

empleamos que es el propionato de clobetasol al 0,05%. Se prescribirán en forma de cremas y geles, 2-3 veces al día mientras tengan lesiones atrófico-erosivas (5). El empleo de estos preparados provoca, con frecuencia Candidosis asociada, por lo que en ocasiones se emplean, junto a los corticosteroides, preparados antimicóticos.

1.3- Liquen plano con lesiones atrófico-erosivas generalizadas. En estas circunstancias lo adecuado es emplear soluciones de corticosteroides, bien de dexametasona o triamcinolona, realizando enjuagues 2-3 veces al día utilizando el producto sin diluir y sin tragarlo, una vez efectuado el enjuague (6).

1.4- Liquen plano con gingivitis descamativa. En estas ocasiones es muy útil el empleo de férulas gingivales para aplicar el corticosteroide (triamcinolona, fluocinolona, propionato de clobetasol) en contacto directo con las lesiones gingivales. Se suele recomendar su uso una o dos veces al día mientras persisten las áreas atrófico-erosivas.

1.5- Liquen plano con lesiones refractarias al tratamiento. En aquellos pacientes que los tratamientos anteriores no consigan eliminar por completo las lesiones atrófico-erosivas, dejando áreas residuales sin resolver, es muy aconsejable el empleo de infiltraciones intralesionales con acetónido de triamcinolona (10-20 mg/ml) pudiendo repetir la misma dosis tras 2-4 semanas.

1.6- Liquen plano que no responde al tratamiento con preparados locales. En estos casos es cuando puede estar indicado el tratamiento con corticosteroides generales a dosis de 30-80 mg/día de prednisona, administrados una vez al día por las mañanas durante un periodo de 2-3 semanas para ir reduciendo la dosis gradualmente (6).

2- Otros tratamientos.

Cuando el tratamiento con corticosteroides no de los resultados esperados, entonces podremos recurrir a otros fármacos.

2.1- Preparados locales.

2.1.1- Ciclosporina tópica. Solución de 100 mg/ml, que la emplearemos en forma de enjuagues durante unos 5-10 minutos. Si a ello se le asocian corticosteroides los resultados pueden ser superiores (7,8).

2.1.2- Retinoides tópicos. Tales como el tretinoin al 0,1%. Si se asocia a corticosteroides el efecto suele ser mejor (9).

2.2- Tratamientos sistémicos. Cualquiera de los fármacos que a continuación señalamos sólo se deberán utilizar cuando los corticosteroides nos fallan, debiendo tener en cuenta sus efectos secundarios, a veces importantes.

2.2.1- Hidroxicloroquina. A una dosis diaria de 200-400 mg. La respuesta al tratamiento es lenta y puede tardar hasta seis meses para conseguir el máximo efecto antiinflamatorio (10).

2.2.2- Retinoides sistémicos. Tales como el acitretin o isotretinoin a dosis de 25-50 mg/día de cada uno de ellos. Los efectos secundarios suelen ser importantes y recidivan al suspender el tratamiento (11,12).

2.2.3- Otros fármacos inmunosupresores. Como la azatioprina (100-150 mg/día) y ciclosporina (2-4 mg/Kg/día). El primero requiere algunos meses hasta observar los efectos beneficiosos, mientras que el segundo produce una rápida respuesta.

Referencias bibliográficas

1. Scully C, Beyb M, Ferreiro MC, et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1998;9:86-122.
2. McCartan BE, McCreary CE. Oral lichenoid drug eruptions. *Oral Dis* 1997;3:58-63.
3. Ostman PO, Anneroth G, Skoglund A. Amalgam-associated oral lichenoid reactions. Clinical and histologic changes after removal of amalgam fillings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81:459-65.
4. Holmstrup P, Schiotz AW, Westergaard J. Effect of dental plaque control on gingival lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990 ; 69: 585-90.
5. Carrozzo M, Gandolfo S. The management of oral lichen planus. *Oral Dis.* 1999; 5: 196-205.
6. Lozada-Nur F, Miranda C. Oral lichen planus: topical and systemic therapy. *Semin Cutan Med Surg.* 1997; 16:295-300.
7. Eisen D, Ellis CN, Duell EA, Griffiths CE, Voorhees J.I. Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. A double-Mind analysis [see comments]. *N Engl J Med.* 1990;323:290-4.
8. Harpenau LA, Plemons JM, Rees TD. Effectiveness of a low dose of cyclosporine in the management of patients with oral erosive lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;80:161-7.
9. Sloberg K, Hersie K, Mobacken H, Thilander H. Topical tretinoin therapy and oral lichen planus. *Arch Dermatol.* 1979; 115:716-8.
10. Eisen D. Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil) improves oral lichen planus: An open trial. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28:609-12.
11. Laurberg G, Geiger JM, Ijorth N, et al. Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:434-7.
12. Camisa C, Allen CM. Treatment of oral erosive lichen planus with systemic isotretinoin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;62:393-6.

