



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD**  
**DIVISIÓN DE MEDICINA**

ISSSTE Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

***PERFIL CLÍNICO - EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON LIQUEN PLANO EN EL CMN 20  
DE NOVIEMBRE.***

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN  
**DERMATOLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. ANYELY ARCINIEGA ARRIOLA**

ASESORES

**DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO**

ASESOR MÉDICO. DERMATÓLOGO.

**DRA. LUCÍA ACHELL NAVA**

ASESOR MÉDICO. DERMATOLOGO Y  
DERMATOONCÓLOGO.

CIUDAD DE MÉXICO

ENERO 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## **FIRMAS DE AUTORIZACIÓN**

---

**DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ**

**Subdirector de Enseñanza e Investigación**

---

**DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO**

**Profesor titular del curso**

---

**DRA. LUCÍA ACHELL NAVA**

**Asesor de Tesis**

---

**DRA. ANYELY ARCINIEGA ARRIOLA**

## ÍNDICE

I.	Resumen.....	3
II.	Introducción .....	4
III.	Marco teórico.....	5
IV.	Objetivos.....	13
V.	Metodología.....	13
VI.	Resultados.....	16
VII.	Conclusiones.....	21
VIII.	Bibliografía.....	22

# ***Perfil Clínico - Epidemiológico De Pacientes Con Liquen Plano En El Cmn 20 De Noviembre.***

## **I. RESUMEN**

El liquen plano es una enfermedad crónica inflamatoria, de origen desconocido, con componente autoinmune. Las lesiones se caracterizan por ser planas, pruriginosas, poligonales, purpúreas, que forman pápulas o placas. Se observa con mayor frecuencia en mujeres a partir de la 4ª década de la vida. Tiene un curso insidioso, que puede tener remisiones y recaídas espontáneas, a pesar del tratamiento médico.

## **II. INTRODUCCIÓN**

El Liquen Plano (LP) es una enfermedad crónica inflamatoria descrita inicialmente en 1869 por Erasmus Wilson, a partir entonces, se han hecho aportaciones que profundizan el conocimiento sobre el LP <sup>1</sup>. Ejemplo de esto, es la descripción de las estrías características de la enfermedad, realizado 30 años después por Wickham, y posteriormente, en 1909, la descripción de los hallazgos histológicos por Darier <sup>2</sup>.

Si bien se desconoce la etiología del LP, se ha encontrado que tiene un componente autoinmune en la que los linfocitos (T CD4 y T CD8) actúan contra los queratinocitos basales. Se evidencia daño en la membrana basal, ya que existe formación difusa y discontinua de la proteína alfa 6beta-4-integrina, que es la proteína de adhesión de los hemidesmosomas, así como de la calinita, que es un componente de las fibras de anclaje que sirve como ligando para la integrina alfa 6beta-4 e incremento del colágeno tipo VII.

Un estudio en población mexicana encontró asociación con el Antígeno Leucitario Humano (HLA) HLA-DRB1\*0101. Este antígeno, también se observa en pacientes con Artritis Reumatoide, Enfermedad de Graves<sup>3</sup> y otras enfermedades autoinmunes.

Existen estudios que ligan la etiología del LP a cuadros infecciosos, a factores psicológicos como agravantes de la enfermedad; así como secundarios al uso de medicamentos antihipertensivos, antibióticos, antiinflamatorios, neurolépticos, antimicóticos; incluso se describe asociación a enfermedades como Colitis Ulcerosa, Vitíligo, Lupus Eritematoso Discoide, Miastenia Gravis, Hepatitis crónica y con menor incidencia, a neoplasias <sup>2,4</sup>.

Se ha demostrado que las citoquinas inflamatorias involucradas en LP influyen en la señalización de la insulina y el metabolismo de lípidos y carbohidratos, así como de la adipogénesis. Estudios previos han sugerido una asociación positiva entre el LP y los trastornos metabólicos como la diabetes mellitus y la dislipidemia<sup>5</sup>.

Se encontró que los pacientes con liquen plano aumentaban los marcadores de trastornos metabólicos y cardiovasculares. En el estudio realizado por Saleh y cols., se informaron niveles mayores de homocisteína sérica, fibrinogena y hs-CRP (proteína C reactiva) en pacientes con LP en relación con los controles, así como una correlación positiva con respecto a la homocisteína del suero con fibrinógeno y PCR en pacientes con LP<sup>5</sup>.

### III. MARCO TEORICO

La primera descripción fue realizada por Erasm Wilson en 1869, cuando introdujo el término de *lichen planus* para describir una dermatosis que von Hebra había descrito como *lichen ruber*<sup>6,7,8</sup>. En 1892 Kaposi describe una variante clínica con ampollas, el liquen plano penfigoide<sup>6</sup>. Más tarde, Wickham en 1895 describe las estrías características de la enfermedad que llevan su nombre, y Darier en 1909 describe los hallazgos histológicos, en 1915 Graham Little habla sobre la afectación en la piel cabelluda y la afectación folicular<sup>6</sup>.

Posteriormente, en 1925 Kyrle denominó los cuerpos coloidales como una degeneración de las fibras de colágena 2, en 1973 Pinkus definió la reacción tisular liquenoide, en la que histológicamente existe un daño a las células basales epidérmicas y un año después Boart y Kuypard observaron los hallazgos de inmunofluorescencia en cortes histológicos<sup>6,7,8</sup>.

La literatura reporta que el LP puede ocurrir desde 0.1 hasta 4% de la población, con preferencia por mujeres entre los 30 y 60 años<sup>9</sup>. Con una duración promedio de 21 meses<sup>10</sup>. En población pediátrica, es poco frecuente, representando solamente 2 a 3% de todos los casos de LP. La edad de inicio promedio es de 8 años, con predominio en el sexo masculino, siendo la forma clásica la variedad clínica más común, seguido de la forma lineal e hipertrófica<sup>10,11</sup>.

En México, existen estudios aislados de descripción clínica y demográfica de los pacientes con LP. Uno de estos estudios, fue llevado a cabo en población de Yucatán durante 9 años, donde se encontraron 129 casos en un centro dermatológico<sup>12</sup>, este estudio es concordante con lo reportado en la literatura mundial, ya que la edad media de presentación fue de 41 años y predominó en mujeres en la cuarta década de la vida, en razón 2:1 comparado con hombres. También se reportaron casos pediátricos, en los que la presentación clínica fue similar a la del adulto.

En otro estudio retrospectivo, realizado en población mexicana por Mendoza y cols., durante 5 años, encontraron 5,331 pacientes con diagnóstico clínico de LP, de los cuales se confirmó el 89% histológicamente. En este estudio, se encontró predominancia en hombres de 50 a 59 años y en mujeres de 60 a 69 años, conservando en 2:1 la razón mujer: hombre en edades mayores a 30 años<sup>13</sup>.

#### ***Etiopatogenia***

La patogenia exacta del LP sigue siendo desconocida, sin embargo, se ha postulado que es un proceso autoinmune mediado por células T, que daña los queratinocitos y es mediado por mecanismos inmunitarios específicos; Se señalan alteraciones patológicas que están relacionadas con mecanismos proinflamatorios y contra reguladores mediadas por linfocitos T y queratinocitos<sup>14</sup>. Como consecuencia

de la inflamación mediada por citoquinas se producen ciertas alteraciones como daño del colágeno VII, daño del sistema de anclaje de los queratinocitos y los complejos hemidesmosomas se alteran en forma difusa y discontinua<sup>8</sup>.

La progresión de la enfermedad puede conducir a la acumulación de linfocitos CD8 y CD45RO que expresan receptor de linfocitos T alfa Beta. Se considera a estas células como responsables de las alteraciones observadas en la reacción liquenoide. En consecuencia, a la acción de diferentes factores se desencadena una reacción de hipersensibilidad retardada mediada por 3 fases: reconocimiento de antígenos, activación de linfocitos y apoptosis de los queratinocitos.

