



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

LIQUEN PLANO ORAL Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS.  
ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PACIENTES DE LA  
CLÍNICA DE MEDICINA BUCAL DE LA DEPeI.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

MOISÉS CARRANZA VARGAS

TUTOR: Dr. LUIS FERNANDO JACINTO ALEMÁN

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX

2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## Índice

1. Introducción	4
2. Antecedentes	5
2.1 Antecedentes Históricos	5
2.2 Definiciones	5
2.3 Clasificación	6
2.4 Características clínicas	7
2.5 Características histológicas	9
2.6 Etiología y patogenia	10
2.7 Medios de diagnósticos	12
2.7.1 Diagnóstico inmunohistoquímico e inmunofluorescencia	14
2.7.2 Diagnósticos diferenciales	15
2.8 Tratamiento	18
2.9 Potencial de malignidad	21
2.10 Enfermedades asociadas	22
3. Planteamiento del problema	24
4. Justificación	25
5. Objetivos	26
5.1 General	26
5.2 Específicos	26
6. Material	27
6.1 Tipo de estudio	27
6.2 Población de estudio	27
6.3 Criterios de inclusión	27
6.4 Criterios de exclusión	27
6.5 Variables del estudio.	28
6.6 Recursos.	28
7. Métodos	29
8. Resultados	30
9. Discusión	42
10. Conclusiones	46
11. Referencias bibliográficas	47



**Agradecimientos:**

*A mis padres y hermanos que me dieron todo desde mi primer momento de vida, gracias por su guía, su educación y por la oportunidad de prepararme profesionalmente, pero sobre todo por darme su amor incondicional. Son mi motivación para seguir adelante, muchas gracias.*

*A todos los que fueron mis pacientes y se prestaron para que yo pudiera prepararme. Gracias por confiar en mí.*

*Para mis amigos que han sido parte importante en esta carrera profesional.*

*A mis profesores que se esforzaron por trasmitirme sus conocimientos.*

*A mi tutor que me dirigió en este último paso de mi formación. Gracias por su paciencia.*

*Finalmente a la UNAM y a la Facultad de Odontología que me dio la oportunidad de prepararme y el privilegio de ser universitario.*



## 1. INTRODUCCIÓN

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad autoinmune crónica de carácter inflamatorio. Recientemente se ha sugerido que esta mediada por linfocitos T por el procesamiento de un antígeno por la célula de Langerhans y de esta manera se desencadena la activación de linfocitos T CD4 y CD8 y la apoptosis de las células basales.

Se describió en boca por primera vez por Wilson y Kaposi en 1866. Afecta principalmente a los adultos y se ha observado una tendencia hacia el sexo femenino.

Clínicamente se ha descrito hasta 6 subtipos siendo el reticular y el erosivo los más frecuentes. Las características clínicas varían según el tipo clínico. En la actualidad es considerada una lesión precancerígena, por lo que en estados avanzados de la enfermedad se puede llegar a identificar alguno criterio de displasia epitelial e incluso desarrollar un carcinoma oral de células escamosas (COCE). Las características inmunohistoquímicas más frecuentes mediante el método directo (DIF) es una disposición “peluda” de la banda de fibrinógeno y fibrina en la membrana basal.

Su etiología es desconocida, pero si se ha relacionado con la presencia de enfermedades sistémicas, sobre todo con la hepatitis c y con el virus de papiloma humano (VPH), aunque también con otras enfermedades tales como estrés, ansiedad y hábitos como fumar y beber.

Por esta razón se ha realizado este estudio retrospectivo durante el periodo 2012-2016 para determinar si hay alguna relación entre el LPO y las enfermedades sistémicas o con otro factor de riesgo.



## **2. ANTECEDENTES**

### **2.1 Antecedentes Históricos**

La primera vez que se describió al LP fue en 1860 Ferdinand Ritter von Hebra uso el término “liquen plano ruber” En el año de 1866 el médico Erasmus Wilson junto con Moritz Kaposi fueron los primeros en describir el liquen plano oral. Wilson observo en una paciente femenina de 56 años una lesión papular blanca bilateral en el dorso de la lengua y la mucosa yugal, además en el labio inferior. En 1869 realizó un estudio con 50 pacientes que tenían LPO en el que describió más ampliamente esta esta enfermedad.<sup>1</sup> Las características que observaron probablemente fueron relacionadas con el hongo que crece en las rocas, por la apariencia tan similar que presentan con las lesiones bucales en forma de encaje o estrías blancas, se las llamo estrías de Wickham. En el año 1906 William Dubreuilh trabajo en una caracterización histológica del LPO para poder relacionar las características clínicas con la histopatología de la enfermedad y así identificar criterios clave que pudieran asegurar un diagnóstico más preciso.<sup>2, 3</sup>

Es importante aclarar que, aunque el término “liquen” hace referencia a un organismo fúngico, esta enfermedad no tiene relación con algún hongo, la evidencia muestra que es un trastorno de piel y mucosas de carácter inmunológico.<sup>2</sup>

### **2.2 Definiciones**

El Liquen Plano (LP) es una enfermedad crónica e inflamatoria no infecciosa de la piel, esófago, laringe, genitales, mucosa conjuntiva, los apéndices de la piel como las uñas y el cabello y las mucosas orales; tiene una etiología desconocida. Afecta más frecuentemente a las mujeres que a los hombres de entre 30 y 60 años, raramente se presenta en adolescentes o niños.<sup>4, 5</sup>

El Liquen Plano Oral (LPO) es una enfermedad autoinmune crónica, que clínicamente se presenta con lesiones reticulares blancas y placas erosivas, que involucra el epitelio escamoso estratificado oral y tiene una respuesta autoinmune mediada por linfocitos T. Algunos autores lo consideran una lesión premaligna



que pudiera producir algún tipo de displasia epitelial pero esta relación aún no está bien establecida<sup>6</sup>. Se conocen varios subtipos; reticular, atrófico y erosivo; clínicamente se puede presentar más de un subtipo a la vez.<sup>3, 6</sup>

### **2.3 Clasificación**

El LPO se puede clasificar en 3 principales subtipos reticular, atrófico y erosivo. No obstante, cabe mencionar que en la literatura se describe hasta seis subtipos; reticular considerado el más común, atrófico un estadio avanzado del reticular, hipertrófico que se puede considerar contraparte del atrófico, el subtipo de placa que se presenta comúnmente en fumadores, el erosivo es el estado avanzado de la enfermedad y el bulboso que es muy poco común.<sup>4, 8</sup> Existen otras clasificaciones que solo reportan cuatro subtipos el reticular, erosivo, atrófico y en forma de placa. Neville *et al* solo describe dos tipos el reticular y el erosivo como los más comunes.

## 2.4 Características clínicas

LPO reticular: Se caracteriza por presentar lesiones blanquecinas debido a una alteración en la diferenciación de la queratina considerada una hiperqueratosis asintomática con forma de estrías blancas o estrías de Wickham a modo de encaje bilateral y simétrica.<sup>10, 11</sup> (Figura1). Las áreas más comunes donde se presentan las estrías de Wickham son la mucosa yugal, el borde lateral de la lengua, la encía y la mucosa del paladar, con una evolución de semanas y hasta años.<sup>2</sup> En la mayoría de los casos las lesiones son asintomáticas.<sup>9</sup>

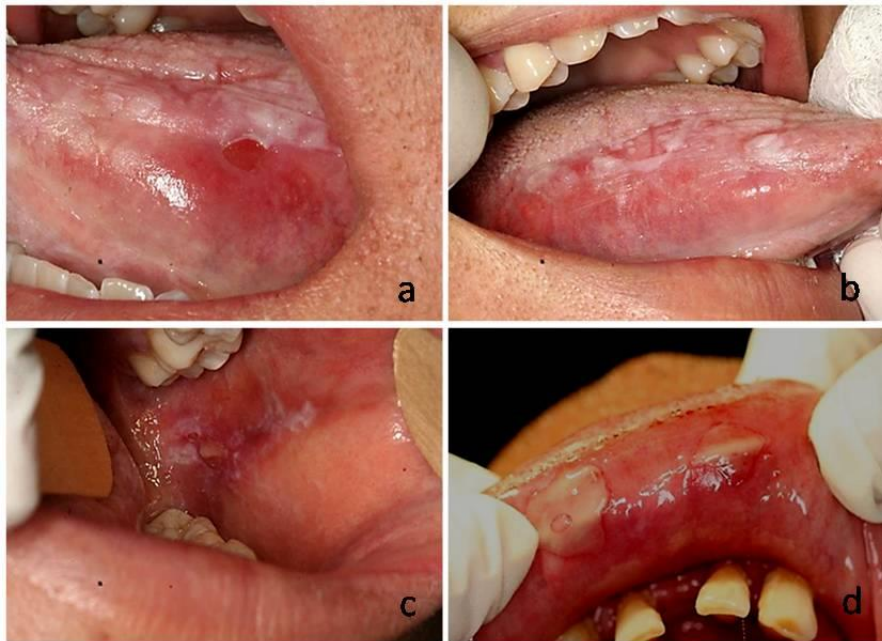


**Figura 1. Subtipo reticular del LPO, se pueden observar claramente las estrías blancas a modo de encaje en la mucosa yugal.**

Fuente Cheng Y, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. 2016



LPO erosivo: sintomático puede producir dolor, sensación de ardor, afectando la calidad de vida del paciente. Algunos autores mencionan que es la siguiente fase del LPO reticular. Caracterizado por lesiones ulceradas, eritematosas y de poca profundidad que se presenta normalmente en zonas donde hay un estímulo traumático como lengua, mucosa yugal y encía<sup>11, 12</sup> (Figura 2). Puede presentar un borde fino blanquecino que rodea las úlceras que en ocasiones están cubiertas por una pseudomembrana.<sup>2, 4</sup> En una etapa avanzada de la enfermedad puede ser muy destructivo con las estructuras afectadas principalmente zona posterior de la encía y mucosa yugal.<sup>6</sup> Clínicamente se puede asemejar con la gingivitis descamativa, por esa razón siempre se recomienda una biopsia para analizar microscópicamente y con estudio de inmunofluorescencia,<sup>15</sup> Neville *et al* mencionan que diferentes enfermedades o lesiones bucales pueden presentar un estilo similar.



