

Liquen plano y enfermedades asociadas: estudio clinicoepidemiológico

Rosa Giménez-García^a y José L. Pérez-Castrillón^b

^aSección de Dermatología. Hospital del Río Hortega. Valladolid. España.

^bServicio Medicina Interna. Hospital del Río Hortega. Valladolid. España.

Resumen.—*Introducción.* El liquen plano es una enfermedad autolimitada que predomina en adultos de edad media. Existen varias formas clínicas y la mucosa se encuentra afectada en un 30 a 70 % de los casos. El liquen plano se ha relacionado con numerosas enfermedades sistémicas, aunque su etiología es desconocida.

Objetivos. Estudiar las características clínicas del liquen plano, evaluar su posible asociación con otras enfermedades dermatológicas y/ o sistémicas (excluyendo la enfermedad hepática) y valorar la posible relación entre ciertas localizaciones o formas clínicas de liquen plano con otras enfermedades o hábito tabáquico.

Métodos. Estudiamos 101 pacientes, 57 mujeres y 44 varones, con edades comprendidas entre 4 y 78 años (edad media, 48), diagnosticados de liquen plano cutáneo y/ o mucoso entre enero de 1992 y diciembre de 2000, la mayoría derivados desde atención primaria. Se realizó una historia clínica protocolizada.

Resultados. La media de duración del liquen plano fue de 21 meses. En el 85 % de los casos se trató del primer brote. Encontramos una historia familiar de diabetes en el 29,7 % de los casos y de liquen plano en 1,9 %. La localización de las lesiones fue en la cavidad oral en 53 casos. Las localizaciones cutáneas más frecuentes fueron las muñecas, pies, espalda y antebrazos. Las formas clínicas más comunes fueron: liquen ruber plano (55 casos), liquen oral (13), liquen plano lineal (6), liquen plano erosivo (6) y liquen planopilar (6). Entre los procesos dermatológicos asociados más frecuentes encontramos alopecia *areata* en 3 casos, psoriasis en 3, *millium* en 3, urticaria en 5, historia de alergia en 15, dermatitis atópica en 2, dermatitis seborreica en 2 y poroqueratosis en 1 caso. Las enfermedades sistémicas más frecuentemente encontradas fueron estrés (25 casos), hipertensión arterial (11), enfermedad tiroidea (11), diabetes mellitus (10), cardiopatía (9) y depresión (8). Con respecto al tabaquismo, de los 41 pacientes preguntados, 22 eran no fumadores, 7 eran ex fumadores, 10 fumaban menos de 20 cigarrillos al día y 2 fumaban más de 20 cigarrillos al día. La presencia de alteración psiquiátrica (depresión o estrés) se asoció de manera significativa ($p = 0,019$) a la localización de lesiones en las muñecas, y la presencia de una enfermedad tiroidea se asoció de manera significativa a la localización en el cuero cabelludo ($p = 0,019$). Se halló una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de una enfermedad tiroidea y liquen planopilar ($p = 0,040$), alopecia frontal fibrosante ($p = 0,040$) y liquen ruber plano ($p = 0,011$). *Conclusiones.* Hemos encontrado muchas enfermedades asociadas a liquen plano y sería necesario realizar un estudio controlado para demostrar si alguna es significativa. No puede excluir que un sesgo de selección haya influido en nuestros resultados.

Correspondencia:

Rosa Giménez-García.
Pago de la Barca, 115. Boecillo. 47151 Valladolid. España.
rosagim@hotmail.com

Recibido el 26 de junio de 2003.

Aceptado el 10 de diciembre de 2003.

Palabras clave: liquen plano, enfermedad psiquiátrica, enfermedad tiroidea, enfermedades sistémicas.

LICHEN PLANUS AND ASSOCIATED DISEASES: A CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL STUDY

Abstract.—*Introduction.* Lichen planus (LP) is a self-limited disease that predominates among middle-aged adults. There are several clinical forms, and the mucous membranes are affected in 30 % to 70 % of the cases. LP has been linked to numerous systemic diseases, although its etiology is unknown.

Objectives. To study the clinical characteristics of LP, evaluate the possible association of LP with other dermatological and/ or systemic diseases (excluding liver disease) and assess the possible relationship between certain locations or clinical forms of LP with other diseases or the tobacco habit.

