



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TEJIDO EPITELIAL, CARACTERÍSTICAS Y CAMBIOS POR
LIQUEN PLANO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

JESICA DALÍ ALVARADO DELGADO

TUTOR: Esp. JOSÉ GUSTAVO CADENA GONZÁLEZ



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.



AGRADECIMIENTOS

Con el transcurso del tiempo vas aprendiendo que para lograr cada uno de tus sueños y metas necesitas siempre de una o varias manos que te alienten y crean en ti para lograrlos. Los que empezaron a enseñarme a como caminar por la vida fueron mis padres a los cuales les agradezco por haberme dado la vida y a mi hermanito, por enseñarme lo que es una familia y el gusto por el estudio.

Llegar a la universidad es uno de los privilegios que muy pocas personas tenemos, y más si hablamos de la UNAM. Para llegar a esa etapa de la vida te tienes que esforzar mucho, sacrificar algunas cosas, pero para llegar hasta este punto de mi vida que es el termino de la licenciatura fue gracias a varias personas pero la principal es un maravilloso ser humano que es mi papá, gracias a él pude salir adelante, siempre trabajando duro para darme a mi y a mi hermano todo lo que hemos necesitado, ha estado en cada tropiezo que he cometido. Nos ha enseñado a valorar todo lo que la vida nos da, me ha llenado de virtudes y principios, sin duda alguna es mi súper héroe, él y mi hermano son los grandes amores de mi vida. Papá gracias por todo el amor y los sabios consejos que me has dado, por eso a hoy soy esta persona centrada y humilde. TE AMO PAPI.

A mis abuelitos Mamá Martha y Papá Mario porque ellos son los mayores pilares de la familia que tengo, nos han enseñado que el amor de familia es lo más importante sin importar los problemas que puedan existir, que siempre han visto por mi y por mi hermano, que en los momentos más difíciles de mi vida no me dejaron caer, para mi ellos también son mis papás. Gracias por amarnos tanto, porque por ustedes también llegue hasta aquí, ustedes que me cobijan con sus caricias y amor.



A mis tíos por apoyarme en todo, mi tía Marthita porque es como una mamá para mi, siempre dándome consejos para salir delante de cada tropiezo, enseñándome que la vida no es fácil pero que siempre te puedes apoyar en tu verdadera familia. Ella es uno de mis mayores ejemplos a seguir, una persona llena de virtudes y principios, una excelente y exitosa profesionalista, que da a amor a manos llenas y acostumbrada a ayudar a las personas de todo corazón sin esperar nada a cambio. Tía por eso y mucho mas te amo.

Gracias a Dios tengo la mayor bendición que es mi familia Alvarado, gracias a por creer en mi y nunca dejarme sola.

Pero también en el camino de la universidad, en el camino de la vida, conoces gente maravillosa que marcan tu vida y te ayudan a caminar en él, yo conocí a tres excelentes personas, Zaira, Marlene e Isaira gracias porque aunque llegue a desorganizar su equipo de bioquímica me dieron la oportunidad de estar en el, y desde ese momento nos volvimos las mejores amigas, se volvieron mis hermanas, las amo. Gracias Isela porque también fuiste clave importante para terminar los últimos años, me llenaste de consejos y ayudaste con los pacientes, creíste en mi y cuando me desesperaba y no sabia como seguir me alentabas para encontrar una solución juntas y por esa bella amistad que tenemos y los años que aún faltan, te quiero mucho.

A Elidé gracias porque sin tus fotos de cavidad oral mi tesina no brillaría, el servicio social no hubiera sido el mismo y sin los demás chicos, te quiero mucho gracias por creer en mi día a día y ayudarme a creer en mi misma. A todas mis demás amigos que me ayudaron a crecer como persona, que me enseñaron que no todo es bueno o malo, de verdad muchas gracias.



A la Dra Santa Ponce y a mi tutor Gustavo Cadena gracias porque para mi la Histología era muy difícil y sin embargo con ustedes logré entenderla, gracias por su ayuda y por ser un ejemplo para mi.

Gracias a todos y cada una de las personas que nunca dejaron de creer en mi y que no están mencionadas, porque si no, nunca terminaría, y también a los que no creyeron que llegaría hasta este punto, porque también gracias a ellos aprendí a crecer y a confiar en mi.

Fielmente puma de corazón.. Goya Goya Universidad



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	8
OBJETIVOS	10
1. DEFINICIÓN DEL TEJIDO EPITELIAL.....	11
2. FUNCIÓN DEL TEJIDO EPITELIAL.....	12
3. CLASIFICACIÓN.....	14
3.1. Epitelio simple.....	15
3.1.1. Plano.....	15
3.1.2. Cúbico.....	17
3.1.3. Cilíndrico.....	18
3.1.3.1. Ciliado.....	19
3.1.3.2. No ciliado.....	19
3.1.3.3. Microvellosidades.....	19
3.1.3.4. Estereocilios.....	20
3.2. Epitelio seudoestratificado.....	21
3.3. Epitelio estratificado.....	22
3.3.1. Plano	22
3.3.1.1. Queratinizado.....	23
3.3.1.2. Paraqueratinizado.....	23
3.3.1.3. No queratinizado.....	23
3.3.2. Cúbico.....	26
3.3.3. Cilíndrico.....	27



3.3.4. Epitelio de transición.....	27
4. TIPOS CELULARES ENCONTRADOS EN EL EPITELIO.....	29
4.1. Queratinocitos.....	29
4.2. No queratinocitos.....	29
4.2.1. Melanocitos.....	30
4.2.2. Células de Langerhans.....	31
4.2.3. Células de Merkel.....	32
4.2.4. Células inflamatorias.....	32
5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	34
5.1. Mucosa labial.....	34
5.2. Carrillos.....	35
5.3. Cara ventral de la lengua.....	35
5.4. Paladar blando.....	36
6. LIQUEN PLANO ORAL.....	37
6.1. Antecedentes.....	37
6.2. Definición.....	37
6.3. Etiología.....	38
6.4. Células presentes en el liquen plano.....	40
6.4.1. Queratinocitos.....	40
6.4.2. Células dendríticas.....	41
6.4.3. Células T CD4.....	42
6.4.4. Células T CD8.....	42
6.4.5. Células cebadas.....	42
6.4.6. Macrófagos.....	43
6.4.7. Quimiocinas.....	43



6.5. Hallazgos histológicos.....	44
6.6. Características clínicas dermatológicas	
y en mucosa oral.....	47
6.6.1. Liquen plano reticular.....	49
6.6.2. Liquen plano erosivo.....	50
6.6.3. Liquen plano en placas.....	51
6.6.4. Liquen plano ampolloso.....	52
6.7. Diagnóstico y pronóstico.....	52
6.8. Tratamiento.....	54
6.8.1. Terapia tópica.....	55
6.8.2. Terapia intralesional	56
6.8.3. Terapia sistémica.....	56
6.8.4. Terapia láser.....	56
CONCLUSIONES.....	57
GLOSARIO.....	58
ÍNDICE DE IMAGENES.....	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63

INTRODUCCIÓN

El tejido epitelial está compuesto por células íntimamente adosadas unas con otras, por lo cual muestran poco espacio intercelular y una escasa matriz extracelular. Cuando se habla de epitelio en su forma sencilla se refiere a una sola capa de células, en los epitelios más complejos se presentan varias capas celulares, esto va a ser de acuerdo a la función que realizan y la zona anatómica en que se encuentre. Las formas celulares presentan variaciones morfológicas de acuerdo a su función, pueden ser aplanadas, cilíndricas o cúbicas.

El epitelio es un tejido avascular, es decir, que no presenta vasos sanguíneos que le aporten nutrientes. Está separado del tejido conjuntivo subyacente por una matriz extracelular, llamada membrana basal. El tejido conjuntivo es rico en vasos sanguíneos y matriz extracelular, proporcionando al epitelio nutrientes y oxígeno por medio de los lechos capilares, mediante difusión a través de la membrana basal, la cual mantiene unido al tejido epitelial con el tejido conjuntivo.

Una de las patologías que alteran la estructura del tejido epitelial es el Liquen Plano (LP). Siendo este una enfermedad mucocutánea crónica, de carácter inflamatorio, etiología desconocida y naturaleza autoinmune. En ésta se produce una agresión T linfocitaria dirigida frente a las células basales del epitelio, presentándose clínicamente en la mucosa bucal con seis variantes: papular, reticular, en forma de placa, atrófico, erosivo y ampolloso. Las lesiones suelen ser bilaterales y con frecuencia simétricas. Una mala higiene, además del consumo del tabaco representan factores que pueden agravar la situación. Afecta más a las mujeres, que son al menos el 65% de pacientes, las cuales suelen ser mayores a 40 años de edad. Esta enfermedad fue



clasificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un desorden potencialmente maligno.