**Figura 2.** En esta fotografías se observan la forma clínica del liquen plano erosivo, a) lesión erosiva eritematosa en el borde lateral de la lengua rodeada de una placa blanca b) se observa una placa blanca sobre un fondo eritematoso en borde lateral de la lengua c) se puede observar lesiones en forma de estrías que rodean una zona eritematosa d) úlceras que en ocasiones se pueden presentar en labios.  
Fuente: Clínica de Medicina Bucal DEPel de la FO

LPO atrófico o eritematoso: tiene una semejanza con el subtipo erosivo, presenta lesiones atróficas elevadas con un fondo eritematoso con estrías blanquecinas en la periferia. Afecta principalmente la encía adherida posterior, puede ser sintomático. Se puede considerar una fase transitoria del subtipo reticular al erosivo. Afecta comúnmente a personas de edad avanzada.<sup>4,14, 15</sup>

LPO Bulloso: Es una rara enfermedad ampulosa que se presenta clínicamente con lesiones ulcerosas recubiertas de fibrina rodeadas de una zona eritematosa frecuentemente presentan estrías blancas en la periferia de las lesiones, pueden variar de tamaño entre 4mm hasta 2 cm y al romperse dejan una zona eritematosa. Puede tener manifestaciones extra bucales como pápulas y alopecia.<sup>13, 14</sup> (Figura 3).

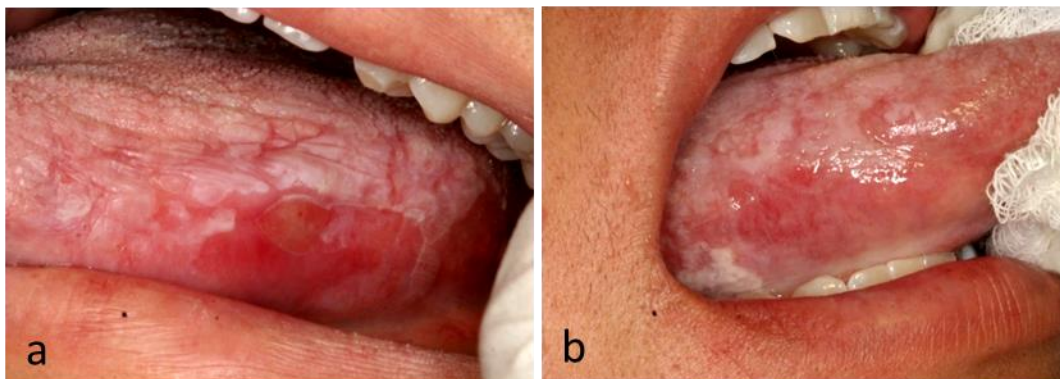


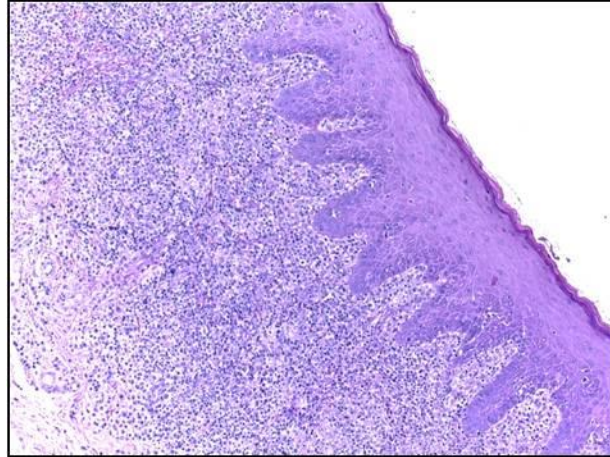
Figura 3. En esta fotografías se observan la forma clínica del liquen plano bulloso en la lengua, a) se observa lesiones bullosas en el borde izquierdo de la lengua b) placa blanca en el borde derecho de la lengua.

Fuente. Clínica de Medicina Bucal DEPel de la FO

## 2.5 Características histológicas

El LPO Reticular: generalmente presenta una capa de epitelio escamoso hiperqueratinizado o hiperortoqueratinizado o la combinación de ambos, las crestas epiteliales presentan un patrón clásico en forma de “dientes de sierra”, lamina basal vacuolizada con apoptosis de queratinocitos. Se puede observar una banda de infiltrado linfocitario de células T adyacente al epitelio, proveniente de la

lámina propia, por la destrucción de la capa basal y un aumento en el número de células de Langerhans. Se puede encontrar también queratinocitos degenerados en el área del epitelio o del tejido conectivo que se han denominado cuerpos de Civatte.<sup>2, 3, 16</sup> (Figura 4).



**Figura 4. Se observa epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado, clavos epiteliales en forma de sierra, subyacente tejido conjuntivo fibroso denso y laxo, con infiltrado inflamatorio subepitelial, y en banda de predominio linfocitario de moderado a severo.**  
Fuente. Servicio de Diagnóstico del Laboratorio de Patología Bucal.

LPO Erosivo: Presentar una separación subepitelial de la lámina propia con un infiltrado de linfocitos T, dependiendo del grado de la lesión se puede observar atrofia, úlceras, acantosis, depósitos eosinófilos homogéneos en la unión del epitelio y el tejido conectivo. Puede contener células plasmáticas.<sup>3, 17, 18</sup>

LPO Atrófico: Se considera una fase intermedia entre el reticular y el erosivo, se pueden encontrar úlceras, atrofia de las células epiteliales, un epitelio paraqueratinizado con un infiltrado de linfocitos T subepitelial, que invade la unión del epitelio y el mesenquima y destrucción de las células basales.<sup>4, 14</sup>



## 2.6 Etiología y patogenia

Se desconoce el factor etiológico que causa el LPO, pero hay numerosos estudios reportados en la literatura que buscan asociarlo a enfermedades sistémicas como; la diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipertiroidismo.<sup>6, 7, 21</sup> Otros autores han reportado que el LPO es una manifestación extra hepática de la infección por el virus de Hepatitis C<sup>19</sup>. Por lo que Yi-Shing *et al* sugiere una relación convincente entre la hepatitis C y el liquen plano oral. También se ha relacionado con el VPH y el hipertiroidismo<sup>20</sup>

Otros posibles desencadenantes son el trauma, hábitos de tabaquismo, alcohol y factores psicológicos como ansiedad, depresión y estrés, diversos reportes han intentado asociarlo pero hasta la fecha no se ha presentado una relación clara.<sup>6, 7, 18</sup>. Anteriormente no se mencionaba una predilección por el sexo de los pacientes con LPO, pero ahora se ha reportado que afecta más a mujeres que a hombres de edad adulta.<sup>6, 8</sup>

En relación a su patogenia se ha sugerido que el procesamiento de un antígeno por la célula de Langerhans que conduce a la activación de linfocitos T CD4 y CD8 y a la apoptosis de las células basales. Por esta razón Roopashree *et al.* mencionan que existe un papel inmune en la desregulación de la patogénesis, refiere 4 mecanismos de inmunopatogenia:

Respuesta inmune mediada por células antígeno específicas: en una etapa temprana se expresa un antígeno en el lugar donde se presentara la lesión, inducida por fármacos, alérgenos, trauma mecánico, bacterias, virus o un agente no identificado. Siguiendo una serie de eventos de la respuesta inmune específica vinculada con CD4, CD8 y los linfocitos T.

1. Primeramente se presenta el infiltrado linfocitario, como segundo paso se activan los linfocitos T y se liberan citosinas que producen el tercer paso la muerte de los queratinocitos basales a este proceso de muerte celular programada se le llama apoptosis.<sup>6, 8, 15</sup>
2. Mecanismo no específico: este mecanismo considera como responsables a células tipo linfocitos T no específicas que van dirigidos hacia el epitelio para causar la destrucción de los queratinocitos.<sup>8</sup> Roopashree menciona 4



posibles responsables de la respuesta no específica; a) la membrana del epitelio, b) las metaloproteinasas de la matriz, c) las quimosinas y d) los mastocitos.

