

# Transformación maligna del Liquen Plano Bucal atípico: Análisis de 32 casos

Héctor Eduardo Lanfranchi Tizeira (1), Silvia Cristina Aguas (2), Susana Mariela Sano (3)

(1) Profesor Titular de la Cátedra de Patología y Clínica Bucodental II, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.

(2) Profesora Adjunta de la Cátedra de Patología y Clínica Bucodental II, Facultad Odontología, Universidad de Buenos Aires.

(3) Docente auxiliar de la Cátedra de Patología y Clínica Bucodental II, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.

## Correspondencia:

Héctor Eduardo Lanfranchi Tizeira

Marcelo T. de Alvear 2142 5º piso sector A

(1122) Buenos Aires – ARGENTINA

E-mail: postmast@pcb2.odont.uba.ar

Recibido: 21-10-2001 Aceptado: 11-5-2002

Lanfranchi HE, Aguas SC, Sano SM. Transformación maligna del Liquen Plano Bucal atípico: Análisis de 32 casos. Med Oral 2003;8:2-9  
© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 - 2834

## RESUMEN

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de la transformación maligna del liquen bucal atípico en nuestro medio y las características clinicopatológicas de estos casos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio analítico retrospectivo sobre los pacientes atendidos en el Servicio de Patología y Clínica Bucodental II de la Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires, República Argentina, desde 1991 hasta 1997. Presentaron liquen plano bucal 719 (7,02%), en 481 mujeres y 238 hombres. Clinicopatológicamente correspondían 228 (31,7%) a líquenes típicos, y 491 (68,3%) a líquenes atípicos. En todos los casos se cumplimentó un protocolo clínico y se confirmaron histológicamente.

**Resultados:** Se reconoció transformación maligna en 32 casos (6,51%), todos ellos inicialmente diagnosticados como líquenes atípicos. Las formas clínicas más comunes fueron las queratósicas (en placa) y las erosivas. La lengua fue la localización más frecuente. Los resultados obtenidos sustentan el potencial ma-

ligno de los líquenes atípicos.

**Conclusión:** El liquen plano bucal es un estado precanceroso que en sus formas atípicas constituye una lesión cancerizable en nuestro medio, fundamentalmente en las formas queratósicas y erosivas, y la localización más frecuentemente afectada es la lengua.

**Palabras clave:** Liquen plano bucal – transformación maligna – cáncer bucal.

## INTRODUCCION

El liquen plano bucal (LPB) es una enfermedad crónica mucocutánea de base inmunológica. Sus manifestaciones orales comprenden diferentes formas clínicas, que pueden ser diferenciadas en típicas y atípicas (1). Las formas típicas serían: el liquen reticular, que puede adoptar una forma dendrítica, clásicamente descrito con aspecto de nervaduras de hojas y/o papular, y/o anular. Estas lesiones se observan preferentemente en la zona posterior de la mucosa yugal de forma

bilateral, y con escasa o ninguna sintomatología (1). Las formas denominadas atípicas, pueden ser primitivas o la evolución de un líquen típico. Se diferencian entre ellas: el líquen erosivo o ulcerativo; la forma ampollar que puede preceder al erosivo; el líquen atrófico con una localización preferente en la lengua; y el líquen queratósico o en placa. (1). En 1978, la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2) definió a la lesión precancerosa como un tejido de morfología alterada, más propenso a cancerizarse que el tejido equivalente de apariencia normal, y entendió como estado precanceroso a un proceso generalizado que se asocia con un riesgo significativamente mayor de presentar cáncer, y consideró como tales a la leucoplasia y la eritroplasia, mientras que el LPB, el lupus eritematoso discoide, las anemias ferropénicas, la sífilis y la fibrosis oral submucosa como estados precancerosos. También la OMS (3) estableció sobre la base de varios estudios previos que la transformación maligna del LPB puede darse en porcentajes del 2 al 3%. Diferentes estudios (4-10) han analizado la transformación maligna del LPB y todavía persisten controversias en relación con algunos aspectos de esta patología. El objetivo de este trabajo fue el estudio y seguimiento de los pacientes con líquen plano bucal, en nuestro medio, para determinar la prevalencia de su transformación maligna y sus características clinicopatológicas.

## PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio analítico retrospectivo sobre los pacientes que asistieron a la Cátedra de Patología y Clínica Bucodental II de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires, República Argentina, durante un período de siete años comprendidos entre 1991 y 1997. Entre ellos, se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de LPB. Se agruparon según su sexo, edad y tipos clínicos de LPB. Se observaron los siguientes criterios:

1. *De inclusión:* a- Pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de líquen plano bucal típico y atípico (erosivo, queratósico, atrófico y ampollar). b- El tiempo de seguimiento de la lesión no menor a dos meses. c- Los pacientes fueron incluidos en un protocolo de tratamiento local y/o sistémico con esteroides, eliminando factores traumáticos y candidiasis sobreagregada.

2. *De exclusión:* a- Pacientes que no autorizaron los estudios histopatológicos. b- Pacientes con un seguimiento menor a dos meses. c- Pacientes que presentaron displasias.

El grupo de estudio se conformó con los líquenes atípicos que tenían un seguimiento clínico y habían sido confirmados con el diagnóstico histopatológico previo, que en su evolución desarrollaron carcinoma de células escamosas y carcinoma verrugoso. Se determinó un grupo control de 35 pacientes con diagnóstico de líquen típico que fueron seguidos durante ese mismo período. Se realizó un análisis descriptivo, una valoración cuantitativa y cualitativa de los datos obtenidos.

## RESULTADOS

Sobre un total de 10.244 pacientes atendidos durante este período, se encontraron 719 casos de LPB, lo que representó el 7%. De estos, 481 correspondieron a mujeres (66,89%) y 238 (33,11%) a hombres, con una razón de 2:1 a favor del sexo femenino, con una edad media de 54,5 años (mínimo: 17 y máximo: 91). Del total de líquenes, 491 (68,28%) correspondían a formas atípicas, manteniéndose siempre el predominio del sexo femenino 334 (68%).

El rango de edad fue de los 17 a los 91 años, encontrándose el 80 % de la población entre la cuarta y la séptima década.

### GRUPO DE ESTUDIO

Las formas clínicas de los líquenes atípicos fueron: erosivos: 210 (42,76%), queratósicos: 156 (31,7%), atróficos: 61 (12,42%), ampollares: 37 (7,53%). También se reconocieron otras formas menos frecuentes como el pigmentógeno y el pseudovegetante en 27 casos (5,49%).

Se observó transformación maligna de estos líquenes atípicos en 32 casos (6,51%). El diagnóstico histopatológico fue de carcinoma de células escamosas en 21 casos (65,62%); carcinoma verrugoso en 7 casos (21,87%); y en 4 casos (12,5%) se presentaron ambas entidades simultáneamente. En la Tabla 1 se recogen los principales datos de este grupo. La edad media de los mismos fue de 60 años (mínima: 29 y máxima: 83), correspondiendo a 17 mujeres y a 15 hombres. Dentro de los 32 (6,51%) casos, en la primera consulta, a 19 (3,87%) pacientes se les diagnosticó líquen atípico que luego evolucionó a carcinoma, y 13 (2,65%) pacientes se presentaron con lesiones de líquen y carcinoma bucal simultáneamente; ellos conocían su diagnóstico histopatológico de líquen atípico que había sido realizado en otro servicio. La forma clínica del cáncer desarrollado era la úlcera sobre un terreno de líquen atípico en toda la cavidad bucal. En esta tabla podemos observar también, el tiempo de evolución de la enfermedad expresado en meses, con

un rango de 2 a 72, y una media de 20,8 meses. Además, se diagnosticaron 6 (1,22%) casos de displasias de lesiones clínicas de líquen; los cuales no integraron el presente trabajo debido a las controversias citadas en la bibliografía acerca de su transformación maligna. (11) Las localizaciones donde predominaron las transformaciones fueron la lengua y la mucosa yugal, seguida del paladar y reborde alveolar de encía. La relación entre localización y tipo tumoral se observa en la Tabla 2. Las formas clínicas que más se malignizaron fueron las queratósicas y las erosivas. Las formas combinadas de líquenes atípicos fueron 11 (34,3%), siendo 6 (18,7%) las que se transformaron a carcinoma de células escamosas, 3 (9,3%) en carcinoma verrugoso y 2 (6,2%) en ambos tipos de carcinoma simultáneamente. En la Tabla 3 se recoge la relación entre los tipos clínicos de líquen y las variedades de carcinoma. En los líquenes atípicos observados, predominaron las formas queratósicas; asimismo dentro del grupo de las formas combinadas el tipo más frecuente, siguió siendo el erosivo.

