

Incidencia del liquen plano en pacientes vacunados contra la COVID-19

Incidence of lichen planus in patients vaccinated against COVID-19

Incidência de líquen plano em pacientes vacinados contra COVID-19

Elizabeth Jami Carrera Jeanneth^{1*} , Gabriela Sulca Espín Karen¹ , Sebastián John Carvajal Gavilanes¹ 

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.

*Autora para la correspondencia: ua.jeannethjami@uniandes.edu.ec

Recibido: 16-09-2024 Aprobado: 06-11-2024 Publicado: 14-11-2024

RESUMEN

Introducción: el virus de la covid desencadenó la última pandemia conocida; este virus infectó personas alrededor del mundo sin distinción de edad, sexo o raza. Los estudios de este, que posee una cadena de RNA monocatenario de polaridad positiva perteneciente a la familia de los coronavirus, demostraron los retos diagnósticos a los que se enfrentaron los profesionales de la salud. **Objetivo:** describir la incidencia del liquen plano en pacientes vacunado contra la COVID-19. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica; la búsqueda de la información se realizó en los artículos publicados en el periodo comprendido entre 2020-2024; la técnica principal de recolección de la información la constituyó la búsqueda online en las bases de datos de Pubmed, BVS, SciELO y Elsevier. **Resultados:** estudios e investigaciones toman como media un periodo posinfección o posvacunación para considerar a la aparición o agravamiento como

consecuencia del COVID-19; se dice que el rango de asociación va desde el momento posvacunación o posinfección hasta el día 21. Además, hay un 16,4 % a 30 % de relación del liquen plano postinfección y un 64 % a 84,6 % a la vacunación con las vacunas anteriormente nombradas. **Conclusiones:** en esta investigación se evidencia que la incidencia del liquen plano en pacientes vacunados por COVID-19 es relativamente baja en comparación con el número total de personas que recibieron la vacuna.

Palabras clave: COVID-19; liquen plano; vacunas contra la COVID-19



ABSTRACT

Introduction: the covid virus triggered the last known pandemic; This virus infected people around the world without distinction of age, sex or race. The studies on this, which has a single-stranded RNA chain of positive polarity belonging to the coronavirus family, demonstrated the diagnostic challenges that health professionals faced. **Objective:** to describe the incidence of lichen planus in patients vaccinated against COVID-19. **Method:** a bibliographic review was carried out; The information search was carried out in articles published in the period between 2020-2024; The main information collection technique was the online search in the Pubmed, BVS, SciELO and Elsevier databases. **Results:** studies and research take as an average a post-infection or post-vaccination period to consider the appearance or worsening as a consequence of COVID-19; It is said that the range of association goes from the moment post-vaccination or post-infection to day 21. In addition, there is a 16.4% to 30% relationship between post-infection lichen planus and a 64% to 84.6% relationship to vaccination with the above-mentioned vaccines. **Conclusions:** this research shows that the incidence of lichen planus in patients vaccinated for COVID-19 is relatively low compared to the total number of people who received the vaccine.

Keywords: COVID-19; lichen planus; COVID-19 vaccines

RESUMO

Introdução: o vírus covid desencadeou a última pandemia conhecida; Este vírus infectou pessoas em todo o mundo, sem distinção de idade, sexo ou raça. Os estudos sobre este, que possui uma cadeia simples de RNA de polaridade positiva pertencente à família dos coronavírus, demonstraram os desafios diagnósticos que os profissionais de saúde enfrentavam. **Objetivo:** descrever a incidência de líquen plano em pacientes vacinados contra COVID-19. **Método:** foi realizada revisão bibliográfica; A busca de informações foi realizada em artigos publicados no período entre 2020-2024; A principal técnica de coleta de informações foi a busca on-line nas bases de dados Pubmed, BVS, SciELO e Elsevier. **Resultados:** estudos e pesquisas tomam como média um período pós-infecção ou pós-vacinação para considerar o aparecimento ou agravamento como consequência da COVID-19; Diz-se que o intervalo de associação vai desde o momento pós-vacinação ou pós-infecção até o dia 21. Além disso, há uma relação de 16,4% a 30% entre o líquen plano pós-infecção e uma relação de 64% a 84,6% para vacinação com as vacinas acima mencionadas. **Conclusões:** esta pesquisa mostra que a incidência de líquen plano em pacientes vacinados contra a COVID-19 é relativamente baixa se comparada ao total de pessoas que receberam a vacina.