El LP se diagnostica a menudo a partir de información exclusivamente clínica, especialmente en casos de LP reticular con las características estrías de Wickham sobre un fondo eritematoso. Las variantes erosivas y en placa requieren siempre estudios de laboratorio, ya que pueden confundirse clínicamente con otras lesiones mucosas, incluidas neoplasias malignas.

Para su confirmación diagnóstica es necesario el estudio histopatológico de una muestra de tejido tomado por medio de una biopsia incisional, además de estudio de inmunofluorescencia directa en los casos que se requiera. Histológicamente, se caracteriza por un infiltrado en banda de linfocitos T, subyacente al epitelio, las crestas epiteliales pierden su arquitectura. Dentro del epitelio existen cuerpos eosinófilos amorfos, redondo u ovalados, conocidos como cuerpos de Civatte. Se cree que representan queratinocitos apoptóticos u otros componentes epiteliales necróticos, que son transportados al tejido conjuntivo para su fagocitosis.

Tras el diagnóstico, un gran grupo de clínicos no creen necesario tratar las pequeñas áreas del LP reticular o en placas, a no ser que se hagan sintomatológicas.



OBJETIVOS

- Conocer las características histológicas y clínicas del tejido epitelial en su estadio normal.
- Determinar los cambios en el tejido epitelial oral en presencia del liquen plano y sus características clínicas.



1. DEFINICIÓN DE TEJIDO EPITELIAL

La denominación de tejido epitelial fue introducida en el siglo XVIII por el anatomista Dutch Ruysch, la cual proviene del griego, *epi* que significa sobre, y *theleo* que significa papila.¹⁻⁶

El tejido epitelial se encuentra en dos formas: a) como hojas de células contiguas (epitelios) que cubren el cuerpo en su superficie externa y lo revisten en su superficie interna y b) como glándulas, originadas en células epiteliales invaginadas. Este tejido básico está compuesto por células íntimamente adosadas unas a otras en forma de capa.

Los epitelios muestran poco espacio intercelular y escasa matriz extracelular. Están separados del tejido conjuntivo subyacente por una matriz extracelular, llamada membrana basal. Debido a que el epitelio es avascular, el tejido conjuntivo de apoyo adyacente proporciona la nutrición y oxígeno por sus lechos capilares mediante difusión a través de la lámina basal.¹⁻⁶

2. FUNCIÓN DEL TEJIDO EPITELIAL

El tejido epitelial cumple con múltiples funciones, según la localización anatómica en la que se encuentre. Una de sus principales funciones es la de formar una barrera que pueda controlar el movimiento de las sustancias entre el medio externo y el interno. Cuando se encuentra sobre la superficie libre protege contra el daño mecánico, además de tener importancia por el sentido del tacto, ya que posee terminaciones nerviosas sensitivas. Los epitelios de varios órganos pueden estar formados por células especializadas para la absorción, secreción o el transporte de iones.^{1,2,3,6}

Para tener una mejor comprensión de las funciones del tejido epitelial, se clasifican de la siguiente manera:

- **Protección** de los tejidos subyacentes del cuerpo de abrasiones y lesiones, además de la entrada de microorganismos y pérdida de agua por evaporación.^{3,7}
- **Transporte transcelular** de moléculas a través de las capas epiteliales corresponde a dos funciones, a saber: la secreción de moco hormonas, enzimas, entre otros productos de diversas glándulas.^{3,7}
- **Secreción** de moco, hormonas, enzimas, entre otros, de diversas glándulas.³
- **Absorción** de material de una luz por ejemplo del tubo digestivo o ciertos túbulos renales.³



- Control del movimiento de materiales entre compartimientos del cuerpo mediante **permeabilidad selectiva** de uniones intercelulares entre células epiteliales.³
- **Detección de sensaciones** a través de las papilas del gusto, la retina del ojo y células piliformes especializadas en el oído.³

3. CLASIFICACIÓN

Las membranas epiteliales varían mucho en su conformación de acuerdo a las diferentes funciones que deben cumplir, tradicionalmente la clasificación de los epitelios se da por el número de capas celulares y la morfología de las células superficiales. La terminología es un reflejo solo de la estructura y no de la función.²⁻⁷

La clasificación de acuerdo a la cantidad de las capas celulares es:

- **Simple:** Cuando se encuentra formado por una sola capa de células.^{7,8}
- **Estratificado:** Está constituido por dos o más capas celulares.^{7,8}

De acuerdo con la morfología celular, se clasifica en:

- **Plano:** Son células aplanadas, más largas que altas; se localizan en los vasos sanguíneos y linfáticos entre otros; estas células revisten la luz del vaso, y en esta ubicación se denominan endotelio.^{3,7}
- **Cúbicas:** Son células de forma casi cuadrada: son tan largas como altas, y se localizan en túnicas de revestimiento, por ejemplo en los conductos de algunas glándulas, los alveolos pulmonares, el asa de Henle.^{3,7}

- **Cilíndricas:** Son células altas, de altura dos a cinco veces mayor que su ancho. Se localizan en túnicas de revestimiento, por ejemplo, senos paranasales, útero, trompas uterinas, entre otros.^{3,7}

En el epitelio estratificado, la forma y la altura de las células suelen variar de una capa a otra, pero solo se toma en cuenta la forma del estrato celular más superficial.⁷

3.1. Epitelio simple

3.1.1. Plano

El epitelio plano simple presenta el aspecto de un tejido formado por células poligonales íntimamente adheridas unas a otras. El núcleo es oval y aplanado y se encuentra en el centro de la célula (Figura 1).^{1,2,4}

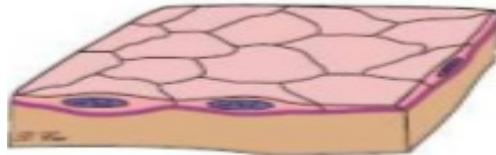


Figura 1. Epitelio plano simple.²²

Cuando se observan después de teñirse con nitrato de plata, los límites celulares se ven como patrón de mosaico.⁷

En los cortes perpendiculares del epitelio, las células de perfil aparecen como husos o como rectángulos delgados. En dichos cortes, el núcleo se

encuentra en cierto número de células, ya que la mayor parte de la capa celular está formada por el citoplasma redondeado que envuelve a los núcleos.^{1,4,7}

En el organismo se encuentran ciertos epitelios que reciben nombres específicos según su localización; por ejemplo, el epitelio que reviste el epitelio vascular se denomina **endotelio** y el epitelio que reviste las paredes y recubren el contenido de las cavidades cerradas, como las cavidades pleural, pericárdica y peritoneal, se llama **mesotelio**.⁷

Se encuentran ejemplos de éste epitelio en la capa parietal de la cápsula de Bowman y el asa de Henle del riñón, en el revestimiento de los alveolos pulmonares, en la superficie interna de la pared del laberinto membranoso del oído interno y en la superficie interna de la membrana timpánica, en la rete testis, y en los conductos excretores más pequeños de muchas glándulas (Figuras 2 y 3).

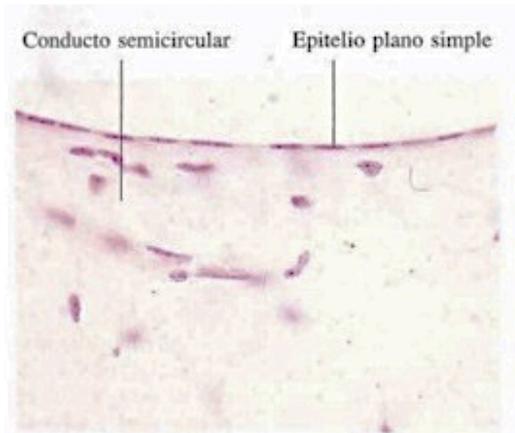


Figura 2. Epitelio plano simple de uno de los conductos semicirculares membranosos del oído interno.⁴

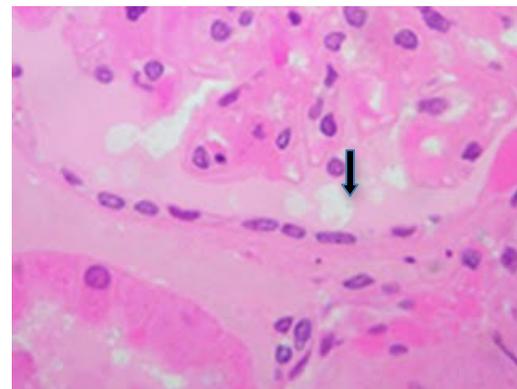


Figura 3. Capa parietal de la cápsula de Bowman del glomérulo renal.²³

3.1.2. Cúbico

Esta compuesto por una sola capa de forma poligonal. En diferentes órganos, la altura de las células varía, y estas pueden ser ligeramente más altas que un cubo. Los núcleos tienden a estar alineados al mismo nivel en todas las células (Figura 4).²⁻⁴