#### GRUPO CONTROL

Se seleccionaron 35 pacientes con LPB típico, los cuales guardaban relación en cuanto a la edad y sexo con respecto al grupo de estudio. Se siguió su evolución. El tiempo promedio de la misma fue de 22,6 meses. Debido a la inexistencia de sintomatología de la lesión se observó dificultad en el seguimiento de estos pacientes. En un paciente el LPB pasó de su forma típica a la atípica (erosivo). No hemos hallado transformación directa de un líquen típico a carcinoma. Se aplicó el método estadístico Test de Fisher para determinar la significatividad de la transformación maligna, obteniendo un resultado de  $p < 0,05$ .

Tabla 1. Datos clínico-patológicos de los casos de líquen plano oral con degeneración maligna.

BM: Mucosa yugal; TO/FL: Lengua/Suelo de boca; M: hombre; F: mujer; E: erosivo; AT: atrofico; K: keratótico; BU: bulloso; PIGM: pigmentado; SCC: Carcinoma de células escamosas; VC: Carcinoma verrugoso. Tiempo: Tiempo de evolución tras el diagnóstico del líquen plano

Table 1. Clinic-pathological data of the cases of oral lichen planus with malignant development.

Tiempo: Time since diagnosis of lichen; M: male; F: female; E: erosive; AT: atrophic; K: keratotic; BU: bullosa; PIGM: pigmentary; SCC: squamous cell carcinoma; VC: verrucous carcinoma; BM: Buccal mucosa; TO/FL: Tongue/Floor of the mouth. Edad: Age. Sexo: Gender. Tipo de líquen: Type lichen. Localización: Location. Tipo de carcinoma: Carcinoma type.

CASO	EDAD	SEXO	TIPO LIQUEN	LOCALIZACIÓN	CARCINOMA	TIEMPO
1	29	F	E	Lengua	SCC	12
2	44	M	E - AT	Lengua	SCC	14
3	49	M	K	Lengua	SCC	84
4	41	F	K - E	Lengua	SCC	24
5	83	F	K - E	Lengua	SCC	72
6	46	M	E	Lengua	SCC	12
7	69	M	E - AT	Lengua	VC	300
8	81	M	K - E - AM	Lengua	VC	84
9	47	M	E - AT	Lengua	SCC + VC	90
10	45	F	E - AT	Lengua	SCC	9
11	73	F	K - AT	BM	VC	?
12	56	F	K	BM	SCC	60
13	56	M	E	BM	SCC	5
14	50	F	E - AT	BM	SCC	12
15	77	F	K	BM	SCC	240
16	75	F	K - E - PIGM	BM	SCC + VC	?
17	60	M	AT - K - E	BM	SCC	48
18	30	M	K	TO/FL	SCC + VC	36
19	67	M	K	Alveolo	VC	2?
20	61	M	K + ULCER	Lengua	SCC	12
21	59	F	E-BU-K + SCC	Lengua	SCC	9
22	78	M	K + ULCER	Lengua	SCC	18
23	66	F	E + SCC	Lengua	SCC	2
24	60	M	E-AT + VC	Lengua	SCC + VC	2
25	71	F	K + VC - SCC	BM	SCC	8
26	67	M	K + VC	BM	VC	8
27	71	F	K + ULCER	BM	SCC	2
28	50	M	LE + ULCER	BM	SCC	3
29	74	F	E + SCC	Palate	SCC	2?
30	68	M	K + VC	Palate	VC	72
31	60	F	E + SCC	Palate	SCC	72
32	60	F	K + VC	Alveolo	VC	60

	CCE	CV	CCE Y CV	TOTAL
Lengua	11 (34,4%)	(6,2%)	(9,4 %)	16 (50%)
Mucosa yugal	(25%)	(6,2%)	1 (3,1 %)	11 (34,4%)
Paladar	(6,2 %)	(3,1%)	0	3 (9,4 %)
Encía	0	(6,2%)	0	2 (6,2 %)
Total	(65,6%)	(21,9%)	4 (12,5%)	32

Tabla 2. Asociación entre localizaciones y tipo de carcinoma.

