925-928.
55. Ramon D, Moragon M, Jorda E y col. Liquen plano erosivo plantar. Actas Dermo-Sif. 1989; 80: 59-60.
56. Diaz R, Saul A. Liquen plano solar. Dermatología Rev Mex. -- 1968; XII (2): 778.
57. Salman SM, Kibbi AG, Zaynoun S. Actinic lichen planus. A clinicopathologic study of 16 patients. J Am Acad Dermatol. 1989 ; 20: 226-231.
58. Salman SM, Khallouf R, Zaynoun S. Actinic lichen planus mimicking melasma. A clinical histopathologic study of three cases. J Am Acad Dermatol. 1988; 18: 275-278.
59. Miyagawa S, Ohi H, Muramatsu T et al. Lichen planus pemphigoides like lesions induced by cinnarizine. Br J Dermatol. 1985 ; 112: 607-613.

60. Leonforte JL, Pelaez O. Eritema discrómico persistente versus liquen plano. *Med Cut ILA*. 1987; XV: 89-92.
61. Pozo Roman T, Borrego Pintado H, Oñate Cuchet J y col. Liquen pigmentoso. Aportación de un caso y revisión de la literatura. *Actas Dermo-Sif*. 1988; 79: 681-686.
62. Murti PR, Daftary DK, Bhonsle RB et al. Malignant potential of oral lichen planus: Observations in 722 patients from India. *J Oral Pathol*. 1986; 15 (2): 71-77.
63. Fowler CB, Rees TD, Smith BR. Squamous cell carcinoma on the dorsum of the tongue arising in a long-standing lesion of erosive lichen planus. *J Am Dent Assoc*. 1987; 115 (5): 707-710.
64. Lovas JG, Harsanyi BB, El Geneidy AK. Oral lichenoid dysplasia: a clinicopathologic analysis. *J Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989; 68 (1): 57-63.
65. Ruocco V, Satriano RA, De Rosa G et al. Malignancy in lichen planus. *Int J Dermatol*. 1989; 28 (8): 542-544.
66. Bain L, Geronemus R. The association of lichen planus of the penis with squamous cell carcinoma insitu and with verrucous squamous carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol*. 1989; 15 (4): 413-417.
67. Mahood JM. Familial lichen planus. A report of 9 cases from families with a brief review of the literature. *Arch Dermatol*. 1983; 119 (4): 292-294.

68. Cox NH, Finlay AY, Watkinson G. Atypical lichen planus with ulcerative colitis. *Dermatologica*. 1986; 173 (6): 294-296.
69. Dhawan S, Fields K. lichen planus and ulcerative colitis-- Is there a relationship?. *Int J Dermatol*. 1989; 28 (8):534.
70. Wiles J, Lynch P. Lichen planus and liver disease. To the editor *J Am Acad Dermatol*. 1984; 4: 671-672.
71. Rebora A, Rongioletti F. Lichen planus and active hepatitis. A retrospective survey. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1984; 64 (1): 52-56.
72. Powel FC, Roger RS, Dickson P. Primary Biliary Cirrhosis - and lichen planus. *J Am Dermatol*. 1983; 9: 540-545.
73. Plotnick H, Burnham T. Lichen planus and coexisting lupus-erythematosus versus lichen planus-like lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1986; 14: 931-938.
74. Nieboer C. Lupus erythematosus/lichen planus (LE/LP) overlap syndrome. To the editor. *J Am Acad Dermatol*. 1985; 13: 297.
75. Connelly M, Winckelman R. Coexistence of lichen esclerosus, morphea, and lichen planus. *J Am Acad Dermatol*. 1985; 12: 844-851.
76. Ahrens E and Hodge SJ. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *Int J Dermatol*. 1986; 25: 527-528.
77. Browstein M, Silverstein L, Lefing W. lichenoid epidermal-nevus: "Linear Lichen Planus". *J Am Acad Dermatol*. 1989;- 20: 913-915.