### Reconocimiento de antígenos

Se cree que se trata de un péptido autorreactivo, lo que implica que el LP es una enfermedad autoinmunitaria<sup>15</sup>. Sin embargo, puede coexistir algún alérgeno de contacto, proteína alterada o un sitio diana inmunógeno no identificado que pueda desencadenar el desarrollo de LP y activar linfocitos Natural Killer CD56 y CD16 que secretan interferón gama y TNF alfa, así como factores quimiotácticos responsables de iniciar el proceso inflamatorio, con participación de células de Langerhans presentadoras de antígeno y mastocitos<sup>16</sup>.

Es posible que los linfocitos T Helper sean activados por células presentadoras de antígenos en la patogenia del LP, como las células de Langerhans, células dendríticas o los queratinocitos en asociación al complejo mayor de histocompatibilidad de clase II. También se considera que ciertos sensibilizadores por contacto puedan actuar como haptenos e induzcan una respuesta inmunitaria<sup>14</sup>.

El rol de la infección en el desarrollo de LP ha sido motivo de debate, no se cuenta con evidencias concluyentes que establezcan una correlación molecular, sin embargo, varios estudios de casos y controles han encontrado que la prevalencia del VHC era entre 2 y 13,5 veces superior en los pacientes con LP que en los controles<sup>7</sup>. Se ha opinado que las notificaciones de inducción de la hepatitis C en la expresión de citocinas y quimiocinas pueden evitar el desarrollo de LP en individuos infectados. Un mecanismo similar puede ser la base de la asociación entre LP y la administración de la vacuna contra la hepatitis B y otras vacunas inactivadas contra la gripe.

Los informes de casos han documentado la aparición de LP en los tatuajes de diversos pigmentos, de allí ha surgido la hipótesis de que los pigmentos exógenos del tatuaje pueden servir como antígenos para los linfocitos activados, llevando así al desarrollo del LP. Además, una variedad de medicamentos, incluyendo  $\beta$ -bloqueadores, agentes antiinflamatorios no esteroideos, metil-dopa, penicilamina y antipalúdicos, han sido implicados en la patogénesis de LP. Es concebible que estos medicamentos funcionen como antígenos endógenos en el desarrollo de la enfermedad.

Finalmente, en un estudio retrospectivo de los resultados de la prueba de parche de pacientes con LP oral, el 72% de los pacientes con reacciones de parche positivo mostraron sensibilidad a un alérgeno relevante. Los autores concluyeron que los alérgenos orales pueden contribuir al desarrollo de la mucositis liquenoide oral diagnosticada como LP oral<sup>17</sup>.

### Activación de los linfocitos citotóxicos

Los linfocitos citotóxicos activados experimentan una expresión clonal en el sitio de la lesión, lo que conduce a la proliferación oligoclonal y más raramente monoclonal. Durante estos procesos se generalizan citosinas proinflamatorias y antiinflamatorias provenientes de los linfocitos<sup>1</sup>.

Las citoquinas implicadas incluyen el interferón- $\gamma$ , el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), el factor nuclear adicional-  $\kappa$  B (NF -  $\kappa$  B) y algunas citoquinas dependientes, tales como interleucina-1  $\alpha$  (IL-1  $\alpha$ ), IL-6 e IL-8, y otras moléculas relacionadas con apoptosis, como Fas / Apo-1 y Bcl-2. Otro mediador puede ser CXCL10, una quimiocina inducida por interferón- $\gamma$ . Esta quimioquina se expresa selectivamente en los queratinocitos basales que son atacados por linfocitos T citotóxicos en dermatosis de interfaz, como LP<sup>12</sup>.

### Apoptosis de los queratinocitos

La reacción inmune de hipersensibilidad retardada, con liberación de citoquinas por células T activadas atrae células inflamatorias y conduce a la destrucción de queratinocitos, lo que resulta en la generación de especies de oxígeno reactivas, podría desempeñar un papel en la patogénesis de LP.

La interacción entre los linfocitos T patogénicos y los queratinocitos basales se ve potenciada por el aumento de la expresión de la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) por los queratinocitos basales, un fenómeno ausente en otras dermatosis de interfase<sup>1</sup>.

LP se caracteriza por la regulación positiva de los ligandos CXCR3 inflamatorios asociados con el reclutamiento de células T citotóxicas y células dendríticas plasmocitoides. Estos procesos inflamatorios podrían explicar el vínculo entre LP y dislipidemia, y posiblemente otros componentes del síndrome metabólico, pues se ha sugerido la inflamación crónica como un componente del síndrome metabólico. Por ejemplo, se ha observado una actividad aumentada de células T Helpers de tipo 1 en el síndrome metabólico, con citocinas tales como IL-6 y TNF- $\alpha$  jugando un papel clave, así como también se demostró que los inhibidores de TNF- $\alpha$  están asociados con un aumento beneficioso del colesterol HDL<sup>19</sup>. Si esta observación se amplía y se confirma en estudios adicionales, puede ser prudente realizar un seguimiento de los pacientes con LP para el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular.

### **Clínica del LP**

Las lesiones dermatológicas del LP se describen en placas y pápulas usualmente con las “seis Ps”, que significan: planas, purpúreas, poligonales, pruríticas. Se localizan con mayor frecuencia en las superficies flexoras de brazos, muñecas y piernas<sup>1,5</sup>. Al desaparecer las lesiones, puede observarse un área de hiperpigmentación. El LP también puede observarse en piel cabelluda, uñas y mucosas, tanto en la mucosa oral como en la mucosa genital<sup>2</sup>.

Dos fenómenos se encuentran en las lesiones del LP, las estrías de Wickham y el fenómeno de Koebner. Las estrías de Wickham aparecen en el borde de las lesiones, de forma lineal, blanquecinas y reticuladas. El fenómeno de Koebner se describe cuando aparecen las lesiones en forma lineal, usualmente, líneas de traumatismos<sup>12</sup>.



## Variedades clínicas del LP

La clasificación de las variantes clínicas del LP se basa en las características morfológicas y en la distribución topográfica. Dependiendo de la forma clínica, la etiología también se toma en consideración, e incluso pueden existir combinaciones entre las que se encuentran las enumeradas en la Tabla 1.

TABLA 1. VARIEDADES CLÍNICAS DEL LP

Presentación	Topografía	Morfología	Histología
Liquen plano clásico o rojo	Superficies extensoras, piernas	Pápulas poligonales, eritemato-violáceas, de bordes bien definidos, estrías de Wickham	Hiperqueratosis, hipergranulosis circunscrita, acantosis (dientes de sierra), cuerpos de Civatte. Vacuolización de la basal e infiltrado inflamatorio de linfocitos en dermis superficial
Anular	Tronco, extremidades y escroto	Placa anular eritemato-violácea	Atrofia epidérmica, elastorrexis de la periferia hacia el centro
Hipertrófico o Verrucoso	Región tibial anterior, tobillos y espacios interdigitales	Placas eritematosas infiltradas, hiperqueratósicas, verruciformes, muy pruriginoso. Deja huella de hiperpigmentación	Acantosis, hiperqueratosis
Atrófico	Piernas Rara vez se presenta	Placas ovaladas blanquecinas, eritemato-violáceas, atrofia central	Atrofia de la epidermis, escaso infiltrado linfocítico
Ulcerado y erosivo	Pies: plantas y espacios interdigitales	Placas eritematosas, semitranslúcidas y ulceradas de bordes definidos	Exulceración epidérmica, infiltrado inflamatorio linfocitario
Ampollar o vesiculobuloso	Piernas, boca, espalda y nalgas	Ampollas, vesículas o bulas en piel enferma	Hendiduras o ampollas subepidérmicas con infiltrado inflamatorio
Eritodérmico	Generalizado	Pápulas o placas eritemato-violáceas infiltradas	Se observa imagen liquenoide
Pigmentado	Pliegues, siguiendo las líneas de Blaschko	Máculas o pápulas hiperpigmentadas de color café-marrón	Reacción liquenoide con vacuolización basal, ocasionalmente cuerpos de Civatte, caída de pigmento con presencia de melanófagos en dermis, aumento de melanina en capa basal, infiltrado inflamatorio perivascular y en banda
Penfigoide	Piernas	Ampollas tensas en la superficie de lesiones típicas de liquen plano	Infiltrado de predominio eosinofílico y neutrofilico, separación dermo-epidérmica
Invertido	Axilas, pliegues	Pápulas eritematosas y	Vacuolización de la capa basal,