3. Autoinmunidad: el LPO se ha propuesto como enfermedad autoinmune debido a que presenta varias características que son compatibles con las enfermedades de ese tipo por ejemplo; es crónica, se presenta en adultos, tiene relación con otras enfermedades autoinmunes y hay una predilección hacia el sexo femenino.

Por esto se proponen 4 hipótesis que implican la reacción autoinmune:

- La deficiencia del antígeno específico TGF- $\beta$ 1.
  - “Desglose” del privilegio inmune en el LPO.
  - Apoptosis de queratinocitos, la maduración de células de Langerhans.
  - Las proteínas de choque térmico.
4. La inmunidad humoral: Esta hipótesis se fundamenta en el hecho de que se han identificado anticuerpos circundantes contra desmoglina Dsg1 y Dsg3 que se detectaron en plasma.<sup>8, 23</sup>

## 2.7 Medios de diagnóstico

Para establecer un diagnóstico de LPO se debe considerar los antecedentes del paciente así como las características clínicas e histopatológicas.

En el caso del LP reticular: normalmente las características clínicas son suficientes para identificarlo y diagnosticarlo. El patrón a modo de encaje o estrías de Wickham sobre un fondo eritematoso bilateral más frecuentemente en mucosa yugal y encía posterior. Las lesiones no están asociadas a algún medicamento, alguna restauración dental o algún alimento.<sup>3</sup>

LP erosivo: es más complicado diagnosticarlo pues varias enfermedades pueden presentar características similares tanto clínicas como histológicas por ejemplo la mucositis linquenoide, dermatitis linquenoide y gingivitis descamativa. Clínicamente se presenta un eritema y úlceras con bordes blanquecinos bilaterales en la zona posterior de la mucosa yugal y encía. Histológicamente



presenta el patrón en forma de diente de sierra con el epitelio paraqueratinizado incluso en ocasiones ortoqueratinizado.<sup>3,14</sup>

Yi- shiang *et al.* proponen en 2016 una unificación de criterios tanto clínicos como histopatológicos para diagnosticar el liquen plano oral, para separarlo de reacciones linquenoides y hacer un diagnóstico más acertado (Tabla 1).

Para esto modificaron los criterios de la OMS en 2003(Tabla 2).

<b>Tabla 1. Criterios propuestos por Cheng Y. et al.</b>	
<b>Características clínicas</b>	<b>Características histológicas</b>
Distribución de las lesiones multifocales y simétricas.	Ortoqueratoisis o paraqueratosis.
Lesiones blancas y rojas, en una o más de las siguientes formas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reticular</li> <li>• Erosivo (ulcerativo)</li> <li>• Placas</li> <li>• Bulloso</li> <li>• Atrófico (eritematoso)</li> </ul>	Epitelio de grosor variable en forma de diente de sierra.
Lesiones no asociadas únicamente al humo de cigarro.	Cuerpos Civatte en la lámina basal del epitelio o en la lámina propia.
Lesiones relacionadas a materiales de restauración dental	Banda de infiltrado inflamatorio de linfocitos T en la lámina propia.
Aparición de lesión que no se relaciona con el inicio de un medicamento.	Licuefacción de células basales
Lesiones no relacionables con el uso de canela	Exocitosis de linfocitos.
	Ausencia de displasia epitelial
	Ausencia de epitelio verrugoso, cambio de la arquitectura.
Cheng Y, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. 2016	



**Tabla 2. Criterios modificados en 2003 de la OMS**

Características Clínicas	Características histopatológicas
<p>Lesiones bilaterales y simétricas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liquen plano reticular. Lesiones blancas con patrón reticular a modo de encaje</li> <li>• Erosivo, atrófico, buloso, en forma de placa están aceptados como subtipos en presencia de lesiones reticulares en otros lugares de la mucosa oral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ortoqueratosis paraqueratosis.</li> <li>• Epitelio de grosor variable en forma de diente de sierra.</li> <li>• Cuerpos Civatte en la lámina basal del epitelio o en la lámina propia.</li> <li>• Banda estrecha de células eosinófilas de la membrana basal</li> <li>• Licuefacción de las células de la capa basal</li> <li>• Ausencia de displasia epitelial</li> </ul>
<p>van der Meij E, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions</p>	

### 2.7.1 Diagnóstico inmunohistoquímico e inmunofluorescencia

Las características inmunohistológicas por medio directo (DIF) del LPO es una disposición “peluda” de la banda de fibrinógeno y fibrina con deposición en la membrana basal (BMZ) y cuerpos coloides. Buajeeb *et al.* reportan que en la mucosa yugal con lesiones atróficas con estrías blancas es la zona y el tipo de lesión más específica, con un 96% de especificidad y el paladar el que tuvo el porcentaje más bajo, seguramente porque no es común que se presente LPO en el paladar. Aunque no es específica y definitiva para el LPO su prevalencia es positiva. Al presentarse este mismo patrón en lesiones orales premalignas y malignas es necesario realizar diagnóstico clínico e histológico.<sup>15, 28</sup>



Además se pueden encontrar depósitos de IgM, IgG, IgA y una débil tinción anti-C3 dentro de la membrana basal con la técnica IIF.<sup>28, 34</sup>

Un estudio histopatológico e inmunohistoquímico además de dar un diagnóstico más concluyente sirve para poder descartar cualquier tipo de pre malignidad o malignidad.

### **2.7.2 Diagnósticos diferenciales**

El LPO es una enfermedad que puede asemejarse clínicamente a varias enfermedades o lesiones. Esto se debe al subtipo que puede presentar el paciente (reticular erosivo, atrófico, etc.). Histológicamente las características que presenta no siempre son específicas además la zona anatómica de la biopsia (mucosa yugal, encía, lengua) también puede dificultar el diagnóstico con técnicas inmunohistoquímicas sucede algo similar pues las características que muestra en LPO por DIF y IFF nos son completamente específicas para este desorden. En la literatura encontramos las siguientes enfermedades que pueden asimilarse con el LPO:

- Penfigoide de las membranas mucosas
- Liquen plano penfigoide
- Estomatitis ulcerativa crónica
- Reacción linquenoide a drogas
- Reacción de hipersensibilidad linquenoide
- Lupus eritematoso
- Displasia epitelial
- Cándida eritematosa
- Leucoplasia

A continuación en la Tabla 3 se recopilan las características similares que presentan algunas enfermedades con el LPO y las características que las diferencian.





**Tabla 3. Principales diagnósticos diferenciales del LPO**

Enfermedad	Características similares con el LPO	Características diferentes con el LPO
Penfigoide de las mucosas	<p>Clínica: zonas erosivas con componentes reticulares, más frecuente en mucosa yugal.</p> <p>Histológica: zona de infiltrado celular en el tejido conjuntivo.</p>	<p>Clínica: las lesiones se presentan frecuentemente unilaterales y asimétricas.</p> <p>Histológica: separación del epitelio en la membrana basal.</p> <p>Inmunofluorescencia: DIF muestra IgG complemento C3 unido a la membrana.</p>
Liquen plano penfigoide	<p>Clínica: placas reticulares, ulceradas.</p> <p>Histológica: epitelio atrófico y delgado, con una banda de infiltrado inflamatorio.</p>	<p>Clínica: lesiones unilaterales asimétricas asociadas a una restauración dental o a un fármaco.</p> <p>Histológica: en ocasiones muestra infiltrado agudo y/o crónico.</p> <p>Inmunofluorescencia: DIF muestra IgG.</p>
Estomatitis ulcerativa crónica	<p>Clínica: múltiples lesiones bilaterales simétricas, generalmente en mucosa yugal, con estrías reticulares con o sin presencia de úlceras o erosiones.</p> <p>Histológica: epitelio paraqueratinizado u ortoqueratinizado, con apoptosis de queratinocitos y abundante infiltrado inflamatorio.</p>	<p>Inmunofluorescencia: DIF anticuerpos IgG frente a proteínas nucleares del epitelio escamoso,</p>



<p>Lupus eritematoso</p>	<p>Clínica: zona ulcerada rodeada por estrías blancas.</p> <p>Histológica. Banda de linfocitos subepitelial, degeneración de células basales y atrofia epitelial.</p>	<p>Clínica; presenta lesiones en piel y mucosas características del lupus, usualmente unilaterales.</p> <p>Histológica: infiltrado perivascular denso de linfocitos en los tejidos profundos.</p> <p>Inmunofluorescencia: banda continua granular de IgG, IgM, IgA, o C3.</p>
<p>Displasia epitelial</p>	<p>Clínica: placa blanca aislada o roja.</p> <p>Histológica: puede presentar una banda de infiltrado linfocitario.</p>	<p>Clínica: la lesión blanca o roja es única.</p> <p>Histológica: presenta diversos cambios celulares atípicos como hiperchromatismo, pleomorfismo, y una pérdida de la relación núcleo citoplasma.</p>
<p>Candidiasis eritematosa</p>	<p>Clínica: lesiones eritematosas en encía y paladar, mucosa yugal, lengua, asintomáticas.</p>	<p>Clínica: Lesiones reticulares que rodean lesiones atróficas bilaterales.</p> <p>Histológica: infiltrado de neutrófilos, edema celular y con tinción de PAS se observan hifas características en infecciones por hongos.</p>
<p>Leucoplasia</p>	<p>Clínica: lesiones blancas con predilección en la encía, incluso con lesiones erosivas.</p> <p>Histológica: puede presentar una banda de infiltrado de linfocitos T, con crestas epiteliales en forma de dientes de sierra.</p>	<p>Clínica: generalmente lesiones únicas.</p> <p>Histológica: células hiperchromáticas, pleomorfismo nuclear, presenta diferentes atipias celulares.</p>