Methods. We studied 101 patients, 57 females and 44 males, with ages ranging between 4 and 78 years (average age 48), diagnosed with cutaneous lichen planus and/ or lichen planus of the mucous membranes between January 1992 and December 2000, most of whom were referred by primary care. A protocolized clinical history was prepared.

Results. The average duration of the LP was 21 months. In 85 % of the cases, it was the first outbreak. We found a family history of diabetes in 29.7 % of the cases, and of LP in 1.9 %. The location of the lesions was in the oral cavity in 53 cases. The most frequent cutaneous locations were the wrists, feet, back and forearms. The most common clinical forms were: lichen ruber planus (55 cases), oral lichen planus (13), linear lichen planus (6), erosive lichen planus (6) and lichen planopilaris (6). Among the most frequently associated dermatological processes, we found alopecia *areata* in 3 cases, psoriasis in 3, milia in 3, urticaria in 5, a history of allergies in 15, atopic dermatitis in 2, seborrheic dermatitis in 2, and porokeratosis in 1 case. The most frequently found systemic diseases were stress (25 cases), high blood pressure (11), thyroid disease (11), diabetes mellitus (10), cardiopathy (9) and depression (8). With regard to the use of tobacco, of the 41 patients asked, 22 were non-smokers, 7 were ex-smokers, 10 smoked fewer than 20 cigarettes a day and 2 smoked more than 20 cigarettes a day. The presence of psychiatric disorders (depression or stress) was significantly associated ($p = 0.019$) with lesions located on the wrists, and the presence of a thyroid disease was significantly associated with lesions located on the scalp ($p = 0.019$). A statistically significant association was found between the presence of a thyroid disease and lichen planopilaris ($p = 0.040$), frontal fibrosing alopecia ($p = 0.040$) and lichen ruber planus ($p = 0.011$).

Conclusions. We found many diseases associated with lichen planus, and a controlled study would have to be carried out to prove whether any of them are significant. We cannot rule out the possibility that a selection bias may have influenced our results.

Key words: lichen planus, psychiatric disease, thyroid disease, systemic diseases.

INTRODUCCIÓN

El liquen plano es una erupción en general autolimitada con una prevalencia de menos de un 1 % que afecta predominantemente a adultos de edad media^{1,2}. Sus lesiones son características y consisten en pápulas eritematovioláceas, planas y de morfología poligonal. La localización típica es en las muñecas, región lumbar y extremidades. Más raramente puede haber una afectación inversa y en un 30 al 70 % de los casos se afecta la mucosa oral, el esófago, la región genital y/o el canal anal. Suele existir un intenso prurito, aunque el 20 % de los pacientes permanecen asintomáticos. En la cavidad oral las lesiones se presentan con una morfología reticulada, atrófica, en placas, erosiva o ampollosa^{1,2}. Existen varias formas clínicas de liquen plano como el actínico^{3,4}, hipertrófico^{5,6}, ampollosa⁵, penfigoide⁷⁻¹¹, anular^{1,5} atrófico⁵, liquen planopilar^{1,12,13}, liquen plano palmoplantar^{5,14}, erosivo^{15,16}, zosteriforme¹⁷⁻¹⁹, síndrome vulvo-vagino-gingival²⁰⁻²² y liquen plano oral²³⁻²⁶. En ocasiones se ha descrito una forma conocida como liquen plano *tumidus* retroauricular²⁷⁻³¹. En los niños predominan las formas clásicas seguidas de las formas hipertróficas y lineal^{32,33}.

El liquen plano se ha relacionado con numerosas enfermedades como neoplasias^{1,34}, diabetes mellitus^{1,35}, enfermedades autoinmunes^{1,36} y enfermedad hepática^{37,38}.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la posible asociación de liquen plano con otras enfermedades dermatológicas y/o enfermedades sistémicas (excluyendo las hepatopatías) y valorar la posible asociación entre ciertas localizaciones o formas clínicas de liquen plano con otras enfermedades y el hábito tabáquico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material

Se estudiaron los pacientes diagnosticados de forma consecutiva de liquen plano cutáneo y/o mucoso en una consulta de dermatología de nuestro hospital entre enero de 1992 y diciembre de 2000. En la misma se asiste a pacientes tanto en el Hospital del Río Hortega como en el Centro de Especialidades Arturo Eyrías, todos ellos procedentes del Área Oeste de Valladolid, en su mayoría derivados por atención primaria. La población estimada de esta área es de unos 230.000 habitantes y abarca población de medio urbano y rural.