Palavras-chave: COVID-19; líquen plano; Vacinas para o covid-19

Cómo citar este artículo:

Carrera Jeanneth EJ, Espín Karen GS, Carvajal Gavilanes SJ. Incidencia del líquen plano en pacientes vacunados contra el COVID-19. Rev Inf Cient [Internet]. 2024 [citado Fecha de acceso]; 103:e4808. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/4808>



INTRODUCCIÓN

El virus del COVID-19 desencadenó la última pandemia, infectando personas alrededor del mundo sin distinción de edad, sexo o raza. Los estudios a nivel de este virus, que posee una cadena de RNA monocatenario de polaridad positiva perteneciente a la familia de los coronavirus, demostraron los retos diagnósticos a los que se enfrentaron los profesionales de la salud.^(1,2) El enfoque en las manifestaciones dermatológicas también es complejo, una de estas complejas relaciones entre el COVID-19 y una entidad como el liquen plano se ha evidenciado de manera posterior a la infección o vacunación contra este virus.

El liquen plano (LP) es una afección inflamatoria común que afecta principalmente a adultos de mediana edad, y puede manifestarse en la piel, las uñas, las mucosas y el cabello. Clínicamente, se manifiesta con pápulas pruriginosas planas de color violáceo, con una distribución bilateral y simétrica, especialmente en áreas flexoras y sacras.^(3,4)

Aunque se desconoce la causa exacta del LP, se han propuesto varios factores desencadenantes como virus, fármacos o bacterias, a pesar de que la enfermedad se considera idiopática. Por ende, con relación a la infección por COVID-19, se conoce que el cuadro producido por el virus puede ser sintomático o asintomático y verse acompañado de esta dermatosis, los casos clínicos documentados son menores que los casos postvacunación. Posterior a la revisión y análisis de diferentes estudios se postula que la incidencia de liquen plano producido por vacunación engloba al menos un 60% a 70% del total de casos documentados, siendo este un número bastante significativo.⁽⁵⁾

Por otra parte, los diferentes tipos de vacunas que fueron creadas para controlar los brotes durante la pandemia producida por el COVID-19 tuvieron diferentes efectos o reacciones adversas en la población, donde se encontró una relación entre la vacuna de ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), que está formulada con nanopartículas lipídicas que codifican el dominio de unión al receptor de proteína Spike del SARS-CoV-2 y el desarrollo de liquen plano en algunos casos de vacunación.⁽⁶⁾

La causal de dicha patología podría mediar por la sobreestimulación a la respuesta de las células T y a la generación de citoquinas proinflamatorias. Aunque con menor frecuencia, la literatura también asocia la infección por COVID-19 sin necesidad de exposición a la vacunación como otra posible causa, donde se postula que los mismos linfocitos TCD8 y las citoquinas proinflamatorias generen este daño a nivel de los queratinocitos pertenecientes a la membrana basal.⁽⁷⁾ Es objetivo de esta investigación describir la incidencia del liquen plano en pacientes vacunado contra la COVID-19.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica, la búsqueda de la información se realizó en los artículos publicados en el periodo comprendido de 2020-2024.

La técnica principal de recolección de la información la constituyó la búsqueda online en las bases de datos de Pubmed, BVS, SciELO y Elsevier.



Los términos de búsqueda utilizados fueron: líquen plano, COVID-19, Vacunas contra la COVID-19. Se utilizaron un total de 138 artículos en idioma español e inglés, de acuerdo a su actualidad, ajuste y enfoque al tema.

Fueron utilizados métodos del nivel teórico, como el de análisis-síntesis para la realización de la introducción y el desarrollo, y el de deducción-inducción para la estructuración de las conclusiones.

Se seleccionaron 45 artículos con texto completo de acceso libre. Finalmente se incluyeron en esta revisión integradora 19 artículos con la mejor calidad de información, resumido en el diagrama 1.