Fuente directa



## 2.8 Tratamiento

El tratamiento actual del LPO está dirigido a una reducción de los síntomas como el eritema las ulceraciones y aumentar los periodos de quiescencia o inactividad de la enfermedad mediante el uso de corticoesteroides tópicos o inhibidores de la calcineurina.<sup>31</sup>

El subtipo reticular del liquen plano al ser asintomático normalmente no requiere un tratamiento y normalmente desaparece en algunas semanas<sup>2</sup>. Pero otros autores refieren tratarlo con corticoesteroides tópicos<sup>20</sup>. Tiene reportes en la literatura de asociación con la candida por lo que en esos casos se trata con terapia antimicótica, también mencionan casos de recidiva por lo que es conveniente una revisión periódica del paciente.<sup>2</sup>

El subtipo erosivo es recomendado tratarlo con corticoesteroides tópicos o en enjuagues, normalmente las lesiones responden bien a este tipo de tratamiento, en raras ocasiones se necesita una terapia sistémica, aunque por los efectos adversos que tiene el tratamiento sistémico se recomienda el uso de tópicos.<sup>17</sup>

El corticoesteroide tópico se aplica directamente sobre las lesiones con una franca mejoría entre una y dos semanas reduciendo el dolor y la inflamación incluso son capaces de suprimir la función de la células T.<sup>20</sup>

Existen alternativas al tratamiento del LPO cuando el uso de los corticoesteroides está contraindicado, como el uso de terapia laser con niveles bajos de radiación aunque no obtiene los mismos resultados.<sup>29</sup>

Otra alternativa es el uso de vitamina E o tocoferol que se puede usar como un agente anti-proliferativo de células tumorales, gracias a que interactúa con la fosfatasa 2A posteriormente desfosforiza algunas iso-formas de la proteína quinasa C (PKC). Incluso se ha usado en la mucositis oral con buenos resultados reportados en la literatura. Por lo anterior Bacci *et al.* reportan que al tratar el LPO con tocoferol se obtienen resultados muy similares comparándolo con el tratamiento convencional de corticoesteroides



El uso de inmunosupresores inhibidores de la calcineurina como el tacrolimus es controversial pues se le identifica como una droga potencialmente carcinogénica 12, 20, 31

Suresh *et al.* analizan 35 reportes de intervención para el tratamiento del LPO, concluye que “no hay evidencia que sugiera una superioridad en alguna intervención específica para reducir el dolor y los signos clínicos”.<sup>31</sup>

A continuación se muestran los principales medicamentos usados para tratar el liquen plano reportados en la literatura. (Tabla 4)



Tabla 4. Medicamentos usados en el tratamiento del LPO

Clobetasol 0.05% (corticoesteroides)	Ungüento tópico, se recomienda aplicar directamente en las zonas afectadas de 3 – 4 veces al día, la frecuencia se puede disminuir según se muestre mejoría. Su aplicación oral no es recomendable ya que no es muy cómoda para el paciente.
Betametasona 0.05% (corticoesteroides)	Ungüento tópico, tiene un efecto más potente que el anterior, se aplica directamente sobre las lesiones 3-4 veces al día. Tiene el mismo inconveniente, en ocasiones no se puede aplicar en toda la lesión y la sensación en boca puede ser desagradable.
Elixir de Dexametasona (corticoesteroides)	Suspensión 5ml, se puede usar como enjuague bucal durante 30 segundos esto resulta más cómodo para el paciente, además se garantiza el contacto del medicamento con la lesión. Las dosis van a variar según la evolución de los síntomas, otro factor a considerar es que el paciente debe permanecer al menos 60 minutos sin comer o beber para garantizar el efecto del medicamento.
Ciclosporina	Solución de 5 ml, puede usarse como enjuague bucal tres veces al día es una alternativa cuando los pacientes no responden a los corticoesteroides. Una desventaja es su alto costo.
Tracolimus (inhibidor de calcineurina)	Reporto buenos resultados en el tratamiento del LPO erosivo, sin embargo se le considera como medicamento precanceroso por lo que su uso es limitado.
Pimecrolimus 1% (inhibidor de calcineurina)	Aunque ha reportado buenos resultados en periodos cortos de uso, si se aplica por periodos largos su absorción sistémica y potencial de malignidad no lo hace un medicamento de primera elección. Puede presentar efectos secundarios como ardor o comezón
Vitamina E (Tocoferol)	Aunque se ha demostrado que se puede usar para tratar los síntomas del LPO no hubo una diferencia significativa con respecto a otros medicamentos.
Mometasona (Elica, Elomet)	Solución se utiliza para aliviar los síntomas causados por el LPO, se indica diluir gotas en agua y usarlo como enjuague, la dosis varía según la necesidad de cada paciente.

Fuente Directa



## 2.9 Potencial de malignidad

Es LPO es una de las enfermedades de la mucosa oral que se consideran premalignas sobre todo en su forma erosiva y atrófica, pero es poco común que esto ocurra, según la literatura el porcentaje que el LPO se malignice al carcinoma oral de células escamosas (COCE) es de un 0.3% al 12%.<sup>30, 35</sup>

No está definido el mecanismo de transformación maligna del LPO aunque se han propuesto varias teorías como el probable papel del Factor de crecimiento epidérmico en el desarrollo del COCE.<sup>32</sup> La teoría más reciente propone que el LPO es un modelo ideal de inflamación crónica que induce la transformación maligna por los mediadores liberados en la infiltración de linfocitos T que producen cambios que llevan a la progresión del LPO al carcinoma oral de células escamosas. Otros estudios han analizado ciertos marcadores moleculares como el aumento de prostaglandinas y COX 2 en el COCE. La matriz de metaloproteinas se ha vinculado con la malignización del LPO. Otro marcador muy estudiado es la p53 que se encontró significativamente en pacientes con LPO y que ha sido identificado en el ADN dañado, sin embargo en un estudio de Leyva-Huerta en 2012 no encontró que p53 fuera un pronosticador de una transformación maligna.<sup>25, 26</sup>

Estos reportes muestran que puede haber una relación entre marcadores moleculares y el potencial de malignización del LPO al COCE pero se necesitan más estudios para aclarar este probable vínculo.



## 2.10 Enfermedades asociadas

Hipertensión arterial: La relación con el LPO se ha basado en los antihipertensivos que usan los pacientes, que deriva en una reacción linfocenoide.<sup>10</sup>

Diabetes Mellitus: no es evidente que esta enfermedad tenga relación directa con el desarrollo del LPO, lo que si resulta más claro en la literatura es su posible efecto sinérgico pues se ha reportado lesiones más severas de tipo erosivo y atrófico en pacientes que presentan Diabetes.<sup>24</sup> Otro estudio menciona que pudiera haber un vínculo entre la Diabetes Tipo 1 ya que hubo una clara inclinación hacia los pacientes con Diabetes tipo 1 que con el tipo 2.<sup>37</sup>

Hipertiroidismo: no es clara su relación se han sugerido fenómenos que pudieran explicar su posible relación, como por ejemplo se han encontrado anticuerpos en suero para anticuerpos microsomales de tiroides y tiroglobulina.<sup>21, 41</sup> Otros sugieren una relación entre las características clínicas del LPO y el desorden de la glándula tiroidea, pues en estos pacientes se observa una hiposalivación, que pudiera ser un desencadenante de la xerostomía que se puede observar en pacientes con LPO.<sup>24</sup>

Hepatitis C: autores reportan una relación significativa pero solo en grupos demográficos específicos, algunos mencionan que es una manifestación extra hepáticas de la infección, en otros reportes se le asocian al tipo de tratamiento que reciben los pacientes.<sup>19 36</sup> Otro reporte identificó una relación entre la forma erosiva del LPO y la Hepatitis C, se encontró que había una relación del 70% entre la forma erosiva del LPO y los pacientes con hepatitis C.<sup>38</sup>

VPH: pudiera tener un papel causal en el desarrollo del LPO y en su eventual malignización.<sup>39</sup> Se ha sugerido una relación que tiene un notorio nexo demográfico, en otros estudios se demostró un vínculo entre el genotipo expresado en el VPH y el LPO siendo los genes 16 y 18 los que demostraron cierta relación. Por otro lado, por los estudios realizados se ha sugerido que los subtipos erosivo y atrófico tienen cierta predilección hacia pacientes con VPH.<sup>22</sup>

También se ha asociado con el estrés, ansiedad, la depresión y otras enfermedades psicológicas sobretodo el subtipo reticular. Incluso se ha sugerido



que estos padecimientos pudieran agravar la enfermedad o su posible malignización.<sup>10, 40</sup>





### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El liquen plano oral es una enfermedad que autoinmune de etiología desconocida mediada por linfocitos T. Numerosos autores han intentado relacionarlo con las enfermedades sistémicas como; la diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipertiroidismo, hipotiroidismo, hepatitis c, virus papiloma humano entre otras, ya que es frecuente que los pacientes con estas enfermedades presenten LPO. Aunque no se ha encontrado una evidencia clara que las vincule, es un factor de riesgo importante.