Métodos

El diagnóstico se basó en la presencia de hallazgos clínicos e histopatológicos característicos de liquen

plano. Se excluyeron los casos sospechosos de reacción liquenoide por fármacos.

Se realizó una historia clínica protocolizada en la que se recogieron los datos correspondientes a las siguientes variables: edad y sexo, historia familiar de liquen plano o diabetes mellitus, duración de las lesiones, establecimiento diagnóstico de brote inicial o liquen plano recidivante, localización de las lesiones (cavidad oral, muñecas, pies-tobillos, espalda, extremidades superiores, genitales, axilas, abdomen, uñas, cuero cabelludo, área facial u otras zonas), determinación de la forma clínica de liquen plano, enfermedades dermatológicas diagnosticadas a lo largo de la vida del paciente, situación de estrés emocional claramente reconocido por el paciente o síndrome depresivo diagnosticado por un facultativo, otras enfermedades sistémicas diagnosticadas por otro especialista (excluyendo las enfermedades hepáticas) y hábito tabáquico según la siguiente escala: no fumadores (A), ex fumadores (B), fumadores de menos de 20 cigarrillos al día (C) y fumadores de más de 20 cigarrillos al día (D).

Análisis estadístico

Se utilizó el test de Fisher para comparar las frecuencias relativas. El valor de significancia bilateral se estableció en $\alpha = 0,05$. La recogida de datos se implementó en Microsoft Access 97. El soporte informático usado para llevar a cabo el análisis estadístico fue SPSS versión 9.0 y Microsoft Excel 97.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 101 pacientes, 57 mujeres y 44 varones con edades comprendidas entre los 4 y 78 años (edad media 48). El liquen plano fue más frecuente en pacientes con edades comprendidas entre 30 y 70 años con un pico en la década de 1950. El tiempo medio de duración de las lesiones fue de 21 meses y en la mayoría de los casos (86 pacientes) se trató del primer brote. En 12 casos se trató del segundo brote y en uno el paciente refirió diversas recidivas. Se determinó una historia familiar de diabetes mellitus en 30 casos y de liquen plano en dos.

Con respecto a la localización de las lesiones, en 53 casos encontramos localizaciones en la cavidad oral, en 41 en las muñecas, en 28 en los pies y tobillos, en 25 en la espalda, en 18 en las extremidades superiores, en 12 en la región genital, en 9 en las axilas, en 9 en el abdomen, en 7 en las uñas, en 6 en el cuero cabelludo, en 4 en el área facial y en 24 en otras regiones. Las diferentes formas clínicas de liquen plano aparecen en la tabla 1.

TABLA 1. FORMAS CLÍNICAS DE LIQUEN PLANO

Forma clínica	N.º de pacientes
Liquen rojo plano	55
Liquen plano oral	13
Liquen plano linear	6
Liquen plano erosivo	6
Liquen planopilar	6
Liquen plano anular	5
Liquen plano hipertrófico	2
Alopecia frontal fibrosante	2
Liquen plano ampuloso	1
Liquen plano <i>tumidus</i> retroauricular	1
Liquen plano palmoplantar	1
Liquen plano actínico	1
Liquen plano folicular	1
Total	101

Enfermedades dermatológicas asociadas

Entre los procesos dermatológicos asociados encontramos alopecia *areata* en 3 casos, psoriasis en 3, *millium* primario en 3, urticaria en 5, historia de alergia en 15), dermatitis atópica en 2, dermatitis seborreica en 2 y poroqueratosis en 1.

Enfermedades sistémicas asociadas

Las enfermedades sistémicas que se asociaron con liquen plano aparecen reflejadas en la tabla 2.

TABLA 2. ENFERMEDADES SISTÉMICAS ASOCIADAS CON LIQUEN PLANO

Enfermedad asociada	N.º de pacientes
Estrés	25
Hipertensión arterial	11
Enfermedad tiroidea	11
Diabetes mellitus	10
Cardiopatía	9
Depresión	8
Hipertrigliceridemia	6
Úlcus gastroduodenal	4
Trombopenia	4
Síndrome de Grinspan	3
Neoplasia	3
Esclerosis múltiple	1
Tuberculosis	1

Hábito tabáquico

Con respecto al tabaquismo, de los 41 pacientes encuestados 22 eran no fumadores (54%), 7 eran ex fumadores (17%), 10 fumaban menos de 20 cigarrillos al día (24%) y dos fumaban más de 20 cigarrillos al día (5%).