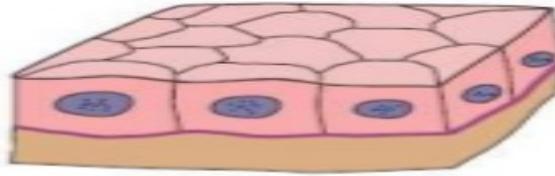


Figura 4. Epitelio cúbico simple.²²

Este tipo de epitelio se encuentra en los conductos de muchas glándulas, en los folículos de la glándula tiroides, en los túbulos renales, cubriendo la superficie del ovario, en el plexo coroideo, en la cápsula del cristalino y como epitelio pigmentado de la retina (Figura 5,6).^{1-4,7}

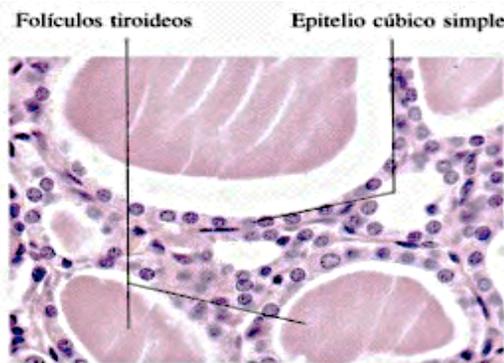


Figura 5. Epitelio cúbico simple de los folículos de la glándula tiroides.⁴

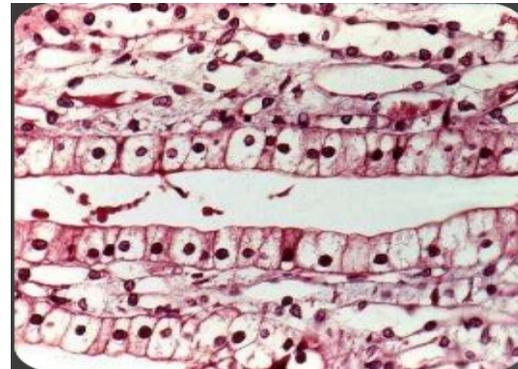


Figura 6. Túbulo recolector renal.²⁴

3.1.3. Cilíndrico

Las células del epitelio cilíndrico simple son muy semejantes al cúbico simple, pero en los cortes perpendiculares muestra células altas, con núcleos ovoides, por lo general al mismo nivel y localizados más cerca de la cara basal que de la apical (Figura 7). Este tipo de epitelio se encuentra en el revestimiento especializado para la absorción y la secreción en el tracto gastrointestinal. En la superficie del útero, las trompas de Falopio, los bronquios pulmonares y los senos paranasales se encuentra un **epitelio cilíndrico ciliado** (Figura 8).^{1-5,7}

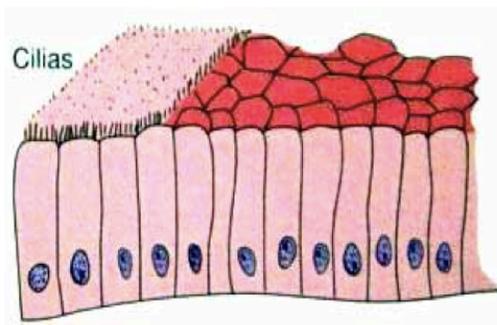


Figura 7. Epitelio cilíndrico.⁴



Figura 8. Epitelio cilíndrico simple de la mucosa del intestino delgado.⁴

El epitelio cilíndrico simple puede mostrar un borde estriado ó **microvellosidades** , que se proyectan desde la superficie apical de las células.^{1-5,7}

3.1.3.1. Ciliado

En ocasiones la superficie libre posee prolongaciones celulares móviles, denominadas fimbrias o cilios, las cuales son prolongaciones en forma de pestaña. Se encuentran en células especializadas que tienen como función transportar líquidos ó una película de moco.⁷⁻⁹

Los cilios son capaces de ejecutar movimientos oscilantes de ida y vuelta en la dirección en que se mueve el contenido luminal. Cada célula puede contener de 50 a 100 cilios y en ocasiones un número mayor. Tienen una longitud de 5 a 10 μm y un diámetro de 0,2 μm .⁷⁻⁹

Los cilios están rodeados por membranas plasmáticas y contienen dos microtúbulos centrales rodeados por nueve pares de microtúbulos periféricos (Figura 9).⁷⁻⁹

3.1.3.2. No ciliado

Las células del epitelio no ciliado son de forma cilíndrica, sus núcleos son ovales, y se pueden localizar en el centro de la célula o basalmente. Se encuentra en gran parte del tubo digestivo, la vesícula biliar y los grandes conductos glandulares (Figura 9).

3.1.3.3. Microvellosidades

Las células epiteliales cilíndricas de absorción manifiestan microvellosidades estrechamente empaçadas, que son proyecciones cilíndricas fijas a la membrana que sobresalen por la superficie apical. Las microvellosidades representan el borde estriado de las células intestinales (Figura 9).⁷⁻⁹

Cada microvellosidad mide aproximadamente $1\mu\text{m}$ de altura y $0,08\mu\text{m}$ de grosor, se denomina borde de cepillo o borde estriado.⁷⁻⁹

3.1.3.4. Estereocilios

Son microvellosidades largas que se encuentran sólo en el epidídimo y sobre las células vellosas sensitivas del oído interno. Se dice que estas estructuras no móviles, suelen ser rígidas por su núcleo de filamento de actina. En el epidídimo probablemente aumenta el área de superficie, en tanto que en las células vellosas del oído funcionan en la generación de señales (Figura 9).⁷⁻⁹

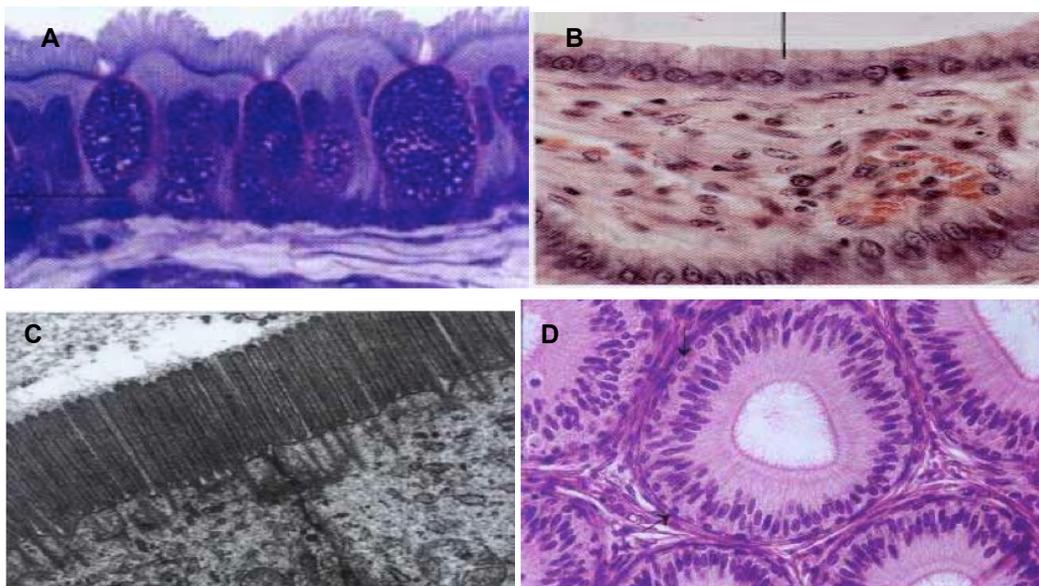


Figura 9. A) Epitelio cilíndrico simple ciliado del árbol respiratorio.⁹ B) Epitelio cilíndrico simple no ciliado de la pars pilórica del ventrículo (estómago).⁴ C) Electromicrofotografía que muestra las microvellosidades del intestino.⁹ D) Sección del conducto del epidídimo en el cual se observa un epitelio cilíndrico con abundantes Estereocilios.⁹

Los estereocilios incrementan el área de la superficie facilitando el movimiento de moléculas hacia el interior y el exterior de la célula.⁷⁻⁹

3.2. Epitelio cilíndrico pseudoestratificado

En este tipo de epitelio las células dan un aspecto estratificado, pero en realidad se constituye solo con una capa de células cilíndricas, pero con sus núcleos a diferente niveles. Todas las células están en contacto con la lámina basal, pero tan sólo algunas de ellas llegan a la superficie (Figura 10).^{2,3,7}

En realidad se trata de un epitelio simple, dado que la distribución de este epitelio es más limitado en el organismo. Este tipo de epitelio se localiza en la tráquea, la vesícula seminal, reviste los conductos secretores mayores y partes de la uretra masculina (Figura 11).^{2,7}