Por otro lado los factores de riesgo es otro punto importante a considerar en los pacientes con LPO, esto es porque los estudios más recientes demuestran una inclinación hacia los pacientes de sexo femenino, con esta nueva información algunos autores han intentado determinar más factores de riesgo que sean constantes en los pacientes con LPO y así poder aclarar su un poco más su etiología.



## 4. JUSTIFICACIÓN

Al realizar este estudio retrospectivo de los expedientes de la Clínica de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPEI de la FO que fueron atendidos por LPO en el periodo 2012-2016, podremos evaluar si las enfermedades sistémicas que presentan son las mismas que mencionan en la literatura.

Así como los factores de riesgo a los que estuvieron expuestos los pacientes y compararlos con los mencionados en la literatura, que cabe mencionar no se ha realizado un estudio similar en pacientes mexicanos, por lo que se pudiera presentar algunos específicos para esta población.

Finalmente este estudio puede sentar una base para un futuro análisis (predictivo) y analizar si esta enfermedad se está presentando con más frecuencia en un tipo específico de población o estar preparados para la creciente demanda de pacientes buscando una atención a este padecimiento.



## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 General**

Determinar las patologías asociadas al liquen plano oral que presentan los pacientes de la Clínica de Medicina bucal de la DEPEI de la Facultad de Odontología

### **5.2 Específicos**

1. Determinar cuáles son las enfermedades sistémicas más frecuentes en los pacientes con liquen plano oral.
2. Determinar si existe alguna relación entre el sexo, la edad de los pacientes que presentan liquen plano oral y otra enfermedad o patología bucal.
3. Identificar factores de riesgo a los que están expuestos los pacientes con liquen plano oral.



## **6. MATERIAL**

### **6.1 Tipo de estudio**

Transversal descriptivo, retrospectivo.

### **6.2 Población de estudio**

Historias clínicas de pacientes de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPeI de la FO UNAM, que recibieron atención en el periodo 2012-2016 y padecían LPO.

### **6.3 Criterios de inclusión**

Historias clínicas de pacientes de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPeI de la FO UNAM que histopatológicamente fueran diagnosticados con LPO.

Historias clínicas de pacientes de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPeI de la FO UNAM que clínicamente fueran diagnosticados con LPO y no se les realizó un estudio histopatológico.

### **6.4 Criterios de exclusión**

Historias clínicas de los pacientes de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPeI de la UNAM que clínicamente no fueran diagnosticados LPO.

Pacientes de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPeI de la FO UNAM que después de realizarse un estudio histopatológico fueran diagnosticados con otro tipo de patología o lesión oral.



## 6.5 Variables del estudio

- Variable Independiente  
El liquen plano oral como patología bucal.
- Variable dependiente  
Las enfermedades sistémicas que presentan los pacientes diagnosticados con liquen plano oral.  
Factores de riesgo a los que están expuestos los pacientes con liquen plano oral.

## 6.6 Recursos

- Humanos:  
Tutor de la tesina supervisa el documento.  
Tesista redacta el documento, hace la investigación bibliográfica y estadística.
- Materiales:
  1. Base de datos de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPEl de la FO UNAM.
  2. Historias clínicas de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPEl de la FO UNAM.
  3. Fotografías clínicas de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPEl de la FO UNAM.
  4. Laminillas histológicas de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPEl de la FO UNAM.
  5. Microscopio óptico de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPEl de la FO UNAM.
  6. Base de datos de pacientes de la Clínica de Recepción, Evaluación y Diagnostico Presuntivo (CRED) de la Facultad de Odontología de la UNAM.



## 7. MÉTODOS

La metodología se realizó una búsqueda en los archivos de la Clínica de Medicina Bucal de la DEPeI tanto documentos en físico (historias clínicas) y electrónicos (fotos) que contuvieran un diagnóstico clínico o diagnóstico presuntivo de liquen plano oral, se recopilaron 41 casos en un periodo que abarca del año 2012- 2016. Se comenzó a realizar una base de datos con la información referida por las historias clínicas para determinar posibles factores de riesgo, en un principio los datos recolectados fueron edad, sexo, diagnóstico clínico, diagnóstico histopatológico si es que se realizó, zona anatómica afectada, si padecían una enfermedad sistémica, cual fue el tiempo de evolución de las lesiones, si presentaban alguna otra lesión, cuál fue su tratamiento y el tiempo de seguimiento. Posteriormente se recopiló información adicional para ampliar la base de datos y poder establecer alguna relación con el LPO; lugar de nacimiento, ocupación, hábitos, estado civil, antecedentes patológicos y no patológicos, y los medicamentos que usaban.

Esta base de datos fue recolectada en formato Excel y se codificó, posteriormente se usó el programa IBM SPSS 24 para obtener tablas de frecuencia, descriptivas, tablas cruzadas y las correlaciones derivadas no paramétricas para determinar alguna significancia estadística.



## 8. RESULTADOS

Se analizaron 41 historias clínicas con diagnóstico clínico o presuntivo de LPO en el periodo 2012-2016 de un total de 313 expedientes en 2016, 565 expediente en 2015, 308 expedientes en 2014, 713 expediente en 2013 y 823 expedientes en 2012. Dando un total de 2722 expedientes.

De los cuales se obtuvieron los siguientes resultados.

La distribución de sexo correspondió a 13 pacientes masculinos (31.7.) y 28 femeninos (68.3%), en cuanto a la edad oscilo entre los 17 años y los 87 años con una media de 56.7 años con una desviación estándar de 13.3 años.

En lo que tiene que ver con el lugar de nacimiento que refirieron los expedientes, la Ciudad de México (61%) y el Estado de México (14.6%) fueron los más reportados con un total de 75.6%, el 24.4% restante se dividió en 9 estados de la república (Cuadro 1).

Cuadro 1. Lugar de nacimiento		
	Frecuencia	Porcentaje
Durango	1	2.4
Puebla	2	4.9
Ciudad de México	25	61
Estado de México	6	14.6
Oaxaca	1	2.4
Morelos	1	2.4
Hidalgo	1	2.4
Veracruz	1	2.4
Chiapas	1	2.4
Querétaro	1	2.4
Yucatán	1	2.4
Total	41	100



La ocupación reportada de los pacientes se distribuyó de la siguiente forma; hogar 34%, empleado 31%, profesionista 2.4%, jubilado 17.1%, técnico 4.9%, comercio 4.9%, vendedor 2.4% y estudiante 2.4% (Cuadro 2).

Cuadro 2. Ocupación		
	Frecuencia	Porcentaje
Hogar	14	34.1
Empleado	13	31.7
Profesionista	1	2.4
Jubilado	7	17.1
Técnico	2	4.9
Comercio	2	4.9
Vendedor	1	2.4
Estudiante	1	2.4
Total	41	100

Referente a los hábitos el 58.5% de los pacientes no refieren algún tipo de hábito. EL 29.3%(12 pacientes) refirieron ser exfumador o exbebedor. Solo 2 paciente indicaron ser fumador, uno bebedor y 2 pacientes presentaron ambos hábitos (Cuadro 3).

Cuadro 3. Hábitos		
	Frecuencia	Porcentaje
No Refiere	24	58.5
Fumador	2	4.9
Bebedor	1	2.4
Ex fumador o Ex bebedor	12	29.3
Bebedor y Fumador	2	4.9
Total	41	100

De los 41 casos con diagnóstico clínico presuntivo de liquen plano (cuadro 4), en la confirmación del diagnóstico mediante un estudio histopatológico se encontró que 5 fueron diagnosticados liquen plano (12.2%), 7 como liquen plano reticular





(17.1%), 2 como liquen plano erosivo (4.9%), se presentó un caso de liquen plano bulloso (2.4%), 4 casos fueron diagnosticados como mucositis inespecífica compatible con liquen plano (9.8). En 16 de estos casos no se realizó biopsia y estudio histopatológico (39%) (Cuadro 5). Finalmente, 6 de estos diagnósticos no coincidieron histológicamente con el liquen plano, ya que 3 de ellos correspondieron a penfigoide (7.3%), uno a candidiasis (2.4%) y 2 de fueron diagnosticaron como mucositis inespecífica.