Relación entre la localización de las lesiones y formas clínicas de liquen plano y las enfermedades asociadas

La presencia de alteración psiquiátrica (depresión y/o estrés) se asoció de forma estadísticamente significativa con la localización de las lesiones en las muñecas ($p = 0,019$) (tabla 3), y la presencia de enfermedad tiroidea se asoció con la localización en el cuero cabelludo ($p = 0,016$) (tabla 4). En lo que se refiere a la presentación clínica, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de enfermedad de tiroides y el liquen planopilar con alopecia frontal fibrosante ($p = 0,040$) (tabla 5) y entre enfermedad de tiroides y el liquen ruber plano ($p = 0,011$) (tabla 6).

DISCUSIÓN

El liquen plano aparece normalmente en personas con edades entre los 50 y 70 años, que en la mayoría de los casos son mujeres (del 63 al 67% en el caso del liquen plano oral y del 55 al 65% en el cutáneo). Del 2 al 3% de los casos corresponden a casos infantiles¹. Nuestros resultados son comparables a los publicados previamente^{39,41}. El tiempo medio de duración de la dermatosis en el grupo estudiado por nosotros fue de 21 meses. Otros han encontrado una duración que oscilaba entre 3 y 12 meses⁴¹. Sólo 13 de nuestros enfermos refirieron un liquen plano recidivante mientras que este hecho se ha descrito incluso hasta en más de un 50% de casos⁴².

Se ha demostrado una susceptibilidad genética con una frecuencia mayor de antígenos de histocompatibilidad (HLA-A3, A5 y B7) en los enfermos con historia familiar de liquen plano⁴⁰. La incidencia familiar que se observa ha sido menor del 2%, mientras que la cifra estimada en general es de alrededor del 10%¹. Esto puede justificarse por el hecho de que esta variable se recoge de la entrevista con el paciente, que puede tener dificultades para especificar los antecedentes dermatológicos en la familia.

La distribución de las lesiones fue similar a la descrita en la literatura médica. Se ha observado una afectación ungueal en el 6% (descrita entre el 1 y el 16%)^{1,2} y la afectación genital en un 11% (descrita en un 25%).

TABLA 3. ASOCIACIÓN ENTRE LA LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES DE LIQUEN PLANO EN LAS MUÑECAS Y LA EXISTENCIA DE ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA

			Localización muñecas		Total
			No	Sí	
Alteraciones psiquiátricas	No	Recuento	46	22	68
		Porcentaje	76,7	53,7	67,3
	Sí	Recuento	14	19	33
		Porcentaje	23,3	46,3	32,7
Total		Recuento	60	41	101

Estadístico exacto de Fisher = 0,019.

TABLA 4. ASOCIACIÓN ENTRE LOCALIZACIÓN DEL LIQUEN PLANO EN EL CUERO CABELLUDO Y ENFERMEDAD DE TIROIDES

			Cuero cabelludo		Total
			No	Sí	
Enfermedad de tiroides	No	Recuento	87	3	90
		Porcentaje	91,6	50,0	89,1
	Sí	Recuento	8	3	11
		Porcentaje	8,4	50,0	10,9
Total		Recuento	95	6	101

Estadístico exacto de Fisher = 0,016.

El 25 % de nuestros pacientes reconocían claramente una situación estresante previa al desarrollo de las lesiones cutáneas y aproximadamente un 8 % padecía un síndrome depresivo. Se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre la localización de las lesiones en las muñecas y la existencia de una alteración psiquiátrica (estrés o depresión). Se ha señalado que el 51 % de los pacientes con liquen plano oral habían vivido una situación estresante como desencadenante del brote⁴³. En otro estudio se llevó a cabo una evaluación psicométrica en 100 pacientes con liquen plano, encontrándose un nivel más alto de ansiedad en dichos pacientes con respecto del grupo control, pero no se pudo determinar si la ansiedad era la causa o la consecuencia del liquen plano⁴⁴. Colella et al⁴⁵ confirmaron que los pacientes con liquen plano oral tenían mayores puntuaciones en las escalas de Hamilton para ansiedad y depresión. Los factores emocionales son de gran importancia en diversas

TABLA 5. ASOCIACIÓN ENTRE FORMAS CLÍNICAS LIQUEN PLANOPILAR Y ALOPECIA FRONTAL FIBROSANTE CON ENFERMEDAD TIROIDEA

			Enfermedad de tiroides		Total
			No	Sí	
Liquen planopilar + alopecia frontal fibrosante	No	Recuento	85	8	93
		Porcentaje	94,4	72,7	92,1
	Sí	Recuento	5	3	8
		Porcentaje	5,6	27,3	7,9
Total		Recuento	90	11	101

Estadístico exacto de Fisher = 0,040.