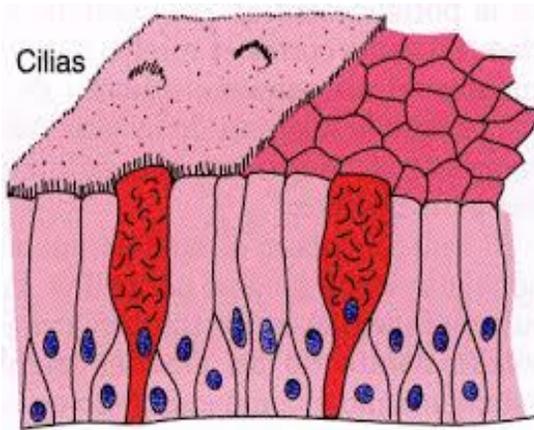


Figura 10. Epitelio cilíndrico pseudoestratificado.⁴

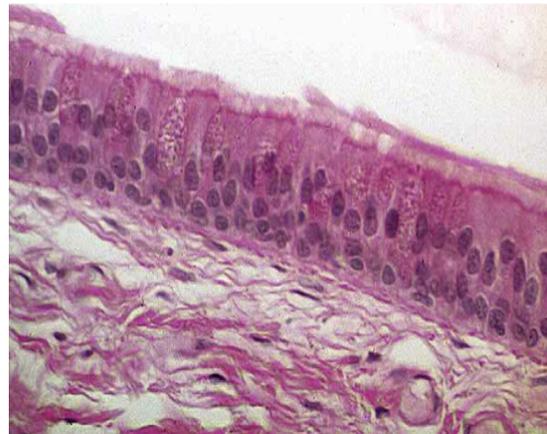


Figura 11. Epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado de tráquea.

3.3. Epitelio estratificado

Este tipo de epitelio se caracteriza por tener más de dos capas celulares. El número de estratos celulares es muy variable, pero por lo general la capa de epitelio es gruesa. La capa más cercana a la membrana basal se compone de células cúbicas o cilíndricas ordenadas en una hilera definida, y después siguen varias capas poliédricas irregulares.⁷

Todos los epitelios estratificados son más resistentes a los traumatismos que los simples, pero por su grosor no son membranas a través de las cuales se pueda efectuar con facilidad la absorción.²

3.3.1. Plano estratificado

El número de estratos celulares es muy variado, pero por lo general la capa del epitelio es gruesa. La capa más cercana a la membrana basal se compone de células cúbicas ó cilíndricas ordenadas en una hilera definida. A medida que las células se acercan a la superficie libre se alargan paralelamente a esta, hasta hacerse escamosa (Figura 12). En la capa más externa se pueden presentar características que le confiera el nombre de epitelio queratinizado, paraqueratinizado o no queratinizado. Este tipo de epitelio se encuentra en la epidermis de la piel, el revestimiento de la cavidad oral, la epiglotis, el esófago y la vagina.^{1-4,}

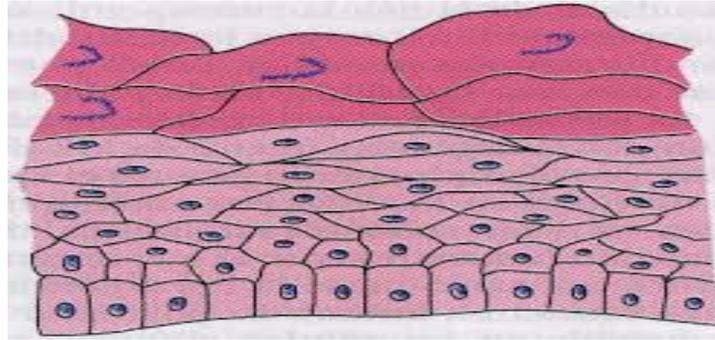


Figura 12. Epitelio plano estratificado.⁴

3.3.1.1. Queratinizado

En la superficie las células exteriores pierden los núcleos. Además, el citoplasma es reemplazado por queratina, por lo que las células se secan y se transforman en escamosas. Este epitelio es resistente a la fricción, relativamente impenetrable a las invasiones bacterianas e impermeables (Figura 13).^{2,7,10}

3.3.1.2. Paraqueratinizado

Las células de la capa más superficial presentan gránulos de queratohialina en concentraciones regulares, a diferencia del epitelio queratinizado, en este sus células solo pierden parte de sus organelos y no en su totalidad (Figura 13).^{7,10}

3.3.1.3. No queratinizado

En las mucosas como las fauces y la vagina, las células superficiales no pierden los núcleos y la capa de epitelio se define como epitelio plano no córneo o no queratinizado (Figura 13). Este epitelio se puede localizar en la

mucosa de revestimiento o la cavidad oral, que esta presente en los labios, mucosa bucal, mucosa alveolar, paladar blando, cara inferior de la lengua y piso de la boca.^{7,9,10}

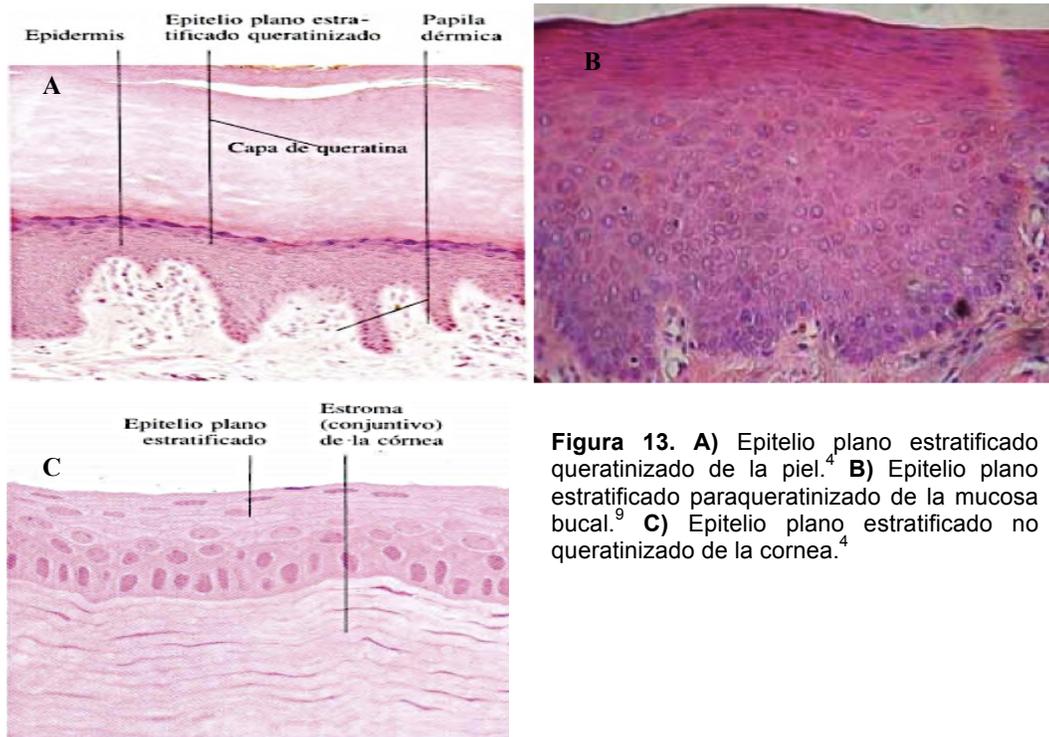


Figura 13. A) Epitelio plano estratificado queratinizado de la piel.⁴ B) Epitelio plano estratificado paraqueratinizado de la mucosa bucal.⁹ C) Epitelio plano estratificado no queratinizado de la córnea.⁴

Los epitelios planos estratificados se encuentran divididos en cuatro estratos que los caracterizan (Figura 14):

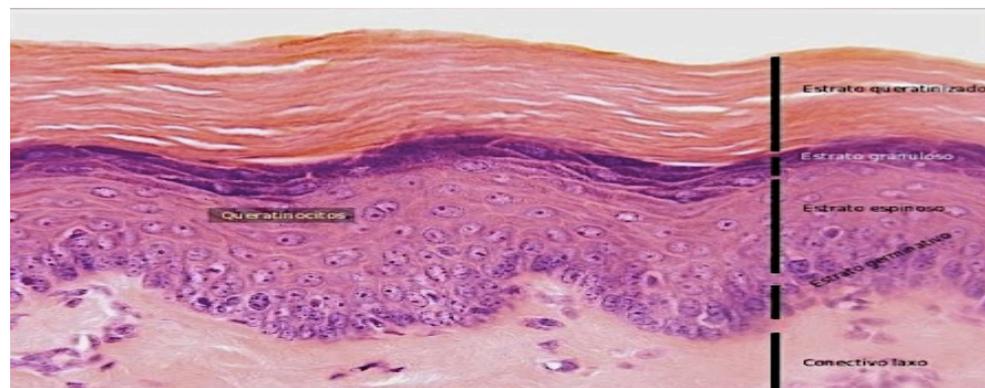


Figura 14. Esquema de los estratos epiteliales.⁹

- **Estrato basal o germinativo.**

Se encuentra constituido por una sola capa de células de forma cúbica o cilíndrica. El núcleo es redondo u oval y el citoplasma es intensamente basófilo. Este estrato está en contacto con la lámina propia y podemos encontrar células como melanocitos. En este estrato se lleva a cabo la división celular y las células se encuentran en constante mitosis.⁷⁻⁹