	inguinales, región submamaria	nodulos con liquenificación	caída de pigmento e infiltrado inflamatorio linfocitario moderado
Lineal	Piernas	Pápulas eritemato-violáceas de superficie plana	Hiperplasia epidérmica con crestas agudas, infiltrado linfocitario de distribución liquenoide. Melanófagos en dermis superior
Folicular	Piel cabelluda, axilas, ingles, región sacra y cara	Pápulas foliculares eritematosas	Infiltrado linfocítico peri-infundibular con fibrosis concéntrica
Folicular decalvante	Piel cabelluda	Pápulas foliculares eritematosas asociadas a alopecia	Infiltrado linfocítico peri-infundibular con fibrosis y alopecia cicatrizal
Actínico	Áreas foto expuestas	Pápulas rosadas o pigmentadas, brillantes, de aspecto liquenoide	Patrón liquenoide con caída de pigmento melánico e infiltrado linfocitario dérmico en banda
Eruptivo	Generalizado	Pápulas poligonales, eritemato-violáceas con escama fina y estrías de Wickham en su superficie, coalescen formando placas	Paraqueratosis focal, vacuolización basal leve, infiltrado inflamatorio de eosinófilos y células plasmáticas. Se pueden encontrar queratinocitos apoptóticos sobre la capa basal y mayor caída de pigmento

Adaptado de Lourdes Ramírez Hobak.

**Liquen plano rojo o clásico:** consiste en una pápula poligonal plana, ligeramente eritematosa a violácea, puede presentar una pequeña umbilicación central. Estas se agrupan y coalescen formando una placa. En su superficie brilla con los cambios de luz, con estriaciones blanquecinas, de aspecto reticulado, que se denomina estrías de Wickham y están producidas por la existencia de una hipergranulosis irregular. Suele ser pruriginoso, aunque algunos pacientes se reportan asintomáticos.

Por lo general se presentan de forma simétrica y bilateral en extremidades. El LP tiende a afectar pliegues de flexión de las muñecas, brazos y piernas; puede comprometer muslos, región lumbar, tronco y cuello.

**Liquen plano anular:** se observa en el 10% de los pacientes, se manifiesta como pápulas individuales dispuestas en arcos, que forman anillos, o en pápulas agrupadas, que se extienden hacia la periferia y desaparecen en el centro.

De forma característica las lesiones se localizan en los genitales masculinos, como pene y escroto; cuando se presentan en tronco y extremidades alcanzar mayor tamaño de 2 a 3cm y suelen ser hiperpigmentadas con un borde externo sobreelevado.

**Liquen plano lineal:** forma clínica poco frecuente se presenta en el 0.25% de la población, las pápulas pueden adoptar un patrón lineal de forma unilateral secundaria a un fenómeno de Koebner, Se describen dos formas clínicas de presentación: a) LP Blaschkoide, sigue las líneas embrionarias de Blaschko. B) LP zosteriforme de distribución metamérica.

El LP lineal aparentemente es más frecuente en niños, afecta por lo general extremidades.

**Liquen plano hipertrófico o verrugoso:** se considera la variante más pruriginosa del LP, las lesiones son gruesas y sobreelevadas de color pardo o violáceo e hiperqueratósicas. Suele afectar extremidades región pretibial y articulaciones interfalángicas. Las lesiones de LP hipertrófico se asocian con induración folicular pronunciada y sobreelevada.

**Liquen plano atrófico:** variante rara de LP, se caracteriza por escasas pápulas o placas bien delimitadas, de color blanco azulado con atrofia central superficial, miden pocos milímetros, pero pueden coalescer formando placas de mayor tamaño, se observa pérdida de pelo y folículos pilosos. Afecta con mayor frecuencia las extremidades inferiores y tronco.

**Liquen plano ulcerado y erosivo:** LP ulceroso es una variante rara, se presenta con ampollas y úlceras en los pies, estas son crónicas y dolorosas, dejan cicatrices. Casi siempre se acompaña de lesiones en uñas y mucosas. Esta forma de presentación puede evolucionar hacia un carcinoma espinocelular. Las lesiones erosivas y ulcerosas también pueden aparecer en casos más graves de liquen plano oral.

**Liquen plano ampollar o vesículo-buloso:** la aparición de ampollas y vesículas es raro. Las ampollas aparecen con mayor frecuencia en extremidades y se origina en pápulas ya preexistentes. Aparecen espontáneamente durante una exacerbación aguda. A la histopatología revela una separación subepidérmica.

**Liquen plano Eritodérmico:** El LP Eritodérmico o forma exfoliativa y exantemática es muy rara, y pueden representar reacciones liquenoides a fármacos.

**Liquen plano pigmentado:** se caracteriza clínicamente por maculas hiperpigmentadas de color marrón oscuro, afecta áreas foto expuestas; cara y extremidades. Afecta con más frecuencia pacientes de piel oscura, afecta ambos sexos por igual. A la histopatología revela una epidermis atrófica, degeneración vacuolar con infiltrado liquenoide linfocítico e incontenencia pigmenti.

**Liquen plano penfigoide:** se caracteriza por ampollas tensas en las lesiones típicas de liquen plano. Esta entidad se asocia con la administración de captopril.

**Liquen plano invertido:** variante rara, caracterizada por pápulas y nódulos de color rojo marrón separados. Afecta pliegues de flexión como región axilar, submamaria, inguinal, poplíteo y antecubital. Esporádicamente se observan lesiones tipo fenómeno de Koebner.

**Liquen plano folicular:** esta variante específica se designó con el nombre de liquen planopiloso, pero también lo nombran liquen plano folicular, peropiloso o acuminado. Esta presentación puede manifestarse sola o en asociación con otras formas de liquen plano cutáneo o mucoso. Se caracteriza por pápulas queratósicas separadas. Afecta principalmente tronco y cara interna de zonas proximales de las extremidades.

**Liquen plano actínico:** También llamado liquen plano subtropical, liquen plano tropical, erupción liquenoide activa del verano, liquen plano actínicus. Variante frecuente de zonas tropicales, sobre todo en primavera y verano, de evolución benigna. Consiste en pápulas hiperpigmentadas de color café marrón con bordes sobreelevados bien delimitados. Se localizan exclusivamente en zonas foto expuestas.

## **Diagnóstico del LP**

El diagnóstico del LP es clínico, especialmente en los casos de LP clásico, sin embargo, con frecuencia se requiere de biopsia con sacabocado (4 mm) para confirmar el diagnóstico y para las presentaciones en las que el diagnóstico clínico no es sencillo, como en las formas no clásicas.

A la microscopía, se observa hiperqueratosis del estrato corneo con engrosamiento de la capa granular y presencia de acantosis, también se observan cuerpos de Civatte, conformados por queratinocitos apoptóticos. Además, se observa un patrón característico de hiperplasia de epidermis en forma de “dientes de sierra”, donde los puentes de Rete se encuentran acortados; así como infiltración linfocítica que forma una banda en la unión dermo-epidérmica y una línea de degeneración de las células basales por licuefacción, caracterizado por vacuolación. En este espacio, es posible encontrar separación de la unión dermo-epidérmica, conocido como espacios de Max-Joseph, que se presenta en un 17% de los pacientes <sup>2,9</sup>.