S1.4 ¿Es el liquen plano oral un proceso precanceroso?

S1.4 Oral lichen planus is a precancerous disease?

Prof. Bermejo Fenoll A

Universidad de Murcia. Murcia. España

El liquen plano oral (LPO) es un desorden mucocutáneo inflamatorio crónico de origen desconocido(1) que afecta al 0,1-4% de los individuos según regiones. Shklar y Mc Carthy describieron en 1961 los criterios clínicos e histopatológicos para el diagnóstico del liquen plano oral y consideraron las formas erosivas y ulcerativas raras y en relación con traumatismos de algún tipo (2). Algunos autores modernos consideran aun que la biopsia no es imprescindible para el diagnóstico de LPO (Vicent et al 1990, Brown et al 1993). Afortunadamente la mayoría de autores no contemplan esta actitud.

Clínicamente pueden ser considerados dos grupos de situaciones clínicas: 1. Lesiones exclusivamente reticulares blancas, y 2.

Lesiones ulcerativas y/o atróficas con o sin lesiones reticulares (3). Hay autores que consideran hasta 17 formas diferentes de expresión clínica del LPO. En realidad una propiedad clínica fundamental de las lesiones de liquen plano es que son "lesiones dinámicas". El grado de actividad inflamatoria las hace cambiantes como en el lupus eritematoso oral, casi de un día para otro. Estrías blancas se hacen eritematosas y viceversa, y algunas zonas lesionadas pueden curar ad integrum o curar con fenómenos de microesclerosis en corion y atrofia epitelial. Por todo ello se explica que al liquen se le halla denominado la "enfermedad de las mil caras" o sencillamente "enfermedad carnavalesca". Sus distintas formas de expresión incluso en el curso de la enferme-

dad de un mismo enfermo, pueden desorientar al clínico. A pesar de todo podríamos considerar dos situaciones clínicas: **A**) Líquenes planos de predominio blanco (lesiones reticulares/papulares), asintomáticos y **B**) Líquenes planos de predominio rojo (lesiones eritematosas/atróficas) con ligeros síntomas. Aunque insistimos en que en un mismo enfermo pueden darse las situaciones A y B consecutivas. Otra característica clínica interesante es el carácter multicéntrico y bilateral de las lesiones.

Histológicamente encontramos: 1) En corión: banda yuxtaepitelial de infiltrado de predominio linfocítico y cuerpos de (Civatte 2). En epitelio: degeneración hidrópica de las células del estrato basal, hiper/paraqueratosis o bien atrofia (2,4). Lo habitual es que los fenómenos de hiperqueratosis los encontremos más frecuentemente en las formas clínicas de predominio blanco y que los fenómenos de atrofia epitelial los encontremos más en las formas de predominio rojo.

El desarrollo de un carcinoma de células escamosas oral (CCEO) sobre lesiones de LPO todavía hoy, es un tema controvertido. Existen autores que no creen que las lesiones de liquen plano oral pueden llegar a transformarse en un cáncer (5,6). Sin embargo la mayoría de autores clínicos que han estudiado y seguido en el tiempo series de enfermos con LPO describen transformaciones malignas o pacientes en los que se realizó el diagnóstico simultáneo de LPO y CCEO. Las cifras de asociación de ambas entidades diagnosticadas clinicopatológicamente, en series desde 1985 de 200 o más enfermos oscilan según autores entre el 1,2% y el 3,7% (7-10) como puede observarse en la Tabla 1.

Krutchkoff et al establecieron en 1978 (11) estrictas normas como criterios de inclusión para poder hablar de transformación maligna de una lesión de LPO (tabla 2).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1973 definió la condición precancerosa como “un estado generalizado asociado a un incremento en el riesgo de cáncer” y como lesión precance-

TABLA 2.
Criterios de inclusión de LPO con fenómeno de transformación en LPO (11).