78. Zijdenbos LM, Starink TM, Spronk C. Ulcerative lichen planus with associated sicca syndrome and good therapeutic result-- skin grafting. *J Am acad Dermatol.* 1985; 13: 667-668.
79. Loh HS, Koh ML, Giam YC. Dyskeratosis congenita in two male cousins. *Br J Oral Maxillofac Sur.* 1987; 25 (6): 492-499.
80. Rustin MH, Munro DD. A case, of atrophic lichen planus in-- association with addisonian pernicious anemia. *Clin Exp Der.* 1986; 11 (2): 188-190.
81. Naidorf KP, Cohen SR. Erytema dyscromicum perstans and li-- chen planus. *Arch Dermatol.* 1982; 118: 683-685.
82. Lever W, Schaumburg G. *Histopatologia de la piel.* Buenos -- Aires: Ed intermedica, 1988: 143-147.
83. Ackerman L, Rosay J. *Patologia quirurgica.* 6a Ed. Buenos -- Aires: 1983: 63-64.
84. Weigand R et al. Effect of anatomic location on inmunofluo-- rescence in lichen planus. *A Am Acad Dermatol.* 1985; 12: -- 274-278.
85. Olsen RG, Duplessis DP, Schulz EJ, Camisa C. Indirect immuno-- fluorescence microscopy of lichen planus. *Br J Dermatol.* 1984 ; 110 (1): 9-15.
86. Brufau C, Hernandez-Gil A, Gomez S, Vicente V. Sialoadeni-- tis y erupción liquenoide en el tratamiento de la artritis-- reumatoide con sales de oro. *Actas Dermo-Sif.* 1986; 77 (9): 463-469.

87. Altman J, Perry Ho. The variations of course of lichen planus. Arch Dermatol; 1961, 84: 179-191.
88. Anonide A, Rebora A. What lichen planus patients die of. Int J Dermatol. 1989; 28 (8): 524-526.
89. Gonzalez E, Montmaz K, Freedman S. Bilateral comparison of genelized lichen planus trated with psoralens and ultraviolet A. J Am Acad Dermatol. 1984; 10: 958-961.
90. Campuzano R, Alomar A, Noguera J. Liquen ruber plano eruptivo tratado con PUVA-terapia. Actas Dermo-Sif. 1985; 76: 299-302.
91. Helander J, Jansen CT, Muerman L. Long-term efficacy of PUVA treatment in lichen planus: caparison of oral and external-methoxsalen regimens. Photodermatol. 1987; 4 (5): 256-268.
92. Lehtinen R, Happonen RP, Kousilehto et al. A clinical trial of PUVA treatment in oral lichen planus. Procc Finn Dent -- soc. 1989; 85 (1): 29-33.
93. Karvonen J, Hannuksela M. Long term results of tropical tri Oxalen PUVA in lichen planus and nodular prurigo. Acta Derm Venereol Suppl (OMS). 1985; 120: 53-55.
94. Woo Ty. Sistemic isotretinoin treatment of oral and cutaneous lichen planus. Cutis. 1985; 35 (4) 385-386.
95. Mostafa WZ. Lichen planus of the nails: treatment with anti-malarials. J Am Arcad Dermatol. 1989; 20: 289-290.
96. Naafs B, Faber WR. Thalidomide therapy. An open trial. Int-J Dermatol. 1985; 24 (2): 131-134.

97. Giustina TA et al. tropical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus. A double-blind study. Arch Dermatol. 1986; 122 (5): 534-536.
98. Ho VC, Gupta AK, Ellis CN et al. Treatment of severe lichen planus with cyclosporine. J Am Acad Dermatol. 1990; 22: 64-68.
99. Loitz GA, O'leary JP. Erosive lichen planus of the tongue -- treated by cryosurgery. J Oral Maxillofac Surg. 1986; 44 (7) : 580-582.
100. Weinstein L. Agentes antimicrobianos. En Goodman LS y Gilman A. Bases farmacológicas de la terapéutica. 4ª Ed. México : Editorial Interamericana, 1974: 1081-1082 , 1089-1092.
101. Sehgal VN, Abraham GJS, Malik GB. Griseofulvin therapy in LP. A double-blind controlled trial. Br J Dermatol. 1972.
102. Serna C, Ruiz J, Arenas R. LP. y su tratamiento. Estudio--comparativo doble ciego griseofulvina vs. placebo. Dermatología Rev Mex. 1988; XXXII (4): 133-139.
103. Bagan JV et al. Treatment of lichen planus with griseofulvin . Report of seven cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. -- 1985; 60 (6): 608-610.
104. Falk D, Latour D, King LE. Dapsone in the treatment of erosive lichen planus. J Am Acad Dermatol. 1985; 12: 567-570.
105. Kwee DJ, Dufresne RG, Ellis DL. Childhood bullous lichen -- planus. Pediatr Dermatol. 1987; 4 (4): 325-327.