Se puede utilizar inmunofluorescencia directa para realizar diagnóstico diferencial de patologías en las que hay acúmulo de Inmunoglobulinas, como en el Lupus Eritematoso. La inmunohistoquímica del LP demuestra infiltrados de células T, con linfocitos B, células de Langerhans e histiocitos <sup>2</sup>.

Otra de las técnicas propuestas para realizar el diagnóstico de LP, es mediante la dermatoscopia<sup>12</sup>. Esta es particularmente útil para diferenciar las lesiones pigmentadas y puede apoyar para el diagnóstico diferencial de queratosis seborreicas, carcinoma basocelular, hemangiomas y dermatofibromas. Un estudio pequeño realizado en México en pacientes con LP observó las estrías de Wickham, patognomónicas del LP, así como una imagen que semeja un trébol de cuatro hojas. Esta imagen no se había descrito previamente en pacientes con LP <sup>7</sup>.

## **Liquen Plano y otras enfermedades**

Una de las asociaciones más frecuentes del LP ha sido con los virus de hepatitis, especialmente el VHC. Como ya se mencionó en la etiopatogenia, diversos estudios reportan que existe más probabilidad de padecer liquen plano si se tiene VHC, por lo que se recomienda buscar liquen plano en los pacientes portadores del virus <sup>8,10, 13</sup>.

Un estudio español, encontró que las asociaciones de LP con otras patologías fueron más frecuentes con estrés, hipertensión arterial, enfermedad tiroidea y diabetes. Además, encontraron que la localización de las lesiones puede asociarse a la etiología, como ejemplo, los trastornos mentales (depresión o estrés) tuvieron una asociación significativa con lesiones en muñecas, mientras que la enfermedad tiroidea se asoció a la localización en cuero cabelludo.

Se ha encontrado también que el LPO es una condición premaligna, en donde el riesgo relativo de desarrollar cáncer oral es de 5.9% <sup>6</sup>.

## **Diagnósticos diferenciales**

El diagnóstico clínico usualmente es suficiente para diferenciar LP de otras patologías, aunque la biopsia por sacabocado es útil para situaciones donde no se puede diferenciar. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentra eccema, liquen simple crónico, pitiriasis rosácea, prurigo nodular y psoriasis<sup>9</sup>.

## **Tratamiento**

El LP tiende a resolver espontáneamente en uno o dos años, aunque las recurrencias son frecuentes a pesar del tratamiento, por lo que el tratamiento debe individualizarse.

Como medidas generales, es importante explicar adecuadamente al paciente sobre su enfermedad y la naturaleza de esta, las remisiones y recurrencias espontáneas, así como las exacerbaciones. En medida de lo posible, eliminar los medicamentos con los que se han encontrado asociaciones, controlar las enfermedades concomitantes y en el caso de la presentación LPO, retirar cualquier material extraño, así como mantener una buena higiene bucal<sup>2</sup>.

El tratamiento para LP debe incluir esteroides tópicos de alta potencia como terapia de primera línea, en los casos de LP severo, se pueden administrar corticoesteroides orales de 30 a 60 mg diarios hasta por 6 semanas y posteriormente, retiro progresivo en 4 semanas. En casos altamente pruriginosos, el uso de antihistamínicos orales puede ayudar a controlar el prurigo<sup>1</sup>.

En lesiones hipertróficas, se puede aplicar esteroides como la triamcinolona intralesional aplicado en piel, mucosas y uñas de 5 a 10 mg cada 5 semanas, con el que se puede esperar mejoría en hasta 4 meses. Algunos autores recomiendan el uso de retinoides orales para los casos en los que el tratamiento no da resultados, se puede usar acitretina en dosis de 30 mg/día por 8 a 12 semanas, también se puede considerar el uso de etretinato, isotretinón o tretinón.

Adicionalmente, en casos de enfermedad severa, se puede aplicar fototerapia con rayos UV-B de banda angosta en sesiones de 30 a 40 minutos de dos a tres veces por semana<sup>6, 11</sup>.

## **IV. OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de liquen plano confirmado por estudio histopatológico, que acudieron a consulta al C.M.N. 20 de Noviembre, durante el periodo de enero de 2010 a mayo de 2018.

### **Objetivos Específicos**

- 1.- Describir las características clínico-demográficas de los pacientes con liquen plano
- 2.- Encontrar asociaciones entre las variables descritas y la incidencia de liquen plano
- 3.- Encontrar la incidencia del liquen plano en la consulta de dermatología del C.M.N. 20 de Noviembre del ISSSTE.

## **METODOLOGÍA**

### **Planteamiento Del Problema**

El LP es una enfermedad que tiene una incidencia baja en la población en general, sin embargo, en la población derechohabiente del C.M.N. 20 de Noviembre del ISSSTE no existe una caracterización clínico-demográfica de los pacientes con LP, lo que puede contribuir a que se subdiagnostique. De la misma manera, no se tiene descripción del comportamiento del LP en la población atendida en esta institución.

## **JUSTIFICACIÓN**

Conocer las características clínicas de los pacientes con LP atendidos en el C.M.N. 20 de Noviembre, puede ayudar a determinar patologías asociadas que presenten un factor de riesgo, así como plantear tratamientos que tendrán mayor impacto en la población que se atiende. Servirá como base para plantear nuevos estudios prospectivos.

### **1.- DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

El presente fue un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, de revisión de expedientes.

### **2.- POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Se incluyó a toda la población de la consulta de Dermatología del C.M.N. 20 de Noviembre que tuvo diagnóstico histopatológico confirmado de liquen plano durante el periodo de enero de 2010 a mayo de 2018.

### 3.- UNIVERSO DE TRABAJO

El universo de trabajo fue toda la población de la consulta de Dermatología del C.M.N. 20 de Noviembre durante el periodo de enero de 2010 a enero de 2018.

### 4.- CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron los expedientes y los registros hospitalarios de los pacientes con diagnóstico histopatológico de liquen plano en cualquiera de sus variantes clínicas, registrados durante el periodo de enero de 2010 a mayo de 2018.

### 5.- CRITERIOS DE EXCLUSION

Expedientes de los pacientes que no tengan confirmación del diagnóstico de liquen plano por histopatología.

### 6.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Se eliminaron los expedientes de los pacientes que no cumplan con el 80% de las variables a estudiar.

### 7.- TIPO DE MUESTREO

Se utilizó el muestreo a conveniencia, utilizando únicamente los expedientes de aquellos pacientes en quienes se haya realizado diagnóstico histopatológico de liquen plano.

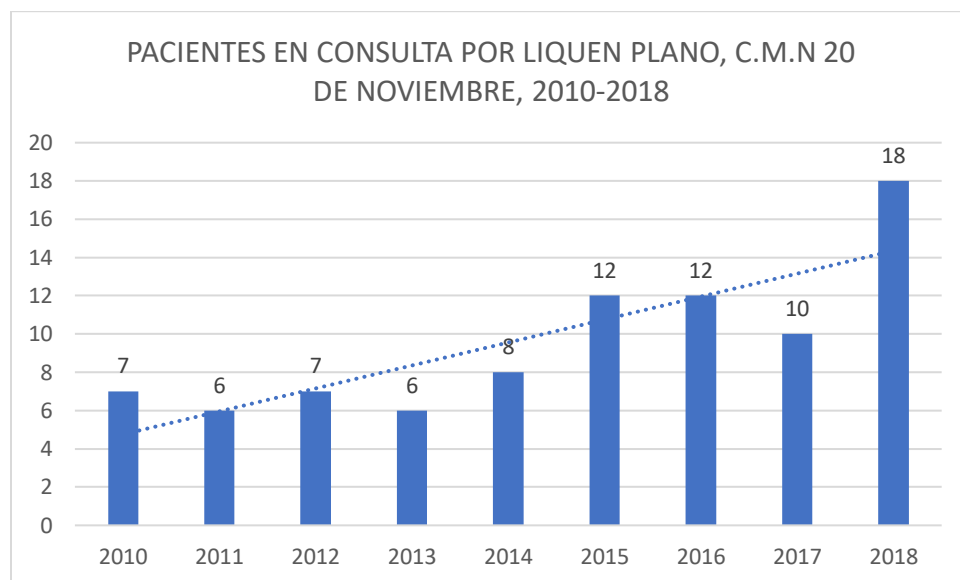
### 8.- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Se encuentran en el Anexo 1.