A. Diagnóstico original:
Verificado debidamente el diagnóstico clínico, deben existir al menos 2 de los 4 hechos histopatológicos siguientes: 1-Hiperqueratosis o paraqueratosis. 2-Red de papilas en dientes de sierra. 3-Infiltrado superficial de linfocitos. 4-Licuefacción de las células del estrato basal.
B. Historia y seguimiento:
1- Los hechos históricos y clínicos de la transformación deben haber sido adecuadamente descritos (edad, sexo, localización precisa y descripción de la lesión). 2- La descripción de la transformación deberá haber sido seguida (mínimo de 2 años) con todos los cambios de los hechos clínicos adecuadamente registrados.
C. Exposición a tabaco:
Los hábitos de tabaquismo deberán ser adecuadamente documentados para ayudar a distinguir entre verdaderas transformaciones malignas y carcinomas convencionales aparecidos en la boca de pacientes que ya padecían liquen plano.

rosa “un tejido morfológicamente alterado en el cual el cáncer es más probable que ocurra que en el equivalente aparentemente normal” (12). Se aceptan como lesiones precancerosas las leucoplasias homogéneas, las leucoplasias no homogéneas (la eritroleucoplasia, la nodular y los tipos exofíticos anteriormente llamadas leucoplasias verrugosas) y las eritroplasia (13). La OMS considera desde 1978 (14) como condiciones precancerosas el liquen plano, el lupus eritematoso discoide, las anemias fenopénicas, la sífilis y la fibrosis oral submucosa. Desde este punto de vista deberían mantenerse los criterios de inclusión de Holmstrup en caso de incluir el liquen plano como

TABLA 1.
Liquen plano oral y carcinoma de células escamosas.

AUTOR	N.º LPO	N.º CCE	%TRANSFORMACIÓN	FORMA LPO	CARACTERÍSTICAS EN CCES	
(7) Silverman et al. USA. 1985	570	7 3 M. Yugal 2 Lengua 1 Encía 1 Labio	1,2	2 Blanca	HOMBRE 0 MUJER 2	3
				5 Roja	HOMBRE 3 MUJER 2	
(8) Holmstrup et al. Denmark. 1988	611	9 5 Lengua 3 Encía 1 M. Yugal	1,5	1 Blanca	HOMBRE 0 MUJER 1	1
				8 Roja	HOMBRE 1 MUJER 7	
(9) Silverman et al. USA. 1991	214	5 2 Lengua 2 Encía 1 M. Yugal	2,3	1 Blanca	HOMBRE 1 MUJER 0	1
				4 Roja	HOMBRE 0 MUJER 4	
(10) Barnard et al. UK. 1993	241	9 6 Lengua 2 M. Yugal 1 M. Alveolar	3,7	0 Blanca	HOMBRE 0 MUJER 0	5
				9 Roja	HOMBRE 5 MUJER 4	
TOTALES	1636	30 Lengua 15 M. Yugal 7 Encía 6 M. Alveolar 1 Labio 1	2,2	4 Blanca	HOMBRE 1 MUJER 3	10
				26 Roja	HOMBRE 9 MUJER 17	20

lesión precancerosa. Si aceptamos el concepto de la OMS y al LPO se le acepta como condición precancerosa, lógicamente los criterios deberían ampliarse y deberían incluirse en las series de casos donde el diagnóstico fue simultáneo liquen-cáncer, tal y como hacen Moncarz y colaboradores (15).

En nuestra opinión y en sentido estricto la lesión de liquen plano, no puede ser considerada como una lesión precancerosa. Ningún dermatólogo piensa que una lesión concreta de LP en la piel pueda pasar a carcinoma y de hecho en el estudio de Sigurgeirsson et al así se demuestra (16). El ecosistema oral es muy distinto al de la piel. En la boca pueden actuar cocarcinogénicos mecánicos, físicos y químicos y biológicos específicos. Con el LPO sucede algo parecido a lo que pasa con las úlceras crónicas orales. En la piel una úlcera no se considera como una situación de riesgo sencillamente porque no pueden actuar los mismos factores cocarcinogénicos.