CCE: Carcinoma oral de células escamosas; CV: Carcinoma verrugoso.

Table 2. Association between sites and carcinoma type.

CCE: squamous cell carcinoma. CV: verrucous carcinoma. Lengua: Tongue. Mucosa yugal: Buccal mucosa. Paladar: Palate. Encía: Gingiva.

	CCE	CV	CCE Y CV	TOTAL
Queratósico	3 (9,4%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)	5 (15,6%)
Erosivo	3 (9,4%)	0	0	3 (9,4%)
Combinados	6 (18,7%)	3 (9,4%)	2 (6,2%)	11 (34,3%)
Queratósico + úlcera	4 (12,5%)	0	0	4 (12,5%)
Queratósico + CV	2 (6,2%)	1 (3,1%)	0	3 (9,4%)
Erosivo + úlcera	4 (12,5%)	0	0	4 (12,5%)
Combinados + carcinoma	1 (3,1%)	0	1 (3,1%)	2 (6,2%)
Total	23 (71,87%)	5 (15,62%)	4 (12,5%)	32

Tabla 3. Relación entre los diferentes tipos de liquen plano y carcinomas. CCE. Carcinoma de células escamosas. CV. Carcinoma verrugoso

Table 3. Relationship between different types of lichen and carcinomas.

CCE: squamous cell carcinoma; CV: verrucous carcinoma. Queratósico: Keratotic. Erosivo: Erosive. Combinad: Combined. Combinado y carcinoma: Combined + carcinoma.

## DISCUSIÓN

El liquen plano descrito por Wilson en 1869 (12) es una enfermedad de etiología desconocida que afecta piel, uñas, cuero cabelludo y mucosas, con una histología característica y un curso crónico, que en ocasiones sufre degeneración maligna.

Las manifestaciones orales son muy frecuentes y pueden acompañar o preceder a las lesiones cutáneas, si bien es habitual hallar líquenes exclusivamente bucales (13). Las lesiones orales del liquen plano pueden ser típicas y/o atípicas, dentro de las cuales, el liquen erosivo tiende a ser el más sintomático.

La prevalencia del LPB en la población en general varía entre el 0,02 % al 1,2 % (14,15). La importancia del diagnóstico y control del LPB radica en que es una enfermedad considerada como cancerizable. (2,16) Se han realizado diversos estudios para determinar la frecuencia de la transformación maligna del LPB que varía desde un 0,3 (4) a un 10 % (7) y con una media del 2 % (5, 17).

En la revisión crítica de la literatura realizada por Krutchkoff y cols. (11) sobre la asociación del LPB y del cáncer, sólo 15 casos eran aceptables de los 223 reportados en la literatura, señalando que la evidencia para probar que el LPB es una lesión premaligna era insuficiente, aunque el LPB hace más susceptible la transformación maligna por otros carcinógenos. Posteriormente han sido publicados varios casos y series de transformación maligna del LPB en ausencia de exposición a carcinógenos conocidos (18,19).