- **Estrato espinoso.**

Esta formado por varias hileras de queratinocitos; las células que lo constituyen son poligonales de núcleos redondos, de cromatina laxa, de citoplasma ligeramente basófilo, caracterizado por presentar abundantes tonofibrillas que, observadas con el microscopio óptico, parecen atravesar los espacios intercelulares, por lo que antiguamente se les llamó puentes intercelulares. Sin embargo con el microscopio electrónico se demostró que estos tonofilamentos son desmosomas. A este nivel podemos encontrar las células de Langerhans y células de Merkel.⁷⁻⁹

- **Estrato granuloso.**

Esta constituido por dos o tres capas de células aplanadas o escamosas con un núcleo pequeño de cromatina densa. El citoplasma está lleno de gránulos de queratohialina intensamente basófilos. Los tonofilamentos son muy abundantes y están en relación con los gránulos de queratohialina. Encontramos en este nivel unos organelos característicos de los epitelios queratinizados: los cuerpos de Odland (queratinosomas), que son pequeños organoides redondeados u ovoides, de 100-300 nm de diámetro; se encuentran en las células granulosas más profundas y también en algunas células del estrato

espinoso. Es a este nivel donde las células comienzan a perder su núcleo y su citoplasma comienza a ser invadido por queratina.⁷⁻⁹

- **Estrato córneo.**

Se caracteriza por estar constituido por células planas sin núcleo evidente y con citoplasma fuertemente acidófilo (eosinófilo). Estas células reciben la denominación de corneocitos y no presentan gránulos de queratohialina. Ultraestructuralmente, las células del estrato córneo carecen de organelos y están compuestas por filamentos agrupados de modo compacto que se forman a partir de los tonofilamentos agrupados de modo compacto que se forman a partir de los tonofilamentos de queratina, recubiertos por las proteínas básicas del gránulo de queratohialina.⁷⁻⁹

3.3.2. Cúbico estratificado

Este epitelio solo esta formado exclusivamente por dos capas de células con una morfología cúbica. Se encuentra únicamente en los conductos de glándulas sudoríparas. Como reviste un tubo, las células de la capa superficial son más pequeñas que las de la capa basal cuando se les ve en un corte transversal (Figuras 15,16).^{2-4,7}

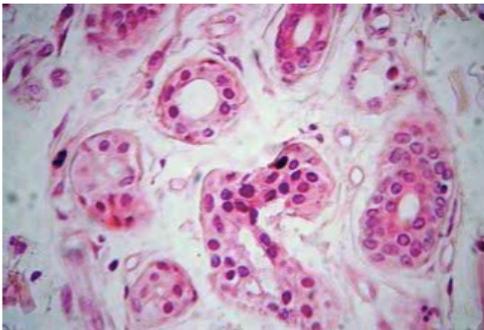


Figura 15. Glándulas

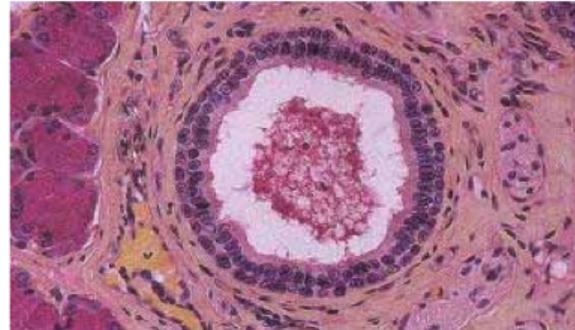


Figura 16. Epitelio cúbico estratificado de un conducto de una glándula salival.⁹

3.3.3 Cilíndrico estratificado

En este epitelio las células superficiales son cilíndricas y las basales cúbicas. Entre las unas y las otras pueden interponerse algunas filas de células poligonales. Este epitelio al igual que el cúbico estratificado son pocos comunes y suelen encontrarse en la uretra masculina, algunos de los conductos excretores de mayor tamaño de algunas glándulas y en la conjuntiva del ojo (Figura 17).^{2-4,7}

3.3.4. Epitelio de transición

El nombre de epitelio de transición se debe a que se pensaba en forma equivocada, que era una transición entre los epitelios cilíndrico estratificado y escamoso estratificado. Este tipo de epitelio es localizado de manera exclusiva en el sistema urinario, desde los cálices renales hasta la uretra, por lo que a menudo es también denominado **urotelio** (Figura 17).^{1-4,7}

Todas las células epiteliales están capacitadas en cierto grado para acomodarse a variaciones de la superficie epitelial.^{1-4,7}

En estado de contracción se distinguen varias capas celulares, dentro de las cuales las más basales tienen formas cúbicas o cilíndricas. Después siguen varias capas compuestas de células poliédricas.^{1-4,7}

En estado de dilatación, es decir, cuando el órgano hueco está estirado, se modifica la distribución de las células, por lo general solo se distinguen una o dos capas de células cúbicas recubiertas por una capa superficial de células cúbicas grandes o casi planas.^{1-4,7}

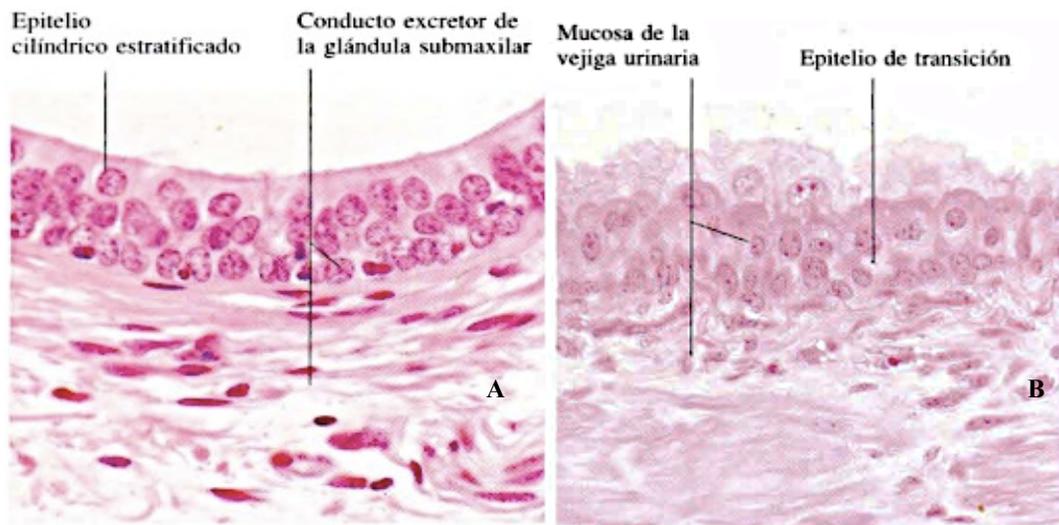


Figura 17. A) Epitelio cilíndrico estratificado de un conducto excretor interlobulillar de la glándula submaxilar.⁹ B) Epitelio de transición de la mucosa de la vejiga urinaria.⁹

4. TIPOS CELULARES ENCONTRADOS EN EL EPITELIO

4.1. Queratinocitos

Estas células se encuentran en el estrato más superficial de los epitelios queratinizados, como la piel y la mucosa bucal. Estas células se caracterizan por presentar gránulos de queratohialina, localizados en el citoplasma celular, y la pérdida total de sus organelos (Figura 18). La región más característica se encuentra en la palma de las manos y la planta de los pies.^{7,9}

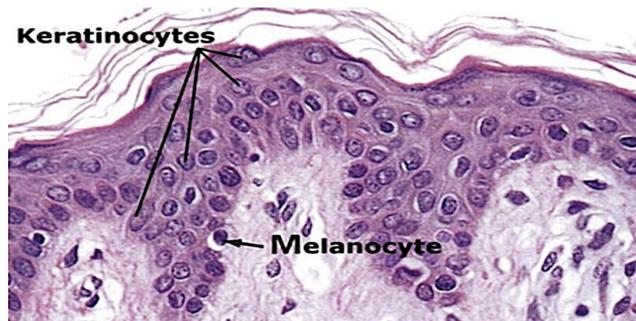


Figura 18. Corte histológico de piel.²⁵

4.2. No queratinocitos

El epitelio bucal contiene células que difieren en su aspecto de las otras células epiteliales, ya que presentan un halo perinuclear. Dichas células han sido llamadas *células claras*, entre las cuales se presenta una variedad de diferentes tipos celulares incluyendo células pigmentarias o melanocitos, células de Langerhans, células de Merkel y células inflamatorias como los linfocitos, las cuales en su conjunto pueden constituir hasta el 10% de la población celular del epitelio bucal.^{7,9}