Cuadro 4. Diagnóstico clínico		
	Frecuencia	Porcentaje
Liquen Plano	8	19.5
Liquen Plano Reticular	16	39
Liquen Plano Erosivo	14	34.1
Liquen plano vs Penfigoide	2	4.9
liquen Plano vs Candidiasis Pseudomembranosa	1	2.4
Total	41	100

Cuadro 5. Diagnóstico Histopatológico		
	Frecuencia	Porcentaje
Liquen Plano	5	12.2
Liquen Plano Reticular	7	17.1
Liquen Plano Erosivo	2	4.9
Liquen Plano Bulloso	1	2.4
Mucositis Ines. Com. Liquen Plano	4	9.8
Penfigoide	3	7.3
Candidiasis	1	2.4
Mucositis Inespecífica	2	4.9
No Aplica	16	39
Total	41	100



En relación a la zona anatómica, podemos señalar que la mucosa yugal de forma única se vio afectada en 12 pacientes (29.3%) además se llegó a combinar con otras zonas como encía (12.2%) con 5 casos y lengua también con 5 casos (12.2%), al final la mucosa yugal se vio afectada en 22 casos (53.7%) todos reportaron lesiones bilaterales (Cuadro 6).

Cuadro 6. Zona Anatómica Afectada		
	Frecuencia	Porcentaje
Mucosa yugal	12	29.3
Mucosa yugal y Borde lateral de lengua	5	12.2
Mucosa yugal y encía	5	12.2
Encía y lengua	1	2.4
3 o más zonas afectadas	9	22
Mucosa yugal, encía y borde lateral de lengua	2	4.9
Lengua	3	7.3
Encía	2	4.9
Mucosa yugal Izquierda	2	4.9
Total	41	100



Las enfermedades sistémicas más comunes fueron la hipertensión arterial con 6 casos (14.6%), diabetes mellitus reportó 4 (9.8%), a esto hay que agregar que 3 pacientes refirieron presentar ambas enfermedades (7.3%), hipotiroidismo o hipertiroidismo fueron referidos 3 casos (7.3%). Solo se reportó un caso de VPH (2.4%) y uno hepatitis C (2.4%). El 56% de los pacientes refirieron padecer de una hasta tres enfermedades sistémicas. Otras enfermedades reportadas fueron la osteoporosis, artritis reumatoide, enfermedad endocrina, epilepsia y depresión (Cuadro 7).

Cuadro 7. Enfermedades sistémicas referidas por los expedientes		
	Frecuencia	Porcentaje
No Refiere	18	43.9
Hipertensión arterial	6	14.6
Diabetes Mellitus	4	9.8
Hipertiroidismo/Hipotiroidismo	3	7.3
2 Enfermedades Sistémicas	3	7.3
3 Enfermedades Sistémicas	2	4.9
VPH	1	2.4
Hepatitis C	1	2.4
Hipertensión arterial y diabetes mellitus	3	7.3
Total	41	100



Los antecedentes patológicos referidos por los pacientes mostraron el predominio de las enfermedades gastrointestinales 34.1% y las enfermedades propias de la infancia 7.3%. Se reportaron dos casos de enfermedades psicológicas 4.9%. Otro dato interesante es que 3 pacientes refirieron padecer estrés (Cuadro 8).

Cuadro 8. Antecedentes patológicos		
	Frecuencia	Porcentaje
No refiere	13	31.7
Enfermedades Gastrointestinales	14	34.1
Enfermedades Propias de la Infancia	3	7.3
Enfermedades Psicológicas	2	4.9
Alergias	2	4.9
Menopausia	2	4.9
2 o más antecedentes	2	4.9
Estrés	3	7.3
Total	41	100

En cuanto a los medicamentos que los pacientes refirieron se encontraron una gran variedad por lo que se agruparon como se muestra en el Cuadro 11. De acuerdo a las enfermedades referidas los anti-hipertensivos fueron los mas usados 22%, seguido de los antiácidos 14.6%. En total el 68% de los pacientes refirieron usar algún tipo de medicamento, incluso 4 pacientes usaban 2 o más, uno de ellos refiere usar 5 medicamentos (Cuadro 9).

Cuadro 9. Medicamentos		
	Frecuencia	Porcentaje
No Refiere	13	31.7
Antihipertensivos	9	22
Hipoglucemiantes	2	4.9
Tratamiento contra hipertiroidismo	4	9.8
Antibióticos	1	2.4
Antiácidos	6	14.6
2 medicamentos	2	4.9
3 o más medicamentos	2	4.9
Otros	2	4.9
Total	41	100



Las lesiones adyacentes que presentaron fueron candidiasis pseudomembranosa con 5 casos (12.2%), hiperplasias con 4 (9.8%) 2 pacientes presentaron maculas (4.9%) y 2 úlceras crónicas (4.9%), un paciente refirió sensación de ardor en la boca (2.9%) y otro caso se diagnosticó un tumor de células gigantes (2.9%) finalmente 25 pacientes correspondientes al (61%) no mostraron lesiones (Cuadro 10).

Cuadro 10. Lesiones Adyacentes		
	Frecuencia	Porcentaje
No Refiere	25	61
Candidiasis Pseudomembranosa	5	12.2
Úlcera Crónica	2	4.9
Úlcera Traumática	1	2.4
Tumor de Células Gigantes	1	2.4
Hiperplasia	4	9.8
Macula	2	4.9
Sensación de Ardor	1	2.4
Total	41	100



El tratamiento más usado que reportaron los expedientes para los pacientes atendidos en la Clínica de Medicina Bucal de DEPEl fueron los corticoesteroides en solución Motametasona al 1% (Elica, Elomet), se les indico enjuagues diluyendo de 5 a 10 gotas en agua de tres a cinco veces al día, esto dependía de la intensidad de la lesión. Otro tratamiento fue la solución filadelfia que es una mezcla de caopectate y caomicin .En algunas ocasiones los pacientes desarrollaban algún tipo de candidiasis por lo que se recetaba Daktarin, incluso se administraba a la par para combatir los dos padecimientos (Cuadro 11).

Cuadro 11. Tratamiento		
	Frecuencia	Porcentaje
Elomet	9	22
Elica	19	46.3
Solución Filadelfia	7	17.1
Ácido Alfalipoico	1	2.4
Daktarin	1	2.4
2 Medicamentos	4	9.8
Total	41	100



Al realizar el análisis de la relación entre el diagnóstico histopatológico y el sexo, se observó una clara predilección hacia el sexo femenino siendo el subtipo reticular el más frecuente (Cuadro 12).

Diagnostico Histopatológico	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
Liquen Plano	2	3	5
Liquen Plano Reticular	2	5	7
Liquen Plano Erosivo	1	1	2
Liquen Plano Buloso	0	1	1
Mucositis Ines. Com. Liquen Plano	2	2	4
Penfigoide	1	2	3
Candidiasis	1	0	1
Mucositis Inespecífica	0	2	2
No Aplica	3	13	16
Total	12	29	41

El análisis del diagnóstico histopatológico y enfermedad sistémica (cuadro 14) mostró que la hipertensión fue la enfermedad más frecuente reportada en los casos de LPO, seguida por la diabetes. El hipertiroidismos, VPH, hepatitis C y otras enfermedades reportaron solo un caso respectivamente (Cuadro 13).



**Cuadro 14. Diagnóstico histopatológico/Enfermedad sistémica**

Diagnóstico histopatológico	Enfermedad Sistémica										Total
	No Refiere	Hipertensión	Diabetes Mellitus	Hipertiroidismo Hipotiroidismo	2 Enf. Sistémicas	3 Enf. Sistémicas	VPH	Hepatitis C	Hipertensión arterial y diabetes mellitus		
Liquen Plano	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	5
Liquen Plano Reticular	2	2	1	0	0	1	1	0	0	0	7
Liquen Plano Erosivo	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	2
Liquen Plano Bulloso	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Mucositis Ines. Com. Liquen Plano	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	4
Penfigoide	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3
Candidiasis	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Mucositis Inespecifica	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
No Aplica	8	2	1	2	2	1	0	0	0	0	16
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>41</b>





Comprando el diagnóstico histopatológico con la ocupación, los resultados indicaron que los principales tipos de ocupación son el hogar, empleado y jubilado. Presentado una correlación significativa, ya que los pacientes jubilados presentaron una mayor posibilidad de padecer liquen plano, liquen plano reticular que cualquier otra ocupación ( $p=.025$ ) (Cuadro 14).

	Ocupación								Total
	Hogar	Empleado	Profesionista	Jubilado	Técnico	Comercio	Vendedor	Estudiante	
Liquen Plano	0	1	0	2	1	0	0	1	5
Liquen Plano Reticular	1	2	0	3	1	0	0	0	7
Liquen Plano Erosivo	1	1	0	0	0	0	0	0	2
Liquen Plano Bulloso	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Mucositis Ines. Com. Liquen Plano	2	1	0	1	0	0	0	0	4
Penfigoide	1	0	1	1	0	0	0	0	3
Candidiasis	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Mucositis Inespecífica	2	0	0	0	0	0	0	0	2
No Aplica	7	6	0	0	0	2	1	0	16
Total	14	13	1	7	2	2	1	1	41



En la correlación del diagnóstico histopatológico con los hábitos referidos por los pacientes, mostro una correlación significativa ( $p= .024$ ), encontramos que 6 pacientes que refirieron ser ex fumadores o ex bebedores fueron diagnosticados 2 veces con liquen plano reticular y en una ocasión con liquen plano bulloso y liquen plano erosivo (Cuadro 15).