TABLA 6. ASOCIACIÓN ENTRE FORMA CLÍNICA LIQUEN ROJO PLANO Y ENFERMEDAD DE TIROIDES

			Enfermedad de tiroides		Total
			No	Sí	
Liquen rojo plano	No	Recuento	36	9	45
		Porcentaje	40,0	81,8	4,6
	Sí	Recuento	54	2	56
		Porcentaje	60,0	18,2	55,4
Total		Recuento	90	11	101

Estadístico exacto de Fisher = 0,011.

enfermedades dermatológicas, incluyendo el liquen plano⁴⁶.

La incidencia de este trastorno en la población de diabéticos se estima en un 1,6 %¹. Alrededor del 10 % de los pacientes que evaluamos estaban diagnosticados de una diabetes mellitus y, más aún, un 30 % referían una historia familiar de diabetes. En un estudio realizado con 25 pacientes con liquen plano, cuatro tenían diabetes mellitus tipo II y 2 un síndrome de Grinspan (liquen plano asociado con diabetes mellitus y con hipertensión arterial)⁴⁷. Cottoni et al⁴¹ estudiaron 62 pacientes con liquen plano, cinco de los cuales tenían diabetes mellitus tipo II y uno presentaba diabetes asociada con vitíligo. Se ha demostrado que el 26 % de los pacientes con liquen plano oral sufre una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono y un 20 % diabetes mellitus tipo I⁴⁸. Por otro lado, la prevalencia de liquen plano oral fue del 5,7 % en diabéticos tipo I y del 2,8 % en diabéticos tipo II frente al 1,8 % en el grupo control⁴⁹ aunque esta relación no ha sido confirmada por otros autores⁵⁰. Cuando se realiza una prueba de tolerancia

oral a la glucosa, la prevalencia de alteración oscila entre un 12,8 y un 85 % en pacientes con liquen plano oral y mucoso. Estas discrepancias se pueden justificar por las diferentes interpretaciones de las pruebas. Se ha sugerido que, al igual que ocurre con la necrobiosis lipoídica, el liquen plano puede preceder al desarrollo de la alteración metabólica¹.

El 10,6 % de nuestros pacientes conocía ser hipertensos (11 casos) y en 3 (2,9 %) se diagnosticó un síndrome de Grinspan. Ninguno de ellos había seguido tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o con betabloqueantes. Son muy escasas las publicaciones de síndrome de Grinspan y las que existen hacen referencia a la posibilidad de desarrollo en estos pacientes de un carcinoma en las lesiones orales^{51,52}.

En nuestro trabajo, hallamos 11 casos de enfermedad tiroidea asociada a liquen plano, con una asociación estadísticamente significativa entre enfermedad tiroidea y la presencia de lesiones en el cuero cabelludo, así como con las formas clínicas liquen planopilar, alopecia frontal fibrosante y liquen ruber plano. En este sentido no existen referencias en la literatura especializada. Cotonni et al⁴¹ describieron 2 casos de enfermedad de Graves-Basedow entre 62 pacientes con liquen plano. Alayon et al⁴⁷ detectaron 2 casos de enfermedad tiroidea entre 25 pacientes con liquen plano. En un estudio llevado a cabo por el grupo italiano para estudios epidemiológicos en dermatología sólo observaron enfermedad tiroidea en un 2 % de los casos con liquen plano⁵³. Encontramos hipertrigliceridemia en el 6 % de nuestros pacientes. Recientemente se han encontrado diferencias significativas en varones con liquen plano oral con respecto al grupo control⁵⁴. En este mismo estudio se comprueba que éste se asocia, además de con hepatopatías, con alteraciones gástricas y con diabetes mellitus. Nosotros hallamos 4 casos (3,9 %) de ulcus gastroduodenal entre los 101 pacientes con liquen plano.