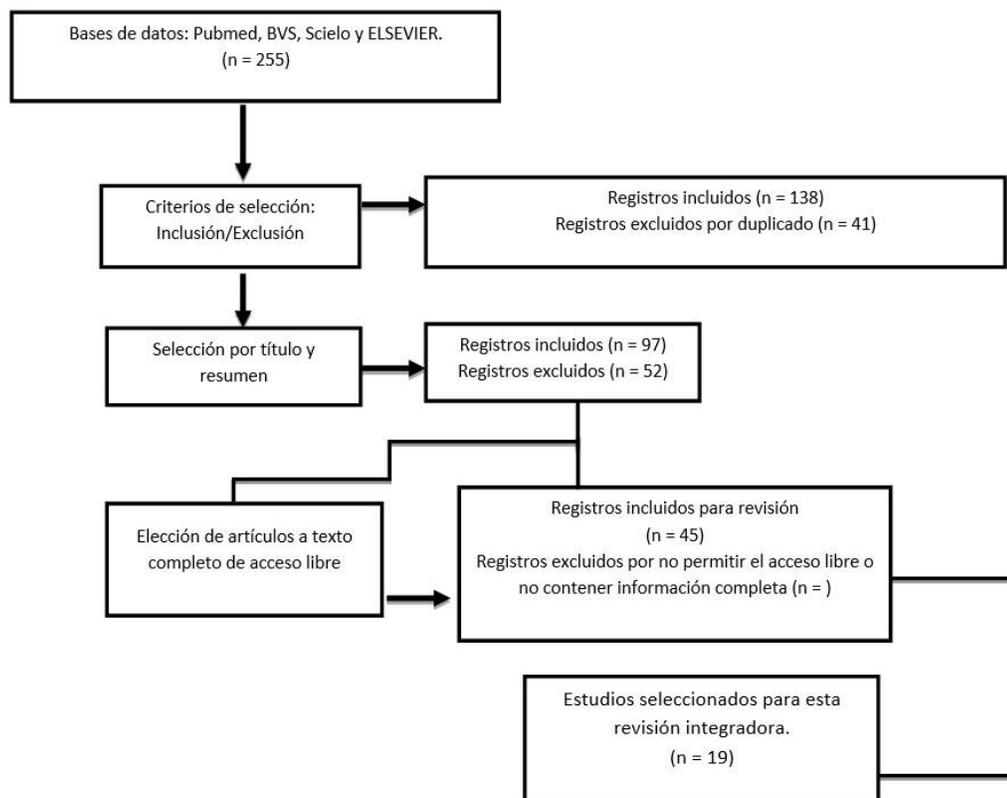


Diagrama 1. Flujo de selección de la revisión bibliográfica.

DESARROLLO

El líquen plano es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta con más frecuencia las extremidades inferiores y la cabeza. Generalmente, su aparición ocurre entre la tercera y sexta década de la vida, con una duración mínima de dos días y una tendencia general a la mejoría en cuatro a cinco meses^(8, 9), aunque puede permanecer por años sino es tratada. La probabilidad de resolución es del 64 al 68 % después de un año de evolución, pero las lesiones hiperqueratósicas pueden dejar secuelas como una pigmentación residual o secuelas discrómicas.^(10, 11, 12)



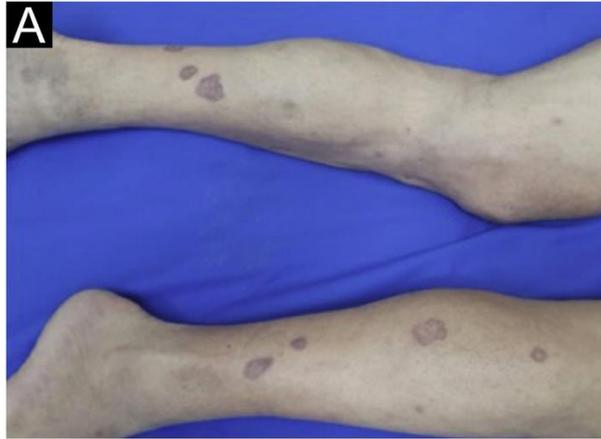


Fig. 1A. Lesiones violáceas de borde elevado y centro atrófico, con superficie brillante en los miembros inferiores.