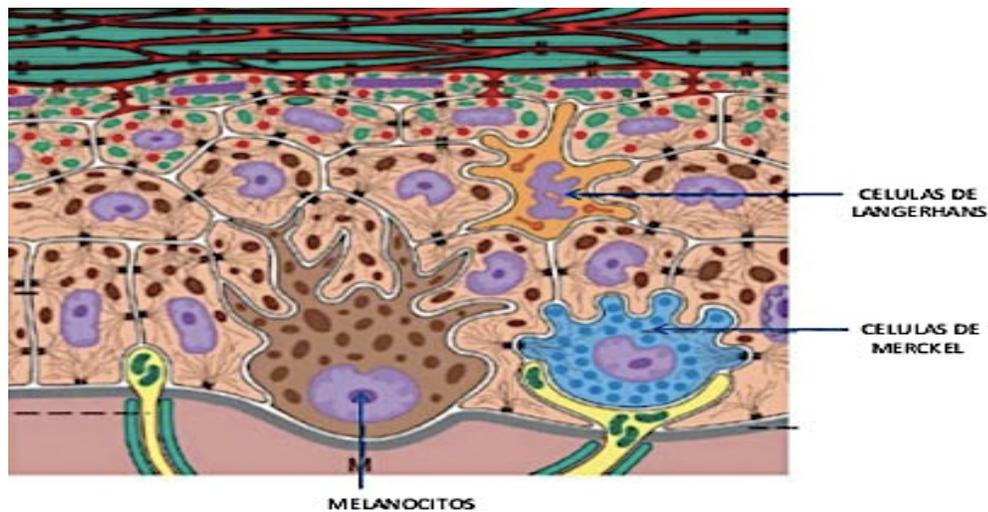


Figura 19. Esquema de la localización de los no melanocitos.²⁶

4.2.1. Melanocitos

Son células dendríticas que poseen un cuerpo celular redondeado y ligeramente pigmentado del que parten numerosas prolongaciones ramificadas. El melanocito se encuentra en la capa basal de la epidermis y de otros epitelios, como el de la mucosa bucal (Figura 19). Estas células participan en la pigmentación endógena del epitelio; son responsables de la producción de melanina, la cual da un color característico amarillo pardo o café, que en conjunto con la hemoglobina y otros pigmentos aportan el color de la piel y de otros epitelios (Figura 20).^{7,9}

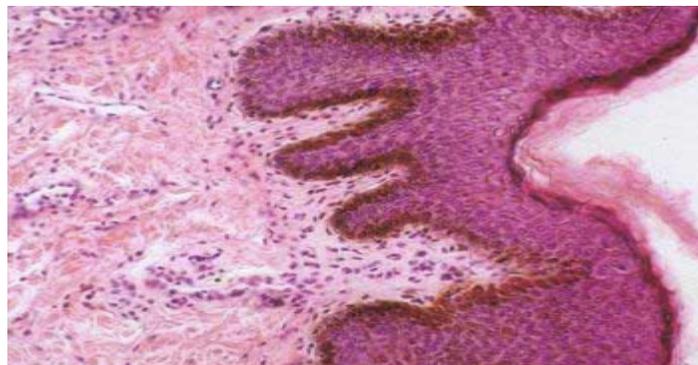


Figura 20. Piel humana en la que se puede ver el pigmento de melanina.⁹

4.2.2. Células de Langerhans

El origen de estas células, al igual que los macrófagos, es a partir de precursores que derivan de la médula ósea. Son células dendríticas, ultraestructuralmente exhiben un núcleo con numerosas indentaciones y el citoplasma contiene *Gránulos de Birbeck (Figura 19)*. A través de este mecanismo las células de Langerhans incorporan los antígenos ligados a la membrana para su procesamiento. Son células encargadas de procesar y presentar los antígenos a los linfocitos T, por lo que también se denominan CPA (Células presentadoras de antígenos), participan en la reacción inmunitaria, y representan un componente importante en la defensa de la piel. Normalmente se les localiza en el estrato espinoso de la epidermis; también se encuentra en el estrato basal del epitelio bucal.^{7,10}

- **Gránulos de Birbeck:** Fueron descritos por primera vez en 1961, son organelos citoplasmáticos con forma de bastones limitados por membranas, con un estriado transversal regular y en algunos casos con un ensanchamiento en un extremo, lo que hace semejen una raqueta. Se cree que su función es la de participar en la endocitosis como mediador-receptor, y en el proceso de la presentación de antígeno de las células de Langerhans.⁷

Algunos estudios recientes han demostrado la participación de la lectina langerina tipo C (CD207) en la biogénesis de los gránulos de Birbeck. La expresión de la langerina en humanos y ratones codifica para cDNA, y tiene un receptor endocítico exclusivamente por la presentación de células de Langerhans, dentro de los fibroblastos, en la formación de los gránulos de Birbeck.⁷

4.2.3. Células de Merkel

Se localizan en la capa basal del epitelio bucal y de la epidermis. A diferencia del epidermis (Figura 19). La célula de Merkel no presenta prolongaciones dendríticas y tiene algunos tonofilamentos y desmosomas que la conectan con las células adyacentes; por ello no se parecen siempre a las otras células claras en los cortes histológicos. Presentan vesículas pequeñas en el citoplasma, recubiertas por una membrana, a veces situadas en la cercanía de una fibra nerviosa asociada con la célula. Se cree que los gránulos liberan una sustancia transmisora a través de una unión sináptica existente entre la célula de Merkel y la fibra nerviosa disparando un impulso. Las pruebas neurofisiológicas indican que son células sensoriales, especialmente adaptadas para la percepción de la presión, es decir, mecanorreceptores.^{7,9,10}

4.2.4. Células inflamatorias

Cuando las secciones de epitelio tomado de áreas clínicamente normales de mucosa se examinan al microscopio un número de células inflamatorias a menudo se puede ver en las capas de células nucleadas. Estas células son transitorias y no se reproducen en el epitelio como los otros no queratinocitos lo hacen. Las células observadas con más frecuencia es el linfocito, aunque la presencia de leucocitos polimorfonucleares y células cebadas no son tan frecuentes. Los linfocitos a menudo se asocian con las células de Langerhans, que son capaces de activar los linfocitos T. Unas pocas células inflamatorias son comunes en el epitelio oral y pueden ser considerados como un componente normal de la población de los no queratinocitos.



Claramente, la asociación entre los no queratinocitos y queratinocitos en la piel y la mucosa oral representa una interrelación sutil y delicado equilibrio en el que las citoquinas son los factores de control. Por lo tanto los queratinocitos producen citoquinas que modulan la función de las células de Langerhans, a su vez, las células de Langerhans producen citoquinas como la interleuquina-1, los cuales pueden activar los linfocitos T de modo que sean capaces de responder a estímulos antigénicos. La influencia de los queratinocitos se extiende al tejido conectivo adyacente, donde las citoquinas producidas en el epitelio pueden influir en el crecimiento de fibroblastos y la formación de fibrillas y proteínas de la matriz.^{9,10}

5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La coloración clínica de la mucosa bucal representa el efecto combinado de una serie de factores: la concentración y el estado de dilatación de los vasos sanguíneos pequeños en el tejido conjuntivo subyacente, el espesor del epitelio, el grado de queratinización y la cantidad de pigmento de melanina en el epitelio. La coloración nos va a indicar la condición clínica de la mucosa oral: tejido inflamado son de color rojo, debido a la dilatación de los vasos sanguíneos, mientras que el tejido normal y saludable son rosa pálido.¹⁰

5.1. Mucosa labial

Esta constituida por un epitelio plano estratificado no queratinizado, cuyas células superficiales presentan algunos núcleos picnóticos y se descaman.^{10,11}

La mucosa labial es rosada y húmeda, con un aspecto puntiforme, ya que presenta en la submucosa glándulas salivales menores cuyos acinos están muy cerca de la superficie (Figura 21).^{10,11}

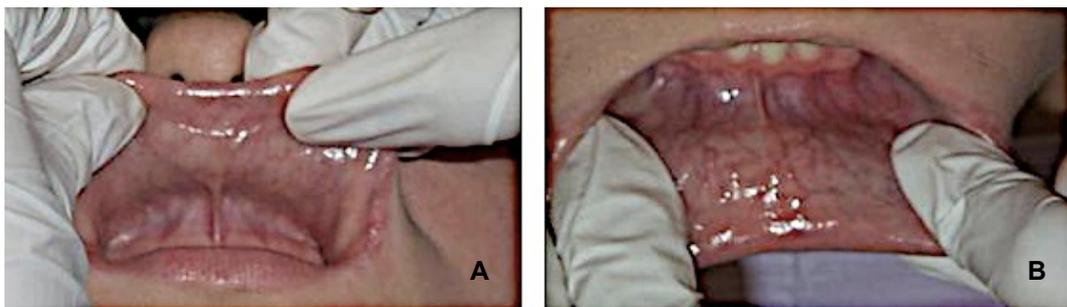


Figura 21. A) mucosa labial superior. **B)** Mucosa labial inferior.²⁷

5.2. Carrillos

Las mejillas o carrillos constituyen las paredes de la cavidad bucal. Hacia adelante están limitadas por los labios. Tiene un epitelio plano estratificado no queratinizado, característico de las superficies epiteliales húmedas sometidas a considerable roce y desgaste, clínicamente es de un color rosado y liso (Figura 22).^{10,11}