En tres ocasiones evidenciamos una alopecia *areata*. En un estudio epidemiológico llevado a cabo en la India, 6 pacientes (0,7 %) de 708 con alopecia *areata* tenían un liquen plano⁵⁵. En otro estudio se ha demostrado que los pacientes con alopecia *areata* tienen un riesgo más elevado de desarrollar un liquen plano⁵³. También se ha observado la concurrencia anatómica de liquen plano y alopecia *areata*³⁶. Clásicamente se ha considerado la posible asociación de liquen plano con alopecia *areata* y otras enfermedades inmunológicas como la dermatomiositis, dermatitis herpetiforme, tiroiditis de Hashimoto, queratoconjuntivitis seca, morfea, miastenia grave, pénfigo foliáceo, pénfigo vulgar, anemia perniciosa, esclerosis sistémica, timoma o vitíligo¹. Se destaca que estas enfermedades son más comunes en mujeres y pueden preceder a la aparición del liquen plano⁴¹.

En tres de nuestros casos encontramos un proceso neoplásico asociado, un carcinoma de cuello uterino (CIN II), una neoplasia de colon y un carcinoma embrionario de testículo, además de un hepatocarcinoma en un paciente con hepatitis C. El liquen plano, generalmente en su variedad vesiculoampollosa, se ha relacionado de forma ocasional con ciertas neoplasias¹; sin embargo, estudios epidemiológicos más amplios no han demostrado un aumento del riesgo de tumores en pacientes con liquen plano^{56,57}. Aunque es un tema todavía sometido a debate, algunos trabajos han demostrado el potencial premaligno del liquen plano oral⁵⁸.

En tres de nuestros casos existió una psoriasis como enfermedad dermatológica asociada. La coexistencia de ambos procesos se ha publicado escasamente a pesar del hecho de tratarse de dos entidades relativamente frecuentes. En una de las publicaciones se describe la mejoría de la psoriasis coincidiendo con la aparición del liquen plano. Los autores sugieren que la explicación para el curso favorable de la psoriasis sería una producción local de interferón gamma⁵⁹. No hemos encontrado en la literatura médica revisada ninguna referencia a estudios sobre dermatitis atópica, urticaria o alergia, ulcus gastroduodenal, esclerosis múltiple o poroqueratosis en relación con el liquen plano.

La incidencia de tabaquismo en pacientes con liquen plano oral se ha estimado entre el 15 y el 93 %¹. En nuestro estudio encuestamos a 41 de los pacientes con liquen plano de los que 12 eran fumadores (29 %); es decir, la mayoría de los pacientes no eran fumadores. En un estudio se concluyó que el hábito tabáquico no representaba una predisposición para el desarrollo de liquen plano⁵³.

Aunque hemos desarrollado un estudio epidemiológico descriptivo no controlado en el que podría existir un sesgo de selección, nuestra impresión es que el liquen plano se asocia con frecuencia con enfermedades sistémicas y podría sugerirse un papel como «marcador» de enfermedad tiroidea o enfermedad psiquiátrica, sobre todo en el caso de algunas localizaciones o formas clínicas de liquen plano. Sería interesante la realización de estudios posteriores que profundizaran en estos aspectos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boyd AS, Neldner KH. Lichen Planus. J Am Acad Dermatol 1991;25:593-619.
2. Fellner MJ. Lichen Planus. Int J Dermatol 1980;19:71-5.
3. Bouassida S, Boudaya S, Turki H, et al. Lichen plan actinique: 32 cas. Ann Dermatol Venereol 1998;125:408-13.