En un estudio retrospectivo (8) sobre 241 pacientes británicos con liquen plano confirmados histológicamente, se observó un 3,7 % (9 pacientes) de transformación en carcinoma de células escamosas en el área del liquen. Los resultados del presente trabajo muestran una elevada prevalencia de la transformación maligna del LPB en nuestro medio. El total de líquenes atípicos transformados fueron 32 (6,51%), de los cuales 13 (2,65%) presentaron carcinoma y liquen en su primera consulta. Los datos referidos a la edad y sexo coinciden con los de la literatura consultada. Las localizaciones donde más comúnmente se observó la transformación maligna fueron: la lengua y la mucosa yugal, lo que coincide con otros trabajos (8,20). La OMS (2) y otros autores (20,21, 23) afirmaban que los tipos erosivos y atróficos del LPB estaban asociados más frecuentemente con la posible evolución maligna. Nuestros resultados muestran que son las formas queratósicas y erosivas las que sufrieron malignización con más frecuencia. En los casos en los que aparecían las formas combinadas de líquenes atípicos observamos un número mayor de transformaciones que en las formas simples. No obstante, dentro de ese grupo, la forma queratósica casi siempre estuvo presente. Barnard y col. (8) han encontrado que los líquenes erosivos y atróficos pueden desarrollar cáncer; así como también sobreviene la malignización en los líquenes queratósicos que sufrieron ulceración o atrofia. En nuestra casuística no hallamos transformación maligna del liquen típico.

El grupo de los líquenes atípicos que evolucionaron a carcinomas evidencian malignización de los primeros, confirmando su categorización como lesiones

precancerosas. Los 13 casos de liquen y cáncer hallados simultáneamente, por otra parte, sugieren además, el estado precanceroso del liquen plano bucal. Este estudio sostiene que el LPB atípico es una lesión precancerosa común en nuestro medio. Por ello, los pacientes con LPB deben ser revisados regularmente, de por vida, y de un modo especial en las formas clínicas atípicas (queratósicas, erosivas-atróficas) localizadas en la lengua y en la mucosa yugal, realizando las biopsias necesarias ante la mínima sospecha clínica.

Sería interesante, en futuros trabajos, determinar la acción de carcinógenos actuantes (24), así como también considerar el rol de la nutrición (25). Asimismo consideramos muy importante para el futuro unificar un criterio para establecer un diagnóstico certero del LPB, definir pautas para estudios epidemiológicos y así poder realizar estudios prospectivos a largo plazo con protocolos bien definidos para asegurar la naturaleza premaligna del LPB sin objeciones.

## ENGLISH

### Malignant transformation of Atypical Oral Lichen Planus: A review of 32 cases

LANFRANCHI HE, AGUAS SC, SANO SM. MALIGNANT TRANSFORMATION OF ATYPICAL ORAL LICHEN PLANUS: A REVIEW OF 32 CASES . MED ORAL 2003;8:2-9

#### SUMMARY

*Aims:* To assess the prevalence of malignant transformation of atypical lichen planus in our medium and describe the clinico-pathological features of the cases that had a premalignant potential.

*Materials and methods:* we performed a retrospective analysis of the records of patients seen at the Stomatology Department of the School of Dentistry, University of Buenos Aires, during the period 1991-1997. A total of 719 patients (7.02%) had oral lichen planus (481 women and 238 men). From a clinico-pathological point of view, 228 (31.7%) were typical forms and 491 (68.3%) were atypical forms. In all of the cases, lichen planus was confirmed histologically and a clinical protocol was followed.

*Results:* Thirty-two (6.51%) patients were known to have developed malignant changes. In these cases the

lesions had been diagnosed as atypical lichen planus at the outset. The most frequent clinical presentations were the keratotic (plaque-like) and erosive forms. Most of the lesions were on the tongue.

The results support a premalignant potential for atypical lichen planus.

*Conclusion:* Oral lichen planus is a precancerous condition. The atypical form, particularly in its keratotic and erosive presentations, has a premalignant potential in our medium. The most frequent localization is the tongue.

**Key words:** *Oral lichen planus – malignant transformation– oral cancer*

#### INTRODUCTION

Oral lichen planus (LP) is a chronic muco-cutaneous disease of immunological origin. It manifests with clinical presentations that can be classified as typical and atypical (1). The typical presentation includes the reticular lichen that may appear as dendritic, classically described as papular and/or annular. These lesions are mostly located on both sides of the posterior area of the buccal mucosa and cause virtually no symptoms (1). The atypical form may be the primary lesion or may have developed from a typical lichen. The atypical presentation includes the erosive or ulcerative forms, the bullosa form that may develop into the erosive form, the atrophic form predominantly on the tongue, and the keratotic or plaque-like forms (1).