A la altura de los molares suele presentar una línea de oclusión, de color blanquecino, con epitelio paraqueratinizado, determinada por el trauma masticatorio.^{10,11}

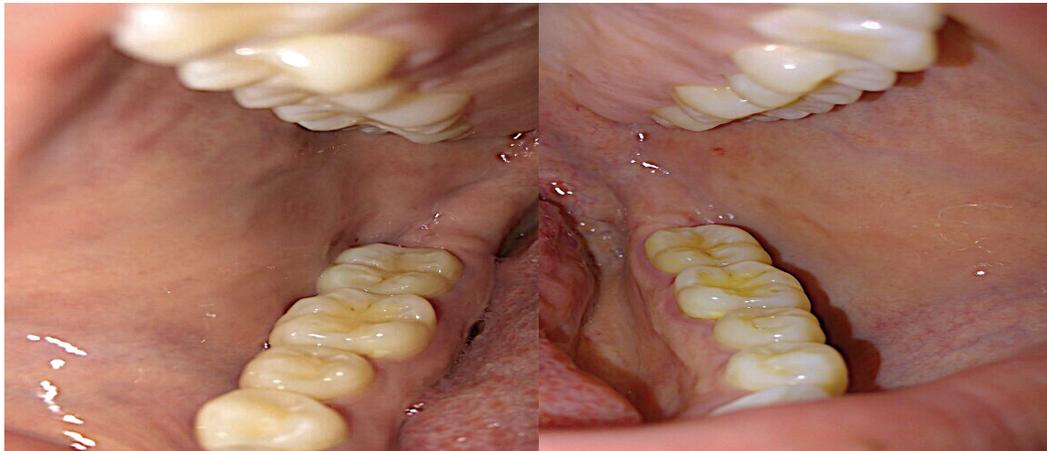


Figura 22. Mucosa yugal. Fuente directa.

5.3. Cara ventral de la lengua

La superficie ventral tiene un epitelio de revestimiento plano estratificado no queratinizado delgado y liso de color rosado (Figura 23).^{10,11}

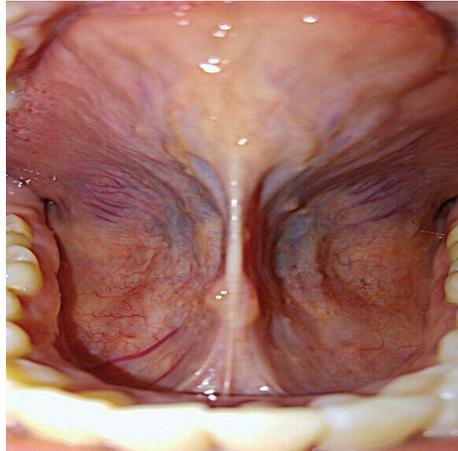


Figura 23. Cara ventral de la lengua, se aprecia la transparencia de la mucosa, el trayecto de las raninas y la inserción del frenillo lingual. Fuente directa

5.4. Paladar blando

Presenta un epitelio plano estratificado no queratinizado con botones gustativos. La mucosa es de color rojizo intenso que contrasta con el color rosa pálido de la bóveda palatina (Figura 24).^{10,11}

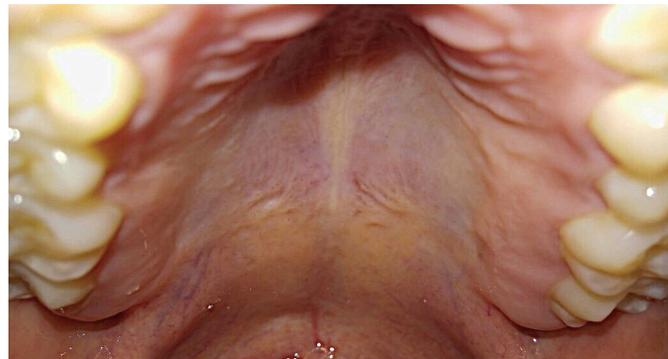


Figura 24. Mucosa de paladar duro y blando, se aprecian las rugas y los trayectos vasculares. Fuente directa.

6. LIQUEN PLANO ORAL

6.1. Antecedentes

La primera descripción fue realizada por Erasmus Wilson en 1869, posteriormente Hebra lo llamó *lichen ruber*, en 1892 Kaposi habló sobre el liquen plano penfigoide, en 1895 Wickham describió las estrías características de la enfermedad que llevan su nombre, más tarde fue Darier quien describió los hallazgos histológicos en 1909, en 1915 denominó los cuerpos coloidales como una degeneración de las fibras de colágena, en 1973 Pinkus definió de manera formal la reacción tisular liquenoide, en la que histológicamente existe un daño a las células basales epidérmicas y un año después Boart y Kuypard observó los hallazgos de inmunofluorescencia en los cortes histológicos. Las presentaciones histológicas del Liquen Plano Oral (LPO) fueron descritas por Dubreuil en 1906.¹⁶

6.2. Definición

El Liquen Plano es una enfermedad mucocutánea crónica, de carácter inflamatorio, naturaleza inmune en la que se produce una agresión T linfocitaria dirigida frente a las células basales del epitelio de la mucosa oral, es considerada una condición precancerosa.¹²

El LPO tiene un mayor predominio por las mujeres que por los hombres, y ocurre más frecuentemente a los adultos entre la cuarta y quinta década. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica al LPO como un *desorden* potencialmente maligno, con un riesgo de transformación maligna inespecífica y sugiere que los pacientes con LPO deberían tener un seguimiento.^{12,13}

A la exploración bucal el LPO se puede encontrar de seis maneras: papular, reticular, atrófica, erosiva, ampollosa y en placa.¹⁴

6.3. Etiología.

Hasta el momento se desconoce la etiología de la enfermedad, sin embargo, se han planteado varias hipótesis, sin saber hasta el momento si existe una predisposición o factor desencadenante, o bien sea el resultado de una interacción de varios factores. Las teorías postuladas son las siguientes:^{16,18}

- **Ideopática:** Se considera que aspectos genéticos, infecciosos, psicológicos, inmunológicos, mecánicos, irritativos y ambientales no determinados pueden ser los responsables del desarrollo del LP.¹⁸
- **Asociado a fármacos o químicos:** Como son los Antihipertensivos, antibióticos, AINES, antimaláricos, psicofármacos, neurolépticos, hipoglucemiantes, antimitóticos, metales pesados y sales de oro, son las sustancias frecuentemente asociadas.¹⁸
- **Asociado a otras enfermedades:** A la colitis ulcerosa, alopecia areata, vitíligo, lupus eritematoso discoide, miastenia gravis, hipogammaglobulinemia, cirrosis biliar primaria, hepatitis crónica activa autoinmune, colangitis esclerosante primaria, enfermedad de Wilson, hemocromatosis, déficit de alfa 1 antitripsina, urolitiasis e hipertiroidismo.¹⁸

- **Asociado a neoplasias:** En un pequeño porcentaje las neoplasias inducen la aparición de liquen plano, como: timoma, tumor de Castleman, linfoma, tumores neuroendocrino y hepatocarcinoma.¹⁸
- **Teoría inmunológica:** Se basa en los cambios encontrados histológicamente con daño en la membrana basal como la señal Pinkus, ya que existe información difusa y discontinua de la proteína alfa-6 beta-4 integrina que es la principal proteína de adhesión de los hemidesmosomas, así como la calinita que es un componente de las fibras de anclaje que sirve como ligando para la integrina alfa-6 beta-4 e incremento de la colágena tipo VII, todo esto asociado a la expresión de un HLA extraño en la superficie del queratinocito ya que este es reconocido como extraño con la destrucción subsecuente mediada por linfocitos T citotóxicos por una respuesta de hipersensibilidad retardada.^{16,18}
- **La teoría infecciosa:** Se ha relacionado con todo tipo de organismos, los principales involucrados son los virus y entre ellos el principal en el virus de Hepatitis B y C, los mecanismos etiopatogénicos que intervienen en esta posible asociación son desconocidos, sin embargo se ha visto relación con el filtrado linfocitario que se presenta en las zonas dérmicas del liquen como en zonas periportales de la hepatopatía crónica. Se ha observado una alteración de la tasa de inmunoglobulinas, con un número aumentado de linfocitos B y descenso de relación CD4/CD8; se ha sugerido una posible interacción antigénica entre VHC (Virus de la Hepatitis C) y el queratinocito, dando como resultado un incremento de linfocitos T.^{16,18}

En cuanto a los factores irritativos, ambientales y mecánicos son desencadenantes o agravantes del liquen plano oral, se ha encontrado con la amalgama, prótesis, tabaco y metales.