Al principio hemos incluido entre los criterios de diagnóstico clínico un hecho que se da en las lesiones de LPO y en su “carácter dinámico” (17) algo no suficientemente resaltado en la literatura. Estas “lesiones dinámicas” son como las de la piel, no pueden considerarse como lesiones premalignas pero en la boca se originan epitelios atróficos lábiles que se ven agredidos desde el corion (infiltrado linfocítico yustabasal) y desde el exterior (agentes mecánicos, físicos, etc.). En un momento determinado tales epitelios pueden sufrir mutaciones y originar cualquiera de las conocidas lesiones precancerosas, donde podría encuadrarse el concepto de displasia liquenoide descrito por Eisenberg y Krutchkoff. Son lesiones que permanecen, es decir podrían considerarse “lesiones adinámicas”. Una leucoplasia (muchas veces confundida con el liquen plano en placas) en un paciente con liquen plano puede mantener el infiltrado en banda si la expresión antigénica de las células basales se mantiene. La controversia aparece porque el patólogo necesita ver que donde existió una lesión de liquen plano aparece un cáncer, lo cual implica lesión precancerosa, y el liquen, insistimos, es una condición precancerosa. Los clínicos conocen muy bien que el sujeto que tiene un LPO tiene más riesgo de padecer un CCEO (7-10) probablemente precedido de una lesión precancerosa como la leucoplasia. El problema surge porque no sabemos ni qué paciente de LPO padecerá la transformación, ni dónde, ni en qué momento, ni qué cofactores añadidos se hallan implicados. Los largos períodos de evolución, las formas de predominio rojo, el sexo femenino y la localización en determinadas regiones (lengua, mucosa yugal y encía) parece que facilitan la aparición de carcinoma (ver Tabla 1). Nuevas y muy actuales vías de estudio como la citogenética de interfase (18) y el análisis inmunohistoquímico de la sobreexpresión de p53 (19) prometen ayudar en este sentido. Serán presentados los resultados personales de 268 casos de LPO diagnosticados clinicopatológicamente y seguidos en el tiempo.

Referencias bibliográficas

1. Silverman S, Gorsky M, Lozada –Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: Persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;60:30-4.
2. Shklar G, Mc Carthy PL. The oral lesions of lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961; 1:164-81.
3. Bagán Sebastián JV, Milián Masanet MA, Peñarrocha-Diago M, Jiménez Y. A Clinical Study of 205 patients With Oral Lichen Planus. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:116-8.
4. Andreassen JO. Oral lichen planus. II. A histologic evaluation of ninety-seven cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968;25:158-66.
5. Eisenberg E, Krutchkoff DJ. Lichenoid lesions of oral mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:699-704.
6. Allen CM. Is lichen planus really premalignant? (Editorial). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998;85:347.
7. Silverman Sm, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: Persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;60:30-4.
8. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, Pindborg JJ. Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol* 1988;17:219-25.
9. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannottik. A prospective study of finding an management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72: 665-70.
10. Barnard NA, Scully C, Eveson JW, Cunningham S, Porter SR. Oral cancer development in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1993; 22:421-4.
11. Krutchkoff DJ, Cutter L, Laskowski S. Oral lichen planus: the evidence regarding potential malignant transformation. *J Oral Pathol Med* 1978;7:1-7.
12. World Health Organization. Report from a meeting of investigators on the histological definition of precancerous lesions. 1973.1973.CAN/731. Geneva.
13. Axell T, Pindborg JJ, Smith CJ, Van der Waal I. An International Collaborative Group on Oral White Lesions: conclusión of an international symposium held in Uppsala, Sweden, May 18-21. 1994. *J Oral Pathol Med* 1996;25:49-54.
14. World Health Organization. Collaborating centre for Oral Precancerous lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978;46:518-39.
15. Moncarz V, Ulmanky H, Lustmann J. Lichen planus: Exploring its malignant potential. *JADA* 1993;124:102-8.
16. Sigurgeirsson Bm, Lindelöf B. Lichen planus and malignancy: an epidemiologic study of 2071 patients and a review of the literatura. *Arch Dermatol* 1991;127:1684-8.
17. Bermejo Fenoll A, López Jornet P. Enfermedades no infecciosas de la mucosa oral. Madrid: Editores médicos, S.A.,1997.
18. Kim J, Yook JI, Lee EH, Ryu MH, Yoon JH, Hong JC, Kim DJ, Kim HS. Evaluation of premalignant potential in oral lichen palnus using interphase cytogenetics. *J Oral Pathol Med* 2001;30:65-72.
19. Valente G, Pagano M, Carrozzo M, Carbone M, Bobba V, Palestro G, Gandolfo S. Sequential immunohistochemical p53 expression in biopsies of oral lichen planus undergoing malignant evolution. *J Oral Phatol Med* 2001; 30:135-40.