4. Vera Castaño A, Sanz Trelles A, Crespo Erchiga A, et al. Liquen plano actínico. A propósito de dos casos. *Actas Dermosifiliogr* 1996;87:191-4.
5. Black MM. Lichen planus and lichenoid disorders. En: *Text book of Dermatology*. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. 5.^a ed. Oxford: Blackwell Science, 1992; p. 1675-98.
6. Fernández López E, De Unamuno P, Yuste M, Armijo M. Liquen plano hipertrófico en un paciente hemodializado. *Actas Dermosifiliogr* 1992;83:461-4.
7. Flageul B, Hassan F, Pinquier L, et al. Lichen pemphigóide associé à une hépatite B évolutive chez un enfant. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126:604-7.
8. Bouloc A, Vignon-Pennamen MD, Caux F, et al. Lichen planus pemphigoides is a heterogeneous disease: A report of five cases studied by immunoelectron microscopy. *Br J Dermatol* 1998;138:972-80.
9. Tamada Y, Yokochi K, Nitta Y, et al. Lichen planus pemphigoides: Identification of 180 kD hemidesmosome antigen. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:883-7.
10. Zillikens D, Caux F, Mascaro JM, et al. Autoantibodies in lichen planus pemphigoides react with a novel epitope within the C-terminal NC16A domain of BP180. *J Invest Dermatol* 1999;113:117-21.
11. Stavropoulos PG, Leonforte JF, Gollnick H, et al. Lichen planus pemphigoides: Another paraneoplastic bullous disease? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1997;9:62-7.
12. Morillo Andújar M, Rodríguez Pichardo A, Herrera Saval A, Camacho F. Síndrome de Piccardi-Lassueur-Graham Little. Estudio de seis casos. *Actas Dermosifiliogr* 1998;89:392-5.
13. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: A frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:59-66.
14. Sánchez-Pérez J, Ríos Buceta L, Fraga J, García-Díez A. Lichen planus with lesions on the palms and/ or soles: Prevalence and clinicopathological study of 36 patients. *Br J Dermatol* 2000;142:310-4.
15. Romero Maldonado N, Moreno Presmanes M, Harto Castaño A. Liquen plano erosivo: respuesta favorable al tratamiento con PUVA en baño de inmersión. *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:201-5.
16. Vente C, Reich K, Rupperecht R, Neumann C. Erosive mucosal lichen planus: Response to topical treatment with tacrolimus. *Br J Dermatol* 1999;140:338-42.
17. Arregui MA, Sanz de Galdeano C, Raton JA, et al. Liquen plano zosteriforme: aportación de dos casos. *Actas Dermosifiliogr* 1993;84:25-8.
18. Wilson BB, Lockman DW. Linear lichenoid graft-vs-host disease. *Arch Dermatol* 1994;130:1206-7.
19. Reisfeld PL. Lichenoid chronic graft-vs-host disease. *Arch Dermatol* 1994;130:1207.
20. Lewis FM, Shah M, Harrington CI. Vulval involvement in lichen planus: A study of 37 women. *Br J Dermatol* 1996;135:89-91.
21. Pelisse M. The vulvo-vaginal-gingival syndrome. A new form of erosive lichen planus. *Int J Dermatol* 1989;28:381-4.
22. Eisen D. The vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus. The clinical characteristics of 22 patients. *Arch Dermatol* 1994;130:1379-82.
23. Miles DA, Howard MM. Diagnosis and management of oral lichen planus. *Dermatol Clin* 1996;14:281-90.
24. Yiannias JA, El-Azhary RA, Hand JH, et al. Relevant contact sensitivities in patients with the diagnosis of oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:177-82.
25. Popovsky JL, Camisa CH. New and emerging therapies for diseases of the oral cavity. *Dermatol Clin* 2000;18:113-25.
26. Sieg P, Von Domarus H, Von Zitzewitz V, et al. Topical cyclosporin in oral lichen planus: A controlled randomized, prospective trial. *Br J Dermatol* 1995;132:790-4.
27. Poiara Baptista A, Rodrigues JB, Cortesao J. Lichen plan folliculaire tumidus. *Ann Dermatol Venereol* 1980;107:1057-9.
28. Vanlerberghe O, Foix C, Morel P. Lichen plan folliculaire tumidus rétro-auriculaire. *Ann Dermatol Venereol* 1985;112:773-4.
29. Tsoitis G, Lefaki J, Lambroudi M, et al. Lichen plan folliculaire tumidus rétro-auriculaire bilatéral. *Ann Dermatol Venereol* 1987;114:1456-8.
30. Belaïch S, Bonvalet D, Civatte J. Lichen plan folliculaire tumidus retroauriculaire. *Ann Dermatol Venereol* 1977;104:147-50.
31. Rongioletti F, Ghigliotti G, Gambini C, Rebora A. Agminate lichen follicularis with cysts and comedones. *Br J Dermatol* 1990;122:844-5.
32. Sharma R, Maheshwari V. Childhood lichen planus: A report of fifty cases. *Pediatric Dermatol* 1999;16:345-8.
33. Nanda A, Al-Ajmi HS, Al-Sabah H, et al. Childhood lichen planus: A report of 23 cases. *Pediatr Dermatol* 2001;18:1-4.
34. Ghigliotti G, Nigro A, Gambini, et al. Lichen plan et thymome. Un cas. *Ann Dermatol Venereol* 1995;122:692-4.
35. Boyd AS, Neldner KH. Grinspan's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:671.
36. Dhar S, Dhar S. Colocalization of alopecia areata and lichen planus. *Pediatric Dermatol* 1996;13:258-9.
37. Rebora A, Rongioletti F. Lichen et foie. *Ann Dermatol Venereol* 1994;121:533-5.
38. Berman JE, Lamkin BC. Hepatic disease and the skin. *Dermatol Clin* 1989;7:435-48.
39. Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia (GISED). Lichen planus and liver disease: A multicentre case-control study. *BMJ* 1990;300:227-30.
40. Tucker SC, Coulson IH. Lichen planus is not associated with hepatitis C virus infection in patients from North West England. *Acta Derm Venereol* 1999;79:378-9.
41. Cottoni F, Solinas A, Piga MR, et al. Lichen planus, chronic liver diseases, and immunologic involvement. *Arch Dermatol Res* 1988;280(Suppl):55-60.
42. Irvine C, Irvine F, Champion RH. Long-term follow-up of lichen planus. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1991;71:242-4.
43. Burkhart NW, Burker EJ, Burkes EJ, Wolfe L. Assessing the characteristics of patients with oral lichen planus. *J Am Dent Assoc* 1996;127:651-2.
44. Rojo-Moreno JL, Bagan JV, Rojo-Moreno J, Donat JS, Milian MA, Jiménez Y. Psychologic factors and oral lichen planus. A psychometric evaluation of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:687-91.