Fuente: Mondadori LM, Lugão HB, Perecin FAMC, *et al.* 2023.



Fig. 2. A) Pápulas purpúricas poligonales ubicadas en la región dorsal de los pies. B) Pápulas purpúricas poligonales ubicadas en la región flexora de las muñecas.

Fuente: Picone V, Fabbrocini G, Martora L, Martora F, 2022.

Por otra parte, el COVID-19 O Sars-CoV-2 es un virus envuelto, pleomórfico o esférico que posee una cadena de RNA; su diámetro va de 80 a 120 nm. Posee una glucoproteína spike (S) que puede ser observada en su superficie, también posee dímeros de proteínas hemaglutinina-esterasa (HE), como la mayoría de los betacoronavirus.⁽¹³⁾ Por otra parte, en su envoltura resaltan la proteína E y la proteína M (se encuentra en mayor abundancia), siendo estas las que se fusionan con las membranas lipídicas de la célula infectada. El virus tiene rápida propagación y contiene varios mecanismos para evadir la respuesta inmunitaria, por lo que llegó a ser una pandemia en poco tiempo. La vacunación para este virus fue un paso crucial para manejar, reducir y mejorar el cuadro clínico o el pronóstico de los pacientes infectados.



Se crearon diferentes tipos de vacunas alrededor del mundo, llegando a un número de 251 en etapa de desarrollo. Sin embargo, solo 10 lograron llegar a fase 3 de estudios clínicos en humanos, pero fueron 5 las cuales completaron la fase 3, estas vacunas son: Pfizer-BioNTech, Moderna, Oxford-Astra-Zeneca, Gamaleya (Sputnik) y Johnson & Johnson. Estas vacunas aplicadas en la población mundial pueden incluir vectores de ácido nucleico (ARNm - Pfizer/BioNTech y Moderna), virus completos, vivos o inactivados (Sinopharm, Sinovac), vectores virales (AstraZeneca, Janssen) o ser basadas en proteínas (Novavax). Además, se encontraron múltiples relaciones entre la vacuna de ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) que está formulada con nanopartículas lipídicas que codifican el dominio de unión al receptor de proteína Spike del SARS-CoV-2 y el desarrollo de liquen plano, siendo esta vacuna la que presenta mayor número de asociación al liquen plano post vacunación con un 32 % a 45,5 % del total de casos en 3 estudios diferentes.^(14, 15)

No obstante, no es la única vacuna con asociación al liquen plano. Se han realizado revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre las vacunas antes nombradas y las apariciones de nuevo de liquen plano, o si ya presentaban el cuadro un agravamiento o exacerbación de la patología ya preexistente. Estos estudios e investigaciones toman como media un periodo post infección o post vacunación para considerar a la aparición o agravamiento como consecuencia del COVID-19; se dice que el rango de asociación va desde el momento postvacunación o postinfección hasta el día 21. Además, hay un 16,4 % a 30 % de relación del liquen plano postinfección y un 64 % a 84,6 % a la vacunación con las vacunas anteriormente nombradas.⁽¹¹⁾

Un metaanálisis revisado estudió 6 enfermedades dermatológicas asociadas a la vacunación, donde se incluye al liquen plano. El metaanálisis provee los siguientes datos acerca del tiempo de debut vacuna aplicada en 19 diferentes casos; en su primera dosis, las vacunas que usan ARNm debutaban entre 8 o más días postvacunación, las vacunas que usan vectores virales causaban sintomatología en los 7 días posteriores, otras vacunas que usaban virus completos, vivos o inactivados debutaban en los 3 días posteriores.⁽¹²⁾ Otras referencias modifican los datos expuestos, por lo cual se cree que deberían existir factores que modifiquen esta incidencia. Se desconoce si la brevedad para producir estas vacunas sea la causa de la asociación dermatológica del virus con el liquen plano, o el material genético sea el que detone estas manifestaciones.^(5,12)

La infección por COVID-19 por si sola puede detonar el liquen plano, pero en la actualidad hay vacíos relacionados a la fisiopatología de este fenómeno, pues los limitados casos documentados se presentaron en el pico más alto de la pandemia o en las etapas tempranas posteriores al confinamiento.