In 1978, the World Health Organization (WHO) (2) defined a precancerous lesion as a tissue with altered morphology, at a higher risk of malignant transformation than the corresponding morphologically normal tissue and conveyed the precancerous condition as a general process associated to a significantly greater risk of developing cancer. Leukoplakia and erythroplasia were classified as precancerous lesions whereas lichen planus, discoid erythematosus lupus, ferropenic anemia, syphilis and submucous oral fibrosis were classified as precancerous conditions. Based on previous studies, the WHO (3) also established that 2-3% of lichen planus cases undergo malignant transformation. Several studies (4-10) have addressed the issue of the premalignant potential of lichen planus. Some aspects of this pathology are still controversial.

The aim of the present work was to study and follow-up patients with oral lichen planus in our medium to determine the prevalence of malignant transformation of the lesions and assess their clinico-pathological

characteristics.

## PATIENTS AND METHODS

This study retrospectively examined the records of patients seen in the Stomatology Department of the School of Dentistry of the University of Buenos Aires, Argentina, over the 6-year period 1991-1997. The patients with diagnosis of oral lichen planus were grouped according to age, sex and clinical presentation. The following inclusion and exclusion criteria were employed:

*1. Inclusion:* a) Patients with a clinical and histopathological diagnosis of typical and atypical oral lichen planus (erosive, keratotic, atrophic and bullosa). b) A follow-up time of more than 2 months. c) The patients were treated locally or systemically with steroids once traumatic agents and candidiasis had been successfully eliminated.

*2. Exclusion:* a) Patients who did not consent to histopathological analysis. b) Patients with a follow-up time of less than 2 months. c) Patients who developed dysplasia.

The study group was composed of the atypical lichens with clinical follow-up and histologically confirmed diagnosis that developed into squamous cell carcinoma or verrucous carcinoma. A group of 35 patients with diagnosis of typical lichen that was studied for the same period was employed as control. We performed a descriptive, quantitative and qualitative evaluation of the data.

## RESULTS

Of a total of 10,244 patients seen over this period, 719 had oral lichen planus (7%). Of these, 481 (66.89%) were women and 238 (33.11%) were men with a female:male ratio of 2:1. The mean age of these patients was 54.5 years (range: 17-91 years). Eighty percent of the patients were 40-80 years old. Of the total number of lichens, 491 (68.28%) were atypical and predominantly corresponded to female patients, i.e. 334 (68%).

### STUDY GROUP

The clinical forms of the atypical lichens were: erosive: 210 (42.76%), keratotic: 156 (31.7%), atrophic: 61 (12.42%), bullosa: 37 (7.53%). The pigmentary and pseudovegetative forms were found in 27 cases (5.49%).

Thirty-two patients (6.51%) with atypical lichen planus developed malignant change. The histopathological analysis showed that 21 tumors (65.62%) were squamous cell carcinomas, 7 (21.87%) were verrucous carcinomas and 4 (12.5%) included both forms of car-

cinoma. Table I shows the data for this group. The mean age of these patients was 60 years (29-83). Seventeen were women and 25 were men. At the time of presentation, of 32 (6.51%) patients, 19 had lesions that were diagnosed as atypical lichen that developed into carcinoma and 13 had lesions that included lichen and oral carcinoma simultaneously. These patients were aware of the diagnosis of atypical lichen performed elsewhere. The clinical form at the time of malignant development was an ulcer on atypical lichen in all the oral cavity. The Table shows the time from diagnosis of lichen planus expressed in months, with a range of 2-72 and a mean of 20.8.

We also diagnosed 6 (1.22%) cases of dysplasia on clinical lichen lesions that were not included in the present study due to the existing controversy regarding the malignant nature of this pathology (11). The most frequent sites of malignant lesions were tongue and buccal mucosa, followed by palate and alveolar ridge. The association between site and tumor type is shown in Table 2.