## RESULTADOS

En este estudio, se analizó un periodo de 8 años y medio (enero de 2010 a mayo de 2018), en los que se encontraron 86 pacientes con diagnóstico de LP en la Clínica de Dermatología del C.M.N 20 de Noviembre ISSSTE. Gráfica 1.

Gráfica 1. Pacientes en consulta por Liquen Plano.



Para la consulta externa de Dermatología del C.M.N. 20 de Noviembre, la tasa promedio de pacientes con LP por 1000 consultas es de 2.038, en un rango de 0.649 a 9.73 por cada 1000 consultas. Para la consulta externa total del C.M.N 20 de Noviembre, la tasa promedio de pacientes con LP por cada 1000 consultas es de 0.055, en un rango de 0.025 a 0.207 por cada 1000 consultas. La tasa acumulada de enero 2010 a mayo 2018 de pacientes con LP atendidos en la consulta externa del C.M.N 20 de Noviembre es de 0.043 pacientes por cada 1000 consultas. Tabla 2.

Tabla 2. Tasa de pacientes con LP por 1000 consultas

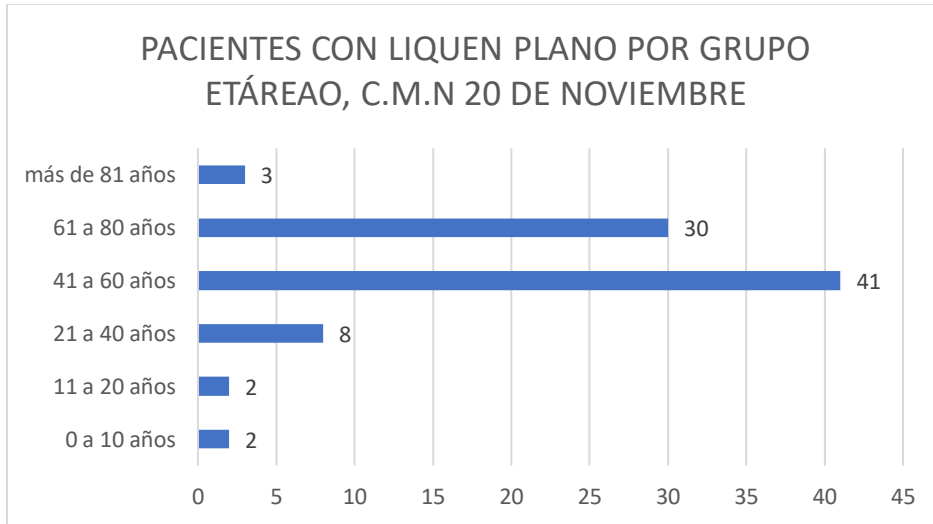
	CASOS DE LIQUEN PLANO (n)	TOTAL DERMATOLOGÍA	tasa (1000 consultas)	TOTAL ISSSTE	tasa (1000 consultas)
<b>2010</b>	7	7687	0.911	214400	0.033
<b>2011</b>	6	9250	0.649	243233	0.025
<b>2012</b>	7	9650	0.725	249788	0.028
<b>2013</b>	6	9468	0.634	252352	0.024
<b>2014</b>	8	8758	0.913	247987	0.032
<b>2015</b>	12	8130	1.476	246110	0.049
<b>2016</b>	12	7417	1.618	236533	0.051
<b>2017</b>	10	5917	1.690	223178	0.045
<b>2018*</b>	18	1850	9.730	86912	0.207
<b>Total</b>	86	68127	1.262	2000493	0.043

\*2018, enero a mayo.



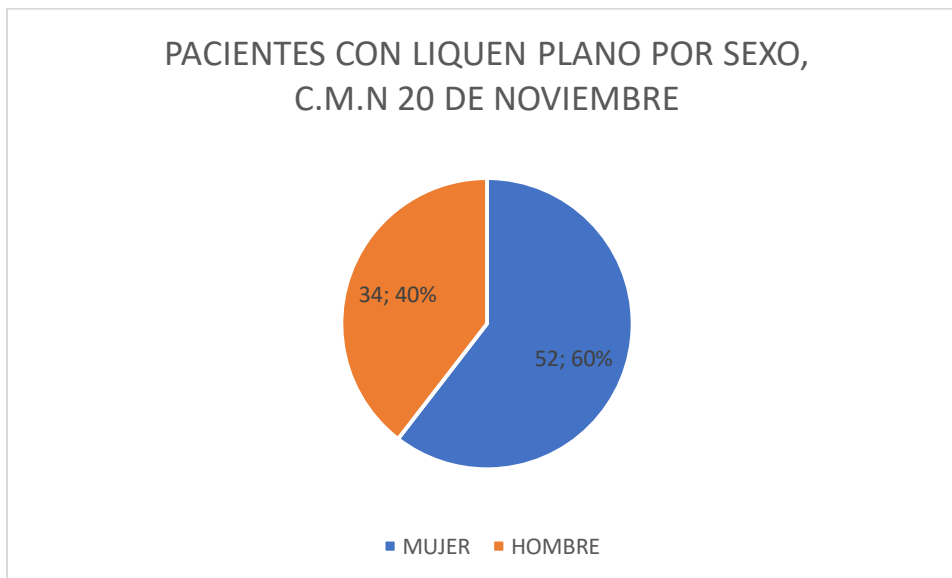
El promedio de edad de los pacientes con LP es de 54.67 (95% IC: 51.32 a 58.02, DE: 15.63), en un rango de 9 a 84 años. Por grupo etáreo, la mayor proporción de pacientes con LP se encontraron entre las edades entre 41 y 60 años y de 61 a 80 años, con 47.67% (n=41) y 34.88% (n=30) respectivamente, seguido del grupo de 21 a 40 años con 9.3% (n=8). Gráfico 2.

Gráfico 2. Pacientes con Liqueen Plano distribuidos por grupo etáreo.



De los casos estudiados, un 60.47% (n=52) son mujeres y el 39.53% restante (n=34) son hombres. Gráfico 3.

Gráfico 3. Distribución de pacientes con LP por sexo.