Establecer un vínculo causal entre el liquen plano y la vacuna de Pfizer/BioNTech, y posiblemente otras vacunas, es un descubrimiento importante aportado por la comunidad científica. Los hallazgos pueden plantear cuestiones de seguridad de las vacunas, que deberían ser abordados por las farmacéuticas, incluyendo los efectos secundarios dermatológicos. Sin embargo, es necesario reconocer que el número de individuos con liquen plano postvacunación es relativamente bajo en comparación con la población total que se vacuna. Si se valora el riesgo-beneficio de esta vacunación, las ventajas recibidas para afrontar la pandemia fueron mayores.⁽¹⁶⁾



Además, hay que tener en cuenta tanto el riesgo de desarrollar liquen plano como las ventajas que aporta la vacuna contra la COVID-19, que consisten en la protección contra enfermedades graves y una disminución de la propagación del virus. En el 2024, el impacto viral se ha visto disminuido, mermando el número de casos de liquen por infección posterior al COVID-19, pero la vacunación continua y su elevada cantidad en relación con los casos infecciosos plantea aún más desafíos de seguridad y calidad a las vacunas.⁽¹⁷⁾

Es importante para nosotros descubrir cuáles podrían ser estos posibles factores intermedios y qué podría explicar cómo la vacunación contra la COVID-19 podría promover la aparición del liquen plano. No obstante, es necesario realizar más estudios para determinar qué componentes específicos de la vacuna de Pfizer/BioNTech son responsables de provocar una reacción inmune que causa la enfermedad en cuestión. Además, es esencial que las investigaciones busquen si existe algún rasgo individual o emergente de los pacientes que pueda controlar o influir en esta asociación patológica posvacunación, incluida la vulnerabilidad hereditaria u otras enfermedades autoinmunes.⁽¹⁸⁾

Se requieren estudios más extensos para delinear los probables factores subyacentes y los posibles moduladores que conducen al desarrollo del liquen plano posvacunación, o los mecanismos fisiopatológicos inmiscuidos. Actualmente, frente a las múltiples limitantes de las investigaciones y los análisis, no se puede generar un consenso en cuanto a opiniones, clínica o fisiopatología; los números limitados de casos y de literatura limitan la valoración correcta de estas relaciones, que pueden o no verse influenciados por factores personales u ambientales.⁽¹⁹⁾

CONCLUSIONES

En esta investigación se evidencia que la incidencia del liquen plano en pacientes vacunados por COVID-19 es relativamente baja en comparación con el número total de personas que recibieron la vacuna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mondadori LM, Lugão HB, Perecin FAMC, Frade MAC. Líquen plano anular pós-COVID-19: relato de rara associação. An Bras Dermatol [Internet]. 2023 [citado el 4 de marzo de 2024]; 98(3):402–4. Disponible en: <https://www.anaisdedermatologia.org.br/en-liquen-plano-anular-poscovid19-relato-articulo-S2666275223000309>
2. Asl FA, Sepaskhah M, Rassafian M, Aslani FS, Jowkar F. Líquen plano cutáneo extenso de início recente na infância após infecção assintomática por COVID-19: relato de caso. Rev Paul Pediatr [Internet]. 2023 [citado el 4 de marzo de 2024]; 42:e2023004. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/nhND48rNjKJrDjfZrY9Jzf/abstract/?format=html&lang=pt>
3. Fernández-Figueras MT. Dermatopathology of COVID-19 infection and vaccination. Pathologie (Heidelb). [Internet]. 2022 [citado el 4 de marzo de 2024]; (Suppl 1):114-118.



- DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00292-022-01126-9>
4. Hiltun I, Sarriugarte J, Martínez-de-Esproncada I, Garcés A, Llanos C, Vives R, et al. Lichen planus arising after COVID-19 vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2021 [citado el 4 de marzo de 2024]; 35(7). DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.17221>
 5. Ramírez JA. Vacunas para COVID-19. *Respirar* [Internet]. 2022 [citado 7 de marzo de 2024]; 13(1):03-6. Disponible en: <https://respirar.alatorax.org/index.php/respirar/article/view/62>
 6. Zou H, Daveluy S. Lichen planus after COVID-19 infection and vaccination. *Arch Derm Res* [Internet]. 2022 [citado el 4 de marzo de 2024]; 315(2):139–46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36471086/>
 7. Mungmunpantipantip R, Wiwanitkit V. Lichen planus, COVID-19 infection and vaccination: correspondence. *Arch Derm Res* [Internet]. 2023 [citado el 4 de marzo de 2024]; 315(2):317–317. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-023-02540-6>
 8. Kaomongkolgit R, Sawangarun W. Oral lichen planus following mRNA COVID-19 vaccination. *Oral Dis* [Internet]. 2022 [citado el 4 de marzo de 2024]; 28(S2):2622–3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/odi.14182>
 9. Babazadeh A, Miladi R, Barary M, Shirvani M, Ebrahimpour S, Aryanian Z, et al. COVID-19 vaccine-related new-onset lichen planus. *Clin Case Rep* [Internet]. 2022 [citado el 4 de marzo de 2024]; 10(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ccr3.5323>
 10. Kato J, Kamiya T, Handa T, Kobayashi E, Hida T, Yamashita T, et al. Linear lichen planus after COVID-19 vaccination. *Australas J Dermatol* [Internet]. 2022 [citado el 4 de marzo de 2024]; 63(4). DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ajd.13902>
 11. Nguyen B, Perez AG, Elgart GW, Elman SA. Lichen planus after COVID-19 infection and vaccination: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2023 [citado el 4 de marzo de 2024]; 37(3). DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18752>
 12. Hinterseher J, Hertl M, Didona D. Autoimmune skin disorders and SARS-CoV-2 vaccination – a meta-analysis. *J Dtsch Dermatol Ges* [Internet]. 2023 [citado el 4 de marzo de 2024]; 21(8):853–61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.15114>
 13. Feschuk AM, Green M, Kashetsky N, Maibach HI. Lichen planus following SARS-CoV-2 infection and vaccination? A systematic review. *Int J Dermatol* [Internet]. 2023 [citado el 4 de marzo de 2024]; 62(2):e54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.16480>
 14. Burgos-Blasco P, Fernandez-Nieto D, Selda-Enriquez G, Melian-Olivera A, De Perosanz-Lobo D, Dominguez-Santas M, et al. COVID-19: a possible trigger for oral lichen planus? *Int J Dermatol* [Internet]. 2021 [citado el 4 de marzo de 2024]; 60(7):882–3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.15529>
 15. Routray S, Mishra P. A probable surge in oral lichen planus cases under the aura of coronavirus in females in India. *Oral Oncol* [Internet]. 2020 [citado el 4 de marzo de 2024]; 109(104714):104714. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104714>
 16. Saleh W, SHawky E, Halim GA, Ata F. Oral lichen planus after COVID-19, a case report. *Ann Med Surg (Lond)* [Internet]. 2021 [citado el 4 de marzo de 2024]; 72(103051):103051. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103051>
 17. Gimeno Castillo J, de la Torre Gomar FJ, Saenz Aguirre A. Lichen planus after SARS-CoV-2 infection treated with lopinavir/ritonavir. *Med Clín (Engl Ed)*



- [Internet]. 2021 [citado el 4 de marzo de 2024]; 156(9):468–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcle.2020.12.014>
18. Fernández-Figueras M-T. Dermatopathology of COVID-19 infection and vaccination. Pathologie (Heidelb) [Internet]. 2022 [citado el 4 de marzo de 2024]; 43(S1):114–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00292-022-01126-9>
19. Picone V, Fabbrocini G, Martora L, Martora F. A case of new-onset lichen planus after COVID-19 vaccination. Dermatol Ther (Heidelb) [Internet]. 2022 [citado el 4 de marzo de 2024]; 12(3):801–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-022-00689-y>

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

Todos los autores contribuyeron en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Financiación:

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