The clinical forms that more frequently underwent malignant transformation were the keratotic and erosive lichens. The combined forms of atypical lichens were 11 (34.3%) of which 6 (18.7%) developed squamous cell carcinomas, 3 (9.3%) developed verrucous carcinomas and 2 (6.2%) developed both types of carcinomas simultaneously. Table 3 shows the association between the clinical forms of lichen and the varieties of carcinoma. Of the atypical lichens, the keratotic form was the most abundant. Likewise, of the combined forms, the most abundant was the keratotic presentation, followed by the erosive form.

### CONTROL GROUP

We selected 35 patients with typical oral lichen planus, matched for age and sex with the study group. They were followed for a mean time of 22.6 months. The lack of symptoms associated to the disease made the follow-up more difficult. In one patient typical lichen planus developed into the atypical (erosive) form. We did not find any case of carcinoma arising directly in typical lichen planus.

The statistical significance of malignant transformation evaluated employing Fisher's test was  $p < 0.05$ .

## DISCUSSION

Lichen planus, described by Wilson in 1869 (12) is a chronic disease of unknown etiology that affects the skin, nails, scalp and mucosa. It has characteristic histological features and occasionally undergoes malignant transformation.

The oral manifestations of this disease are very frequent and may be associated to or precede skin lesions. However, exclusively oral lichens are a frequent finding (13). The oral lesions of lichen planus may be typical or atypical. Within these clinical presentations, the erosive form tends to be the most symptomatic. The prevalence of oral lichen planus among the population at large ranges from 0.02% to 1.2% (14,15).

The importance of diagnosing and controlling oral lichen planus lies in the malignant potential of the disease (2, 16).

Several studies have assessed the malignant potential of oral lichen planus. The frequency of malignant transformation ranges from 0.3% (4) to 10% (7), with a mean of 2% (5, 17). In the critical review of the literature on the association between oral lichen planus and cancer performed by Krutchkoff et al. (11), only 15 of the 223 cases reported proved to be acceptable. Thus, the data available to date is insufficient to prove that oral lichen planus is a premalignant lesion. However, it has been shown that oral lichen planus is more susceptible to malignant transformation by other carcinogens.

More recently, various cases and series of oral lichen planus have been reported to undergo malignant transformation in the absence of known carcinogens (18,19). In a retrospective study (8) of 241 British patients with histologically confirmed lichen planus, 9 patients (3.7%) were known to have developed squamous cell carcinoma in an area of lichen planus. The results of the present study show a marked prevalence of carcinoma arising in lichen planus in our medium. The total number of transformed lichens was 32 (6.51%). Thirteen (2.65%) of these exhibited carcinoma and lichen at presentation. The data on age and sex are in agreement with the reports in the literature. The most frequent sites of malignant transformation were the tongue and buccal mucosa, as reported by other authors (8, 20).

The WHO (2) and other authors (20,21, 23) stated that the erosive and atrophic forms of oral lichen planus had a greater malignant potential than other forms. Our results show that the keratotic and erosive forms underwent malignant transformation more frequently. The cases of combined forms of atypical lichens gave rise to a malignant lesion more often than the simple forms. However, within this group, the keratotic form was almost always present. Barnard et al. (8) have reported that the erosive and atrophic forms of lichen planus can develop cancer. The same occurs in the case of keratotic lichens that have suffered ulceration

or atrophy. In the present series we did not find any cancer arising in typical lichen planus.

The finding that atypical lichens gave rise to carcinomas provides evidence of their malignant potential and confirms their classification as a precancerous lesion. The 13 cases of combined lichen and cancer suggest the precancerous nature of oral lichen planus.

The present study provides evidence that atypical oral lichen planus is a precancerous lesion in our medium. Thus, patients must be followed up regularly for life. In particular, the atypical forms (keratotic, erosive-atrophic) localized on the tongue and buccal mucosa should be followed even more conscientiously, performing the necessary biopsies at the slightest clinical indication of malignant change.

Further studies on the role of carcinogens (24) and nutrients (25) are warranted. Furthermore, we believe it is of great importance to establish universal criteria to diagnose oral lichen planus, determine criteria to perform epidemiological studies and in turn undertake long-term prospective studies with strictly defined protocols to unequivocally establish the premalignant nature of oral lichen planus.