Cuadro 15. Diagnostico histopatológico/Hábitos						
	Hábitos					Total
	No Refiere	Fumador	Bebedor	Ex fumador o Ex bebedor	Bebedor y Fumador	
Liquen Plano	5	0	0	0	0	5
Liquen Plano Reticular	5	0	0	2	0	7
Liquen Plano Erosivo	1	0	0	1	0	2
Liquen Plano Bulloso	0	0	0	1	0	1
Mucositis Ines. Com. Liquen Plano	2	0	0	2	0	4
Penfigoide	3	0	0	0	0	3
Candidiasis	1	0	0	0	0	1
Mucositis Inespecífica	1	1	0	0	0	2
No Aplica	6	1	1	6	2	16
Total	24	2	1	12	2	41



## 9. DISCUSIÓN

Nuestro estudio reportó que el género femenino tiene mayor frecuencia para padecer LPO. Coincide con lo reportado en la literatura donde se muestra esa misma predilección hacia el sexo femenino.<sup>6, 9, 10, 18, 24, 27</sup> Esta tendencia se puede asociar a los cambios hormonales que sufren los pacientes femeninos de edad adulta, como la disminución del estrógeno, este hecho produciría alteraciones metabólicas que se manifiestan en diferentes sistemas, como el inmunológico pues se pierde el control para regular las células responsables de la respuesta inmune lo que provoca una incapacidad de tolerar los antígenos propios, que finalmente resulta en una enfermedad autoinmune.<sup>43</sup>

En cuanto a la edad, nuestra media fue de 56.7 años, este dato es muy similar al reportado por Eisen *et al.* Y Lauritano *et al.* donde los pacientes dentro de la 5° década de la vida son los más afectados por el LPO. Esto probablemente se deba a los cambios histológicos que sufren la encía y la mucosa bucal durante el envejecimiento, como la disminución del aporte sanguíneo, el adelgazamiento y la fragilidad debido a un tejido conectivo deficiente, por lo que tiende a lesionarse con mayor facilidad.<sup>44</sup>

Los pacientes jubilados presentaron una mayor posibilidad de padecer LPO del subtipo reticular, lo cual mostro una asociación significativa ( $p=.025$ ). En los estudios analizados no se reportó ningún resultado similar, ya que es la primera ocasión donde se considera esta variable. Esto tiene sentido ya que la personas de mayor edad son aquellas que se encuentran en esta situación laboral y etaria.

Nuestros resultados también indicaron que los pacientes ex fumadores y ex bebedores tiene más posibilidad de padecer algún subtipo de LPO, mostraron una correlación significativa de  $p=.024$ . Budimir *et al.* en 2014 reportaron una asociación significativa en los pacientes que referían algún tipo de alcoholismo, pero no hace ninguna relación para los pacientes que presentaron antecedentes de ambas adicciones. Esto se podría producir debido a que el alcoholismo



produce cambios estructurales y morfológicos en la mucosa yugal, como hiperqueratosis, acantosis y atrofia celular que puede aumentar la permeabilidad de la mucosa lo que permite el paso a mucosa profunda las sustancias potencialmente cancerígenas.<sup>42</sup> Referente al tabaquismo la literatura menciona que el tabaco reduce la expresión de los macrófagos en las reacciones linfocitoides y esto puede alterar el funcionamiento del sistema inmune y los mecanismos de transformación maligna. Estas alteraciones se pueden mantener incluso después de haber dejado de consumir esas sustancias.<sup>45</sup>

Referente al diagnóstico histopatológico este estudio mostro que el liquen plano reticular fue el más común esto concuerda con algunos autores.<sup>2, 18, 24</sup> Sin embargo otros reportan el subtipo erosivo como el más frecuente.<sup>6, 9</sup> Nuestro estudio también mostro una clara preferencia a manifestarse en la mucosa yugal de forma única o combinada, en general los autores consultados coinciden en este dato, incluso cuando analizan otros reportes en todos se muestra este mismo patron.<sup>10</sup> Esto nos sugiere que la distribución y tipo histológico varían en relación al tipo de muestra que se seleccione.

La lesión adyacente más frecuente fue la candidiasis pseudomembranosa, en nuestro estudio de los 5 casos que reportaron infección por *candida*, cuatro la desarrollaron después de iniciado el tratamiento contra el LPO. El tratamiento más común reportado en los expedientes fue la solución Mometazona al 1%, es decir un corticosteroide. Este grupo de fármacos es el más reportado en la literatura para tratar el LPO, sobretodo en sus formas erosivas y atróficas<sup>20, 27, 31</sup> el segundo más reportado por los expedientes analizados fue un placebo la solución Philadelphia, ambos son usados para aliviar los síntomas. La tendencia a padecer algún tipo de candidiasis se podría explicar por los efectos secundarios que generan los corticosteroides ya que deprimen el sistema inmunológico lo que predispone a los pacientes a desarrollar algunas enfermedades oportunistas.<sup>2, 9</sup>



Referente a las enfermedades sistémicas, la hipertensión arterial fue la más reportada, no obstante, no tuvo una clara relación con el LPO, contrario a lo que Lauritano *et al.* sugieren que los fármacos usados para tratar la enfermedad son los responsables de las lesiones orales, lo que concuerda con otros autores que identifican estos fármacos como precursores de diferentes reacciones liquenoides.<sup>4, 9</sup>

En relación a lo anterior, nuestro estudio no encontró una relación clara. Se ha reportado una probable reacción a los medicamentos usados para tratar esta enfermedad como posibles desencadenantes para padecer alguna reacción, sin embargo esto es para reacciones liquenoides.<sup>6, 24</sup>

Referente a la diabetes no se encontró una relación importante, esto concuerda con lo reportado en varios artículos<sup>6, 9, 27</sup>, aunque esto no es concluyente, ya que existen reportes que la mencionan como un posible potenciador de los síntomas y tener un rol importante en la patogénesis.<sup>10, 18</sup>

Reportes sugieren que el hipotiroidismo se ha vinculado en la patogénesis del LPO y como probable causa de algunos de los síntomas que presentan los pacientes.<sup>24, 41</sup> Sin embargo, en nuestros resultados no encontramos una relación clara entre estas dos enfermedades.

En este reporte solo se obtuvo un caso VPH, infección que también se han vinculado fuertemente con la patogénesis del LPO. Junxian *et al.* reportan que ciertos genotipos del VPH (16, 18) pueden relacionarse con el liquen, con la gravedad de las lesiones orales y con la posible malignización del LPO<sup>9, 22</sup>, pero al ser solo un caso reportado por este estudio no podemos vincular estos padecimientos.

Otra enfermedad que se ha relacionado con el LPO es la Hepatitis C, Gheorghe *et al.* mencionan que exacerba los síntomas del LPO y lo relaciona con el subtipo erosivo, o es alguna manifestación extra hepática de la enfermedad, aunque también se ha mencionado que tiene una fuerte influencia geográfica<sup>2, 10, 36</sup>.



Debido al bajo número de muestra no podemos reportar una asociación entre la hepatitis C y el LPO.

Entre los antecedentes patológicos más relevante encontramos que las enfermedades psicológicas como la depresión y el estrés pueden sugerir una asociación con el LPO, sin embargo, no resulta una constante en todos los estudios.<sup>7,10, 27</sup> Mohamadi *et al.* reportaron que en los periodos de estrés y ansiedad que sufrían los pacientes intensificaban los síntomas del LPO, pero nuestro estudio no obtuvo ningún dato relevante en este respecto.

El grupo de fármacos para el tratamiento de enfermedades sistémicas más reportados en los expedientes fueron los antiácidos. Gorouhi *et al* mencionan que algunos antiácidos podrían producir algún tipo de reacción liquenoide, sin embargo este tipo no fármaco no se asocia con el LPO, sin embargo es nuestro estudio no se encontró relación significativa. Los fármacos asociados a la hipertensión arterial, diabetes, hipotiroidismo y hepatitis C tampoco tuvieron una relación clara con el LPO.

Con respecto a su potencial de malignidad en el Servicio de diagnóstico de patología bucal solo 2 de las 25 muestras tuvieron algún tipo de displasia. Se ha reportado que un porcentaje que va de un 0.3% hasta el 12% de los LPO con displasia podrían malignizar.<sup>30, 35</sup> Esta cifra presenta un rango amplio, lo cual nos indica que la posibilidad de malignización es impredecible, lo cual, justificaría que la biopsia de este tipo de lesiones se realizará en la totalidad o mayoría de los pacientes para tener un mejor seguimiento.



## 10. CONCLUSIONES

- En los expedientes analizados con LPO el 56% refirieron algún tipo de enfermedad sistémica, aunque no hubo una relación clara con alguna de ellas. La más referida fue la hipertensión arterial seguida de la diabetes mellitus.
- La 5ta y 6ta década de la vida fueron las edades más referidas con un promedio de edad de 56 años, se observó una clara predilección hacia el sexo femenino y la zona más afectada fue la mucosa yugal.
- Se observó una asociación significativa con la ocupación de los pacientes, ya que los pacientes jubilados podrían estar más propensos a padecer LPO del subtipo reticular.
- Otro dato significativo fueron los hábitos que reportaron los expedientes de los pacientes, los pacientes ex fumadores y ex bebedores puede predisponer a los pacientes a sufrir algún tipo de LPO.



## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steffen C, Dupree M. Louis-Frédéric Wickham and the Wickham's striae of lichen planus. *Skinmed* [serial on the Internet]. 3(5): 287-289.
2. Neville, Brad W., autor Oral and maxillofacial pathology / Cuarta edición St. Louis, Missouri : Editorial Elsevier, 2016 Pp. 729-734
3. Cheng Y, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology & Oral Radiology*. 2016 122(3): 332-354.
4. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *TheScientificWorldJournal* [serial on the Internet]. (2014, Jan 30), 201474: 28-26.
5. Lombardi T, Küffer R. Dynamic concept of oral lichen planus. The diagnosis easy at early stages may become difficult in ancient lichen planus. *Presse Médicale* 2016, 45(2): 227-239.
6. Barbosa N, Silveira É, Lima E, Oliveira P, Soares M, Medeiros A. Factors associated with clinical characteristics and symptoms in a case series of oral lichen planus. *International Journal of Dermatology*.2015, 54(1): e1-e6.
7. Pippi R, Romeo U, Santoro M, Del Vecchio A, Scully C, Petti S. Psychological disorders and oral lichen planus: matched case-control study and literature review. *Oral Diseases*.2016. 22(3): 226-234.
8. Roopashree M, Gondhalekar R, Shashikanth M, George J, Thippeswamy S, Shukla A. Pathogenesis of oral lichen planus - a review. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2010. 39(10): 729-734.
9. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *Journal of the American Academy Of Dermatology*. 2002,46(2): 207-214.
10. Lauritano D, Arrica M, Lucchese A, Valente M, Pannone G, Petruzz M, et al. Oral lichen planus clinical characteristics in Italian patients: a retrospective analysis. *Head & Face Medicine*.2016, 121-6.
11. Filiu M, Pereira G, Heredia E, Montoya L, Portuondo A. Manifestaciones bucales del liquen plano. *Medisan*. 2013.17(11): 8023-8030.
12. Schlosser B. Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa. *Dermatologic Therapy*. 2010, 23(3): 251-267.
13. Maloth K, Sunitha K, Boyapati R, Shravan Kumar D. Bullous Lichen Planus treated with Oral Minipulse Therapy: A Rare Case Report. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2014, 8(12): 17-19.





14. Patil A, Prasad S, Ashok L, Sujatha G. Oral bullous lichen planus: Case report and review of management. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2012, 3(3): 344-348.
15. Brant J, Vasconcelos A, Rodrigues L. Role of apoptosis in erosive and reticular oral lichen planus exhibiting variable epithelial thickness. *Brazilian Dental Journal*. 2008, 19(3): 179-185.
16. Rotim Z, Bolanca Z, Rogulj A, Andabak M, Boras V, Vrdoljak D. Oral lichen planus and oral lichenoid reaction--an update. *Acta Clinica Croatica*. 2015, 54(4): 516-520.
17. Alrashdan M, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: a literature review and update. *Archives of Dermatological Research*. 2016, 308(8): 539-551.
18. Varghese S, George G, Sarojini S, Vinod S, Mathew P, George A, et al. Epidemiology of Oral Lichen Planus in a Cohort of South Indian Population: A Retrospective Study. *Journal of Cancer Prevention*. 2016, 21(1): 55-59.
19. Nagao Y, Kimura K, Kawahigashi Y, Sata M. Successful Treatment of Hepatitis C Virus-associated Oral Lichen Planus by Interferon-free Therapy with Direct-acting Antivirals. *Clinical and Translational Gastroenterology*. 2016, 7(7): e179.
20. Bacci C, Vanzo V, Frigo A, Stellini E, Sbricoli L, Valente M. Topical Tocopherol for treatment of reticular oral lichen planus: randomized, double-blind, crossover study. *Oral Diseases*. 2016, doi: 10.1111/odi.12573
21. Robledo-Sierra J, Landin-Wilhelmsen K, Nyström H, Mattsson U, Jontell M. Clinical characteristics of patients with concomitant oral lichen planus and thyroid disease. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2015, 120(5): 602-608.
22. Ma J, Zhang J, Zhang Y, Lv T, Liu J. The Magnitude of the Association between Human Papillomavirus and Oral Lichen Planus: A Meta-Analysis. *Plos ONE*. 2016, 11(8): 1-12.
23. Lukač J, Brozović S, Vučićević-Boras V, Mravak-Stipetić M, Malenica B, Kusić Z. Serum Autoantibodies to Desmogleins 1 and 3 in Patients with Oral Lichen Planus. *Croatian medical journal*. 2006;47(1):53
24. Bardellini E, Amadori F, Flocchini P, Bonadeo S, Majorana A. Clinicopathological features and malignant transformation of oral lichen planus: a 12-years retrospective study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2013, 71(3-4): 834-840.
25. Leyva-Huerta E, Ledesma-Montes C, Rojo-Botello R, Vega-Memije E. P53 and bcl-2 immunoexpression in patients with oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*. 2012, 17(5): e745-e750.
26. Olson M, III Rogers R, Bruce A. Oral lichen planus. *Clinics In Dermatology*. 2016 34(4): 495-504.
27. Budimir V, Richter I, Andabak-Rogulj A, Vučićević-Boras V, Budimir J, Brailo V. Oral lichen planus - retrospective study of 563 Croatian patients. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*. 2014, 19(3): e255-e260.
28. Buajeeb W, Okuma N, Thanakun S, Laothumthut T. Direct Immunofluorescence in Oral Lichen Planus. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2015, 9(8): 34-37.



29. El Shenawy H, Eldin A. A Comparative Evaluation of Low-Level Laser and Topical Steroid Therapies for the Treatment of Erosive-Atrophic Lichen Planus. *Open Access Macedonian Journal Of Medical Sciences*. 2015, 3(3): 462-466.
30. Shirani S, Kargahi N, Razavi S, Homayoni S. Epithelial Dysplasia in Oral Cavity. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 2014, 39(5): 406-417.
31. Suresh S, Chokshi k, Desai s, Malu R, Chokshi a. Medical Management of Oral Lichen Planus: A Systematic Review. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2016, 10(2): 10-15.
32. Agha-Hosseini F, Mohebbian M, Sarookani M, Harirchi I, Mirzaii-Dizgah I. Comparative Evaluation of EGF in Oral Lichen Planus and Oral Squamous Cell Carcinoma. *Acta Medica Iranica*. 2015, 53(8): 471-475.
33. van der Meij E, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *Journal Of Oral Pathology & Medicine: Official Publication Of The International Association Of Oral Pathologists And The American Academy Of Oral Pathology*. 2003,32(9): 507-512.
34. Thompson Head and neck pathology. Español. *Patología de cabeza y cuello / segunda edición* Caracas. Editorial Amolca, 2014 Pp. 190-192
35. Vélez J. Liqueen plano bucal y displasia epitelial. (Spanish). *Revista Cubana De Estomatología*. 2013, 50(2): 162-170.
36. Gheorghe C, Mihai L, Parlatescu I, Tovar S. Association of Oral Lichen Planus with Chronic C Hepatitis. Review of the Data in Literature. *Romanian Journal of Medical Practice*. 2014, 9(1): 98-103.
37. Petrou-Amerikanou C, Markopoulos A, Belazi M, Karamitsos D, Papanayotou P. Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus according to the type of diabetes. *Oral Diseases*. 1998,4(1): 37-40.
38. Mega H, Jiang W, Takagi M. Immunohistochemical study of oral lichen planus associated with hepatitis C virus infection, oral lichenoid contact sensitivity reaction and idiopathic oral lichen planus. *Oral Diseases*. 2001, 7(5): 296-305.
39. Jontell M, Watts S, Waiiström M, Levin L, Sloberg K. Human papilloma virus in erosive oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 1990, 19(6): 273-277.
40. MohamadiHasel K, Besharat M, Abdolhoseini A, AlaeiNasab S, Niknam S. Relationships of Personality Factors to Perceived Stress, Depression, and Oral Lichen Planus Severity. *International Journal of Behavioral Medicine*. 2013, 20(2): 286-292.
41. Garcia-Pola Thyroid Disease and Oral Lichen Planus as Comorbidity: A Prospective Case-Control Study. *Dermatology*. 2016;232:214–219
42. Lin F, Lili W. Effects of alcohol on the morphological and structural changes in oral mucosa. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2013, 29(4): 1046-1049.
43. León E, Toirac N, Navarro D. Déficit de estrógeno e inmunidad, una aproximación sugerente a la mujer posmenopáusica. *Rev Cubana Endocrinol*. 2015;26(3)



44. Chávez-Reátegui B, Manrique-Chávez E, Manrique-Guzmán J. Odontogeriatría y gerodontología: el envejecimiento y las características bucales del paciente adulto mayor: Revisión de literatura. Rev EstomatolHeredia. 2014;24(3):199-207
45. Alrashdan M, Angel C, Cirillo N, McCullough M. Smoking habits and clinical patterns can alter the inflammatory infiltrate in oral lichenoid lesions. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2016, 121(1): 49-57.