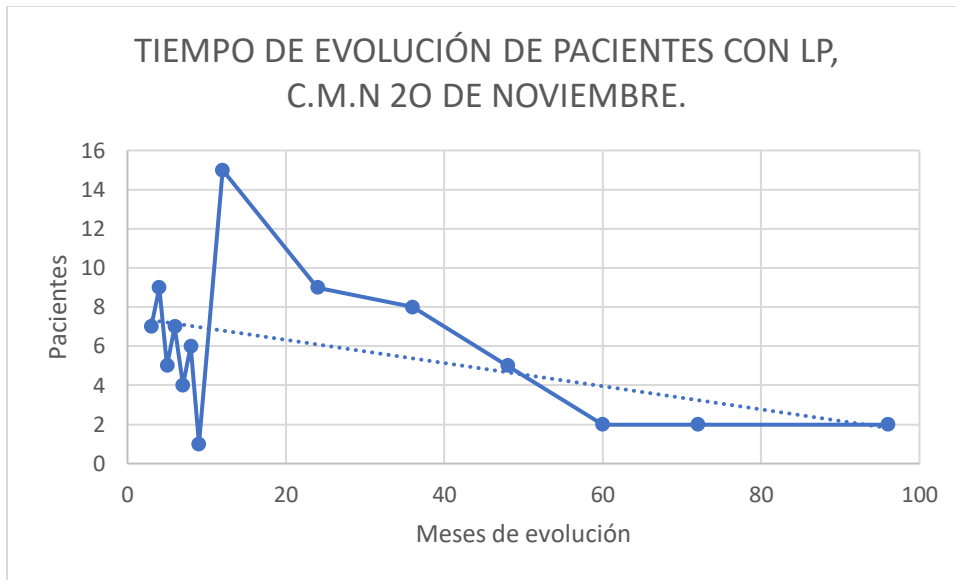


Por tiempo de evolución, el promedio de evolución del LP fue de 23.39 meses (95% IC: 15.70 a 31.08, DE: 35.87), en un rango de 1 a 240 meses. El 17.44% de los pacientes (n=15) tenían 1 año de evolución, 10.47% (n=9) tenían 4 meses de evolución, al igual que los pacientes con 2 años de evolución. En seguida se encuentran los pacientes con 36 meses de evolución, 9.3% (n=8) y los de 7 meses de evolución, representando el 8.14% (n=7). La siguiente tabla muestra el periodo de evolución de los pacientes en meses, así mismo, la siguiente gráfica muestra visualmente la distribución de la evolución en meses. Los pacientes con un periodo de evolución de uno y dos meses, así como los de 180 y 240 meses, fueron retirados de la gráfica por motivos de facilitar la visualización. Tabla 3 y Gráfico 4.

Tabla 3. Tiempo de evolución de los pacientes con LP, en meses.

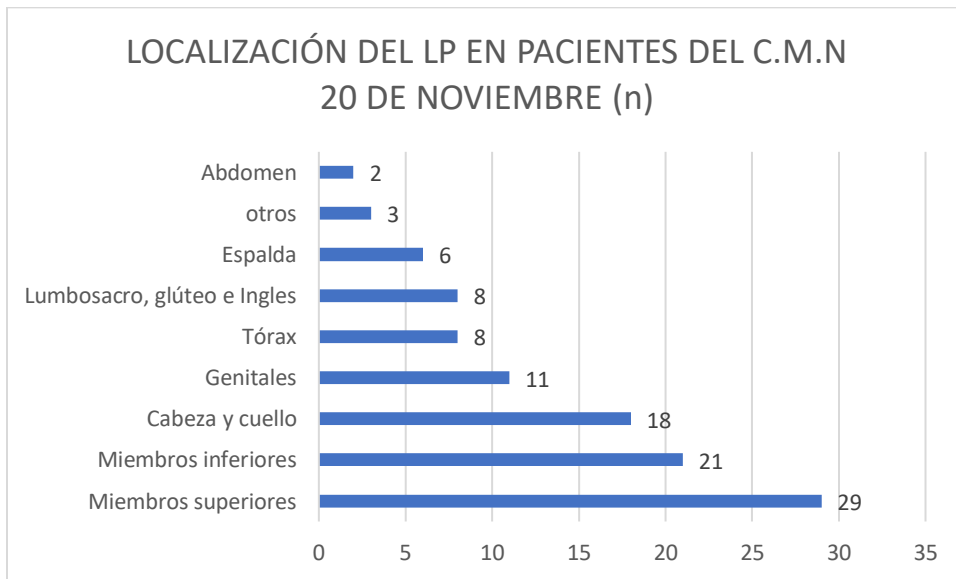
<b>EVOLUCIÓN (en meses)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>1</b>	1	1.16
<b>2</b>	1	1.16
<b>3</b>	7	8.14
<b>4</b>	9	10.47
<b>5</b>	5	5.81
<b>6</b>	7	8.14
<b>7</b>	4	4.65
<b>8</b>	6	6.98
<b>9</b>	1	1.16
<b>12</b>	15	17.44
<b>24</b>	9	10.47
<b>36</b>	8	9.3
<b>48</b>	5	5.81
<b>60</b>	2	2.33
<b>72</b>	2	2.33
<b>96</b>	2	2.33
<b>180</b>	1	1.16
<b>240</b>	1	1.16
<b>Total</b>	86	100

Gráfico 4. Tiempo de evolución de LP.



Por localización topográfica, el LP se presentó con mayor frecuencia en miembros superiores 27.36% (n=29), miembros inferiores 19.81% (n=21), cabeza y cuello 16.98% (n=18) y genitales en 10.38% (n=11). Gráfica 5.

Gráfica 5. Localización de LP.



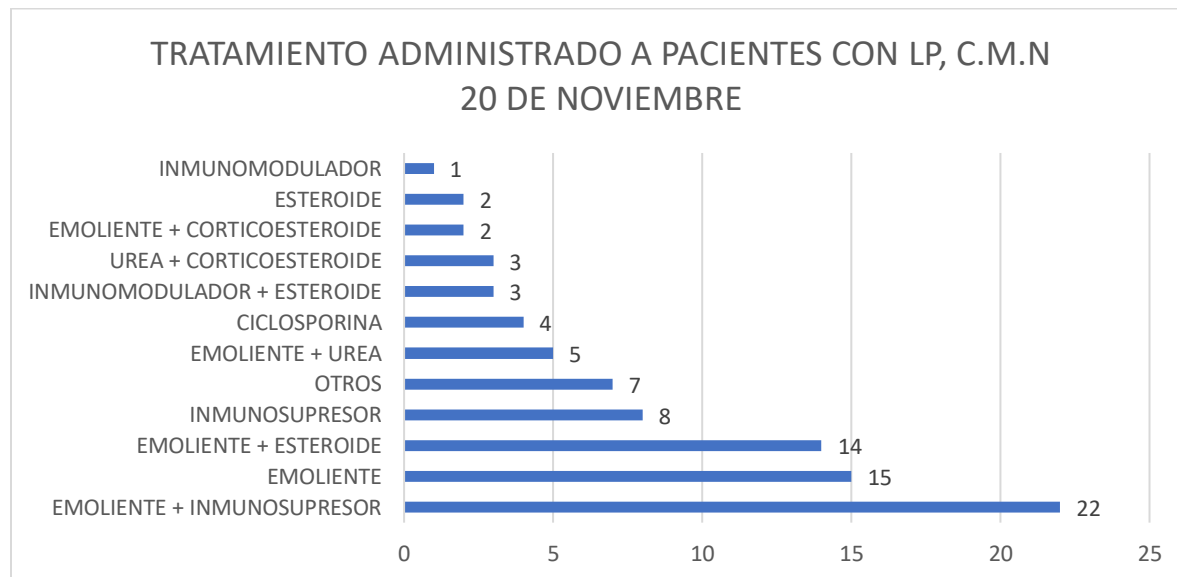
Las variables clínicas que se encontraron con más frecuencia fueron LP Hipertrófico con 20.93% (n=18), LP Clásico con 19.77% (n=17), LP Pigmentado con 16.28% (n=14) y LP Erosivo con 11.63% (n=10). La siguiente tabla muestra la distribución por variable clínica del LP. Tabla 4.

Tabla 4. Distribución por variante clínica del LP.

VARIANTE CLINICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>HIPERTRÓFICO</b>	18	20.93
<b>CLASICO</b>	17	19.77
<b>PIGMENTADO</b>	14	16.28
<b>EROSIVO</b>	10	11.63
<b>LINEAL</b>	7	8.14
<b>FOLICULAR</b>	6	6.98
<b>ANULAR</b>	4	4.65
<b>ATROFICO</b>	4	4.65
<b>AMPOLLOSO</b>	3	3.49
<b>INVERTIDO</b>	3	3.49
<b>Total</b>	86	100

El tratamiento que se administró a los pacientes con mayor frecuencia fue Emoliente más Inmunosupresor con 25.58% (n=22), Emoliente solo, en 17.44% (n=15) y Emoliente más esteroide con 16.28% (n=14). Gráfica 6.