## BIBLIOGRAFÍA / REFERENCES

1. Grinspan D. Enfermedades adquiridas cutáneomucosas. En: Grinspan D eds. Enfermedades de la boca. Buenos Aires: Editorial Mundi SACIF; 1977.p.1385-93.
2. WHO Collaborating Centre for Oral Precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg* 1978;46:518-39.
3. Pindborg JJ, Reichart PA, Smith CJ, van der Waal I eds. WHO International Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa. Berlin: Springer Eds.; 1997.
4. 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.
5. Fulling HJ. Cancer development in oral lichen planus: A follow-up study of 327 patients. *Arch Dermatol* 1973;108:667-9.
6. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, Pindborg JJ. Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *Oral Pathol* 1988;17:219-25.
7. Dechaume M, Payen J, Piriou J. Le lichen plan isole de la muqueuse buccale: considerations anatomo-cliniques d'après 50 observations dont 30 avec examen histologique. *Presse Med* 1957;65:2133-5.
8. Barnard NA, Scully C, Eveson JW, Cunningham S and Porter SR. Oral cancer development in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1993;22:421-4.
9. Katz RW, Brahim JS, Travis WD. Oral squamous cell carcinoma arising in a patient with long standing lichen planus: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:282-5.
10. Pogrel MA, Weldon LL. Carcinoma arising in erosive lichen planus in the midline of dorsum of the tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;55:62-6.
11. Krutchkoff DJ, Cutlerr L, Laskowski S. Oral lichen planus: the evidence regarding potential malignant transformation. *J Oral Pathol* 1978;7:1-7.
12. Wilson E. On lichen planus. *Cutan Med* 1869;3:117-32.
13. Bagán Sebastián JV, y Cerero Lapiedra R. Liquen plano oral. En Bagán Sebastián JV, Cevallos Salobreña A, Bermejo Fenoll A, Aguirre Urizar J, Peñarocha Diago M, eds. *Medicina Oral*. Barcelona: Massons Editores; 1995.p.202.

14. Ramsey DL, Hurley HJ. Papulosquamous eruptions and exfoliative dermatitis. En: Moschella SL, Hurley HJ, eds; *Dermatology*. Philadelphia: WB Saunders Eds.; 1985.p.529.
  15. Pindborg JJ, Mehta FS, Daftary DK, Gupta PC, Bhonsle RB. Prevalence of oral lichen planus among 7639 Indian villagers in Kerala, South India. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1972;52:216-9.
  16. Lind PO, Koppang HS, Aas E. Malignant transformation in oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1985;14:509-16.
  17. Marder MZ, Deesen KC. Transformation of oral lichen planus to squamous cell carcinoma: A literature review and report of case. *J Am Dent Assoc* 1982;105:55-60.
  18. Kaplan B, Barnes L. Oral lichen planus and squamous carcinoma: case report and up-date of the literature. *Arch Otolaryngol* 1985;111: 543-7.
  19. Camisa C, Hamaty FG, Gay D. Squamous cell carcinoma of the tongue arising in lichen planus: a case report and review of the literature. *Cutis* 1998;62:175-8.
  20. Hietanen J, Paasonen MR, Kuhlefelt M, Malmstrum M. A retrospective study of oral lichen planus patients with concurrent or subsequent development of malignancy. *Oral Oncology* 1999;35:278-82.
  21. Holmstrup P, Pindborg JJ. Erythroplakic lesions in relation to oral lichen planus. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1979;59:77-84.
  22. Bagán Sebastián JV, Jordá E, Mestre S, et al. Transformación maligna del liquen plano. Estudio a propósito de un caso. *Estomatol* 1985;5:21-7.
  23. Carrozo M, Broccoletti R, Carbone M, Gandolfo S, Garzino P, Cascio G. Phenotypic analysis of peripheral blood cell immunity in Italian patients with different varieties of oral lichen planus. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol et Odontol.* 1996;39:33-7.
  24. Van der Meij EH, Schepman KP, Smeele LE, van der Wal JE, Bezemer PD, van der Waal I. A review of the recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:307-10.
  25. Lozada-Nur F. Oral lichen planus and oral cancer: Is there enough epidemiologic evidence? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89:265-6.
-