45. Colella G, Gritti P, De Luca F, De Vito M. The psychopathological aspects of oral lichen planus. *Minerva Stomatol* 1993;42:265-70.
46. Onder M, Cosar B, Oztas MO, Candansayar S. Stress and skin diseases in musicians: Evaluation of the beck depression scale, gene psychologic profile(the brief symptom inventory. *Biomed Pharmacother* 2000;54:258-62.
47. Alayón López C, Giménez Arnau A, Giménez Camarasa JM. Liquen plano y hepatitis C. *Actas Dermosifiliogr* 1995; 86:9-12.
48. Ognjenovic M, Karelovic D, Cekic-Arambasin A, Tadin I, Vrebalov-Cindro V. Oral lichen planus and HLA DR. *Coll Antropol* 1998;22(Suppl):97-101.
49. Petrou-Amerikanou C, Markopoulos AK, Belazi M, Karamitsos D, Papanayotou P. Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus according to the type of diabetes. *Oral Dis* 1998;4:37-40.
50. Gorsky M, Raviv M, Moskona D, Laufer M, Bodner L. Clinical characteristics and treatment of patients with oral lichen planus in Israel. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;82:644-9.
51. Aljabre SH. Grinspan's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:671.
52. Colella G, Itro A, Corvo G. A case of carcinoma arising in lichen planus in a subject with diabetes mellitus a hypertension (Grinspan's syndrome). *Minerva Stomatol* 1992; 41:417-20.
53. Epidemiological evidence of the association between lichen planus and two immune-related diseases. Alopecia areata and ulcerative colitis. Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia. *Arch Dermatol* 1991;127: 688-91.
54. Cekic-Arambasin A, Biocina-Lukenda D, Lazic-Segula B. Characteristics of oral lichen in the Croatian population. *Coll Antropol* 1998;22(Suppl):73-81.
55. Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of alopecia areata in Northern India. *Int J Dermatol* 1996;35:22-7.
56. Sigurgeirsson B. Skin disease and malignancy. An epidemiological study. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;178:1-110.
57. Sigurgeirsson B, Lindelof B. Lichen planus and malignancy. An epidemiologic study of 20 patients and a review of the literature. *Arch Dermatol* 1991;127:1684-8.
58. Kim J, Yook JI, Lee EH, et al. Evaluation of premalignant potential in oral lichen planus us interphase cytogenetics. *J Oral Pathol Med* 2001;30:65-72.
59. Shiohara T, Hayakawa J, Nagashima M. Psoriasis and lichen planus: Coexistence in a single patient. Are both diseases mutually exclusive? *Dermatologica* 1989;179:178-82.