Gráfica 6. Tratamiento administrado a los pacientes con LP.



En los pacientes con LP de nuestra población, se encontraron comorbilidades como Cáncer en 15.87% (n=20), Hipertensión Arterial Sistémica en 14.29% (n=18), Diabetes Mellitus tipo 2 en 10.32% (n=13) y Cardiopatías en 6.35% (n=8). En la categoría “otros” se incluyeron pacientes con otras patologías como acromegalia, lumbar estrecho, diabetes insípida, enfermedad de Kennedy, incontinencia urinaria y neurodermatitis, entre otros, las cuales representaban solo 1 paciente. Solamente 4.76% (n=6) de los

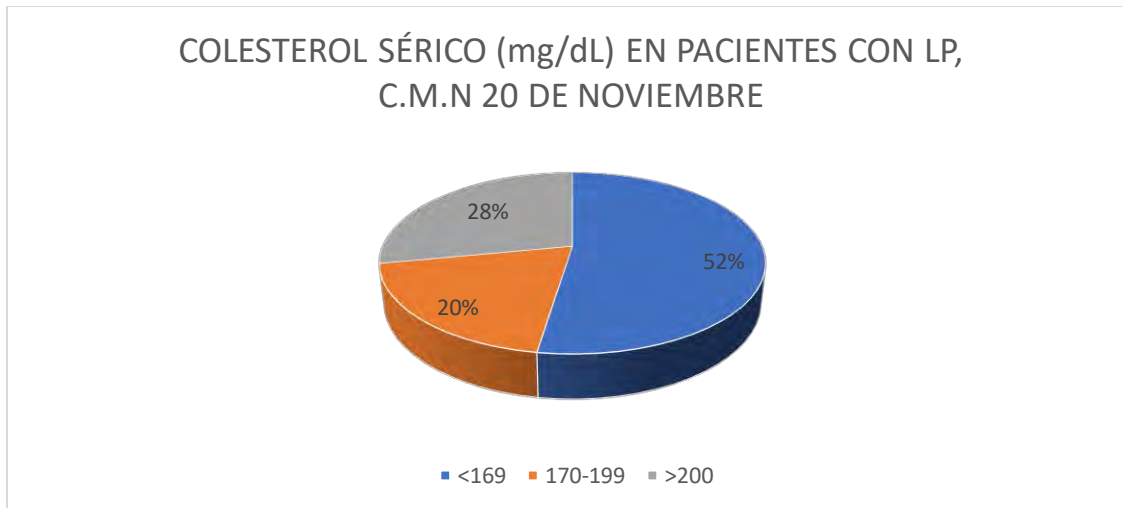
pacientes se encontraron sanos. En un 17.44% (n=15) de los pacientes se presentaban 2 o más comorbilidades. La siguiente tabla muestra las comorbilidades encontradas. Tabla 5.

Tabla 5. Comorbilidades encontradas en pacientes con LP.

COMORBILIDADES	n	%
OTROS	23	18.25
CANCER	20	15.87
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	18	14.29
DIABETES MELLITUS 2	13	10.32
CARDIOPATIA ISQUEMICA	8	6.35
SANO	6	4.76
ARTRITIS REUMATOIDE	6	4.76
DISLIPIDEMIAS	4	3.17
HIPOTIROIDISMO	4	3.17
ENF. VASCULAR PERIFERICA	3	2.38
INFERTILIDAD	3	2.38
LITIASIS RENAL-VESICOURETERAL	3	2.38
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	3	2.38
MICOSIS FUNGOIDE	3	2.38
PSORIASIS	2	1.59
ARTROPATIAS	2	1.59
DEPRESIÓN	2	1.59
TIROIDITIS	2	1.59
CUCI	1	0.79
<b>TOTAL</b>	<b>126</b>	<b>100</b>

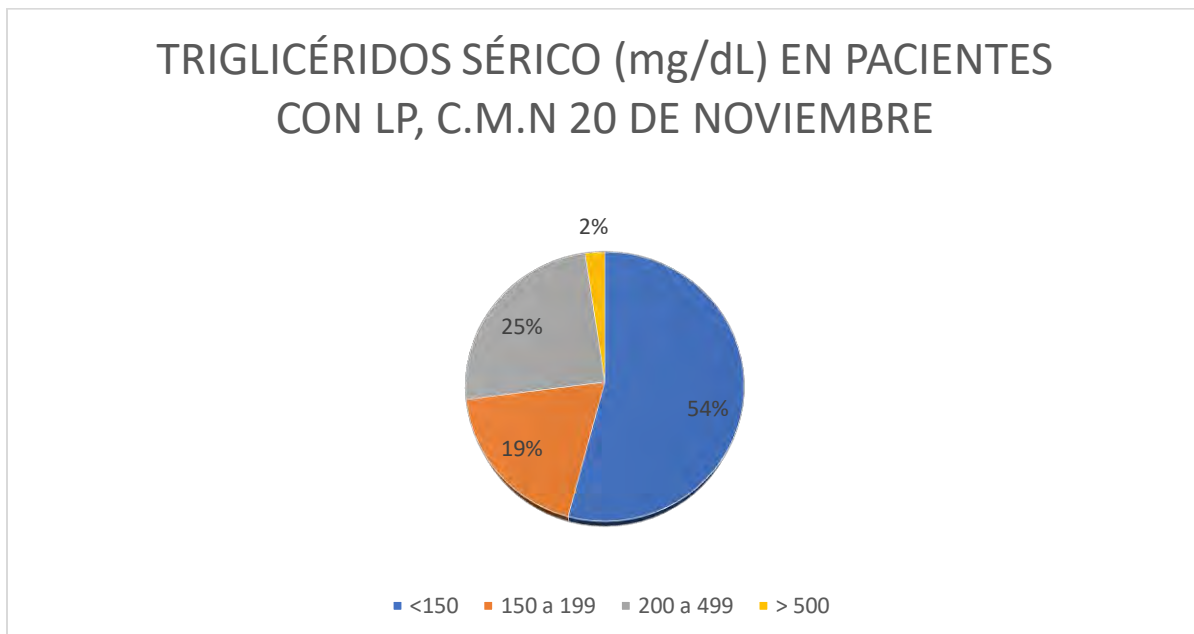
En la población estudiada, se analizaron el colesterol y los triglicéridos, el promedio del colesterol en los pacientes (mg/dL) fue de 173.14 (95% IC: 161.88 a 184.40, DE: 51.55), en un rango de 95 a 399. El 52.44% de los pacientes (n=43) se encontraba por debajo de los 169 mg/dL de colesterol sérico, 19.51 % (n=16) se encontraba entre 170 y 199 mg/dL de colesterol sérico y por último, el 28.05% (n=23) tenía más de 200 mg/dL de colesterol sérico. Solamente un paciente tenía 399 mg/dL de colesterol sérico. Gráfica 7.

Gráfica 7. Colesterol sérico en pacientes con LP.



Para los triglicéridos, el promedio (mg/dL) en los pacientes fue de 166.01 (95% IC: 145.16 a 186.85, DE: 96.63), en un rango de 45 a 541. El 54.12% de los pacientes (n=46) se encontraba por debajo de los 150 mg/dL de triglicéridos séricos, 18.82% (n=16) se encontraba entre 150 y 199 mg/dL de triglicéridos séricos, el 24.71% (n=21) tenía de 200 a 499 mg/dL de triglicéridos séricos y el 2.35% (n=2), tenía triglicéridos séricos por encima de 500 mg/dL. Gráfica 8.

Gráfica 8. Triglicéridos séricos en pacientes con LP.



Se corrieron análisis de correlación mediante correlación de Pearson y no se encontraron asociaciones entre: edad y triglicéridos en pacientes con LP (-0.069), localización topográfica y la variante clínica (-0.2106). Con asociación débil se encontraron el colesterol y la variante clínica (0.064), tiempo de evolución y variante clínica (0.201).

## CONCLUSIONES

Los registros clínicos muestran un incremento en el registro de pacientes con Liquen Plano en la consulta de primera vez a partir del año 2015, con una tendencia incremental. Posibles causas de esta tendencia es el previo subregistro o la búsqueda intencionada en años recientes sobre este padecimiento. Cabe notar que la bibliografía revisada no se encontraron datos que orienten a que este padecimiento se encuentre con incremento epidemiológico.

En concordancia con la literatura mundial, nuestra tasa de pacientes por cada 1000 consultas coincide para la consulta total del C.M.N 20 de Noviembre, y aunque se ve aumentada para la consulta de Dermatología, esto se explica por ser un servicio de referencia.

Al igual que en la literatura mundial, el LP se presenta en edades entre los 21 y los 80 años, con preferencia por las mujeres<sup>9,13</sup>.

En concordancia con lo referido por Hobak, en nuestra población la edad de inicio también se presentó a partir de los 9 años.

La evolución del LP fue de menos de 5 años en nuestra población, con solo un 6.9% con duración mayor a 5 años<sup>10</sup>, pocos pacientes tienen evoluciones más allá de los 70 meses, y solo 1 tiene 240 meses de evolución (20 años).

En nuestra población las variantes LP Hipertrófico, Clásico e Hiperpigmentado fueron las más frecuentes y las localizaciones más frecuentes fueron miembros superiores e inferiores, aunque en la literatura se refiere con mayor frecuencia las formas LP Clásico, seguido de la Lineal y la Hipertrófica<sup>10,11</sup>.

El emoliente es el tratamiento de elección según la literatura y los pacientes de nuestra población recibieron este tratamiento en un 67.44% (n=58) de los casos, ya sea en presentación simple o con algún fármaco coadyuvante.

En términos del riesgo cardiovascular, por colesterol sérico, la mitad de la población estudiada se encontraba en rango de riesgo bajo (<169 mg/dL), y solo un cuarto de la población se encontraba en rango de riesgo alto (>200 mg/dL). En la misma tendencia, más de la mitad de la población estudiada tenía niveles bajos de triglicéridos. Será interesante estudiar la tendencia poblacional de los niveles séricos de colesterol y triglicéridos en la población nacional con referencia a la incidencia del LP.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Usatine, R. P., & Tinitigan, M. (2011). Diagnosis and treatment of lichen planus. *American family physician*, 84(1).
- 2.- Acar, M. R., & Pruneda, P. C. (2006). Liquen plano. Revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua*, 15(3), 203-8
- 3.- Luis-Montoya, P., Yamamoto-Furusho, J. K., Vega-Memije, E., Rodríguez-Carreón, A., Ruiz-Morales, J. A., Vargas-Alarcón, G., ... & Granados, J. (2007). HLA-DRB1\* 0101 is associated with the genetic susceptibility to develop lichen planus in the Mexican Mestizo population. *Archives of dermatological research*, 299(8), 405-407.
- 4.- Lehman, J. S., Tollefson, M. M. and Gibson, L. E. (2009), Lichen planus. *International Journal of Dermatology*, 48: 682–694. doi:10.1111/j.1365-4632.2009.04062.x
- 5.- Saleh N1, Samir N, Megahed H, Homocysteine and other cardiovascular risk factors in patients with lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Nov;28(11):1507-13.
- 6.- Daud Ms, Pittelkow Mr. Liquen plano, En: Fitzpatrick. *Dermatología en medicina general*, 8 Ed. Buenos Aires: Ed. Medica Panamericana; 2012. P 296-312.
- 7.- Shiohara T, Kono Y. Liquen plano y dermatosis liquenoide, En: Bologna, Jorizzo, Rapini. *Dermatologia*. Madrid: Elsevier; 2008 p. 175-198
- 8.- Martinez L, Dilata JJ. Liquen plano. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2008; 36:222-231.
- 9.- Laurence Le Cleach, M. D., & Chosidow, O. (2012). Lichen Planus. *N Engl J Med*, 366, 723-32.
- 10.- Giménez-García, Rosa & Pérez-Castrillón, Jose. (2004). Liquen plano y enfermedades asociadas: estudio clinicoepidemiológico. *Actas Dermo-Sifiligráficas*. 95. 154–160. 10.1016/S0001-7310(04)76787-3.
- 11.- Montoya, P. L., & Memije, E. V. (2013). Liquen plano en niños. *Dermatol Rev Mex*, 57(3), 178-184.
- 12.- Hobak, L. R., Marín, A. C. F., López, N. E., Trujillo, H. P., Espinosa, J. D. C., Rojas, D. O. P., ... & Arenas, R. Liquen plano: perfil clínico y características demográficas de 129 casos en el Centro Dermatológico de Yucatán. *Dermatología*, 185.
- 13.- Mendoza, P., Bologna R; Amezcua G; Gómez H; González T; Gudiño M; (2014), Liquen plano y su relación con variables sociodemográficas en la Población Mexicana, Estudio Retrospectivo 1999- 2013; *Revista Iberoamericana de Ciencias*, Vol 1, No. 2, p. 21- 30



- 14.- Wenzel J, Tuting T: An IFN-associated cytotoxic cellular immune response against viral, self, or tumor agents is a common pathogenetic feature in "interface dermatitis." *J Invest Dermatol* 128:2392,2008.
- 15.- Chung PI, Hwang CY, Chen YJ: Autoimmune comorbid diseases associated with lichen planus: a nationwide case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Aug;29(8):1570-5
- 16.- Bermejo A, Lopez J. Lichen plano oral. Naturaleza, aspectos clínicos y tratamiento. RCOE. 2004. P. 395-408.
- 17.- Lehman J, Megha M, Tollefson M, et al. Lichen planus. *International Journal of Dermatology*. 2009. Pag 682-684
- 18.- Ximena A. Lichen y dermatosis liquenoide. *Dermatología Santiago*, Ed salesianos impresores S:A 2008 p. 204-211.
- 19.- Dreiherr J, Shapiro J, Cohen AD. Lichen planus and dyslipidaemia: a case-control study. *Br J Dermatol*. 2009 Sep;161(3):626-9.

ANEXOS

ANEXO 1. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
Número de expediente	Número asignado dentro del archivo clínico	Cuantitativa, ordinal	
Sexo	Sexo genotípico del paciente	Cualitativa, dicotómica	Hombre Mujer
Edad	Edad del paciente al momento del diagnóstico	Cuantitativa, continua	0- 99 años
Variable clínica de LP	Clasificación del Liquen plano	Cualitativa, nominal	Clásico Anular Hipertrófico Atrófico Ulcerado Ampollar Eritrodérmico Pigmentado Penfigoide Inverso Lineal Folicular Folicular decalvente Actínico Eruptivo Oral
Topografía de presentación	Lugar donde aparecen las lesiones del LP	Cualitativa, nominal	Muñecas, Tronco, Brazos, Piernas, Abdomen, Oral, Cuero cabelludo...
Tiempo de diagnóstico	Tiempo desde que se realizó el diagnóstico de LP por histopatología	Cuantitativa, continua	0-99 meses
Tratamiento	Medicamentos tópicos, orales o intradérmicos usados para el tratamiento	Cualitativa, nominal	Esteroides orales Esteroides tópicos Retinoides Otros
Enfermedades concomitantes	Otras enfermedades que el paciente padezca	Cualitativa, nominal	Hipertensión Diabetes mellitus Autoinmunes Infecciosas Otras