6.4. Células presentes en el Liquen Plano

Las células implicadas en la patogénesis del Liquen Plano Oral son: los queratinocitos, los linfocitos T CD8 (citotóxicos), linfocitos T CD4 (ayudantes), células dendríticas, células cebadas y macrófagos, cuyos niveles varían de acuerdo a la etapa en la que se encuentran las lesiones. En las primeras etapas no hay predominio de células presentadoras de antígeno, así como aquellas células responsables de la inducción de una respuesta inflamatoria (citoquinas, moléculas de adhesión, factores quimiotácticos, células de Langerhans, células cebadas, linfocitos T CD4 y linfocitos T CD8 cototóxicos), y el predominio de células de defensa se produce en etapas más avanzadas, que determinará la apoptosis de queratinocitos.^{16,19}

6.4.1. Queratinocitos

El queratinocito es la célula que forma el epitelio de la mucosa oral, esta asociada con la sección de colágeno de tipo IV y laminina V. En el LPO, el queratinocito es la célula diana, es quien sufrirá apoptosis. Sin embargo, para que esto ocurra necesita expresar un antígeno desconocido en la primera etapa del desarrollo de la enfermedad, los queratinocitos secretan quimiocinas que atraen linfocitos y otras células inmunes que puedan inducir el desarrollo del LPO.^{16,19}

6.4.2. Células dendríticas

Estas células presentan un papel importante en la respuesta inmunológica, ya que activan las células T a través de la estimulación antigénica. Los estudios han revelado un aumento en el número de células dendríticas en el LPO. De acuerdo con Santorio y colaboradores, el aumento de los diferentes subconjuntos de células dendríticas pueden promover la respuesta inflamatoria en el LPO.^{16,19}

Estas células residen en la capa supra-basal del epitelio estratificado de la mucosa oral, la piel y cuya función es capturar los antígenos, cuando estas células capturan los antígenos, se activan, migran a los linfonodos regionales y son reconocidos por los linfocitos T, se da la producción de una respuesta inmune primaria en el momento en que las células de Langerhans recuperan ese antígeno, que será reconocido por los linfocitos T de memoria circulantes, ya con la sensibilidad inicial al antígeno se inducirá una respuesta inmune secundaria que será la aparición clínica de la enfermedad. En las lesiones de LPO, un alto número de células de Langerhans están presentes en la capa basal del epitelio. En esta lesión las células de Langerhans juegan un papel importante en la presentación de antígenos a los linfocitos a través de **complejos de mayor histocompatibilidad (CMH)** de clase II, introduciendo no sólo una sensibilidad inicial al antígeno (respuesta inmune primaria), sino también una respuesta inmune secundaria.

6.4.3. Células T CD4

Los linfocitos T CD4 son células capaces de activar los linfocitos B, macrófagos y linfocitos T CD8 y, por tanto, responsables de organizar diferentes células durante la respuesta inmune. Estas células se clasifican en tres subgrupos: Th1, Th2 y Th17, morfológicamente indistinguibles pero se distinguen por la producción de citoquinas. Subgrupo Th1 se caracterizan por la producción de IFN- γ , IL-2 y TNF- α , activando a los macrófagos y linfocitos T citotóxicos. El subgrupo Th2 secretan IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13, los elementos que son cruciales para la producción de anticuerpos. El subgrupo TH17, recientemente descubierto es un inductor importante a la respuesta inflamatoria, cuando no es controlada se asocia con diferentes condiciones autoinmunes, como la esclerosis múltiple, psoriasis y lupus.^{16,19}

6.4.4. Células T CD8

Los linfocitos T CD8 son las células que reconocen antígenos presentados por las moléculas clase I del CMH, y determinan su eliminación por citotoxicidad. En el LPO el infiltrado de células T CD8 se encuentra principalmente en la región intraepitelial y en las áreas de distribución de la membrana basal, adyacente a la destrucción basal de queratinocitos.

6.4.5. Células cebadas

Se derivan de las progenitoras hematopoyéticas CD34, que tienen la capacidad de activar los linfocitos T, sufren la degranulación, y la activación de los macrófagos libera factor de necrosis tumoral α (TNF α), que induce la expresión de moléculas de adhesión por las células endoteliales, tales como la molécula de adhesión leucocito endotelial 1 (ELAM 1), la molécula de

adhesión intercelular (ICAM) y la molécula de adhesión vascular 1 (VCAM 1); esto determina el inicio de la infiltración linfocitaria que caracteriza al LPO. Hay un aumento en la densidad de los células cebadas en las lesiones de LPO, esto se encuentra preferentemente en la lámina propia, cerca de los vasos sanguíneos y los nervios. Por otra parte, la densidad de células cebadas en esta enfermedad es marcadamente mayor en la destrucción de la membrana basal, así como en la migración de linfocitos T CD8 a la región intraepitelial.^{16,19}

6.4.6. Macrófagos

Son células fagocíticas derivadas de los monocitos en sangre, reclutados para los tejidos por medio de señalizaciones de quimiotaxis. Están presentes en la mucosa oral sana y en grandes cantidades durante los procesos patológicos. Se conocen varios tipos de macrófagos que se denominan M1 (pro-inflamatorios) y M2 (anti-inflamatorios), de acuerdo con las funciones de sus efectores, además hay que señalar que la producción de TNF- α por los macrófagos puede iniciar la apoptosis de queratinocitos basales e indirectamente, aumenta la tasa de ruptura de la membrana basal por MMP-9 (Metaloproteinasas de Matriz), producida por células T.^{16,19}

6.4.7. Quimiocinas

Son proteínas que pertenecen a una familia de pequeñas citoquinas, identificados inicialmente por su acción moduladora sobre la respuesta. Un grupo de las quimiocinas más estudiadas, miembros de la familia de IL-8, son las **Quimiocinas Reguladas en la activación normal de células T expresadas y secretadas** (RANTES), producido por diferentes tipos de células, incluyendo linfocitos T activados, queratinocitos y células cebadas.

Su efecto biológico, especialmente el reclutamiento de linfocitos, células asesinas naturales y células cebadas, se producen cuando RANTES está vinculada a diferentes receptores, tales como CCR-1, CCR-3, CCR-4, CCR-5, CCR-9 y CCR-10, que se encuentra en la superficie celular. Se ha demostrado, por medio in vitro, que la producción de RANTES por las células T inicia la desgranulación de las células cebadas, que liberan TNF-alfa y quimasa. A su vez, estimula la liberación de RANTES por las células, la atracción de más células cebadas y su consiguiente desgranulación. Por lo tanto, este mecanismo cíclico puede contribuir a la cronicidad de lesiones LPO.^{16,19}

6.5. Hallazgos histológicos

El liquen plano en su desarrollo atraviesa dos fases: la inductora-proliferativa y de retención-efectora. En la primera se alteran los queratinocitos basales del epitelio por antígenos exógenos o endógenos, mismos que son reconocidos por estas células a través de su receptor (TCR). Esto sugiere que la reacción autoinmune primaria esta dirigida contra un antígeno desconocido, localizado en los gránulos de los queratinocitos del epitelio y no contra los propios queratinocitos orales. Este antígeno es aceptado y procesado por las células de Langerhans, posteriormente es transportado al retículo endoplasmático donde se unen a las proteínas del complejo de histocompatibilidad mayor (MCH) clase II, con los que forman un complejo trimolecular que será transportado a la membrana plasmática.¹³

En la fase de retención-efectora se observan linfocitos T unidos a los queratinocitos, ejerciendo una acción citotóxica sobre los mismos.¹³

Este tipo de lesión es crónica, caracterizada por infiltrado en banda, subyacente al epitelio. El infiltrado se compone de linfocitos T, los cuales tienen actividad citotóxica, típicamente dispuesto en banda y bien delimitado

en el tejido conjuntivo, aunque invade el epitelio en forma dispersa. En el epitelio las células basales se someten a vacuolización y destrucción (degeneración por licuefacción). Secundaria a la pérdida de células basales, la melanina puede ser liberada en el tejido conjuntivo, donde es recogida por macrófagos, que a partir de este momento se denominarán melanófagos. Este proceso es conocido como “incontinencia de melanina” o “incontinencia pigmenti”, responsable del color violáceo que puede estar asociado con el LPO. Las crestas epiteliales pierden su arquitectura bien definida y, a menudo, parecen “fundirse” en el tejido fibroso (Figura 25).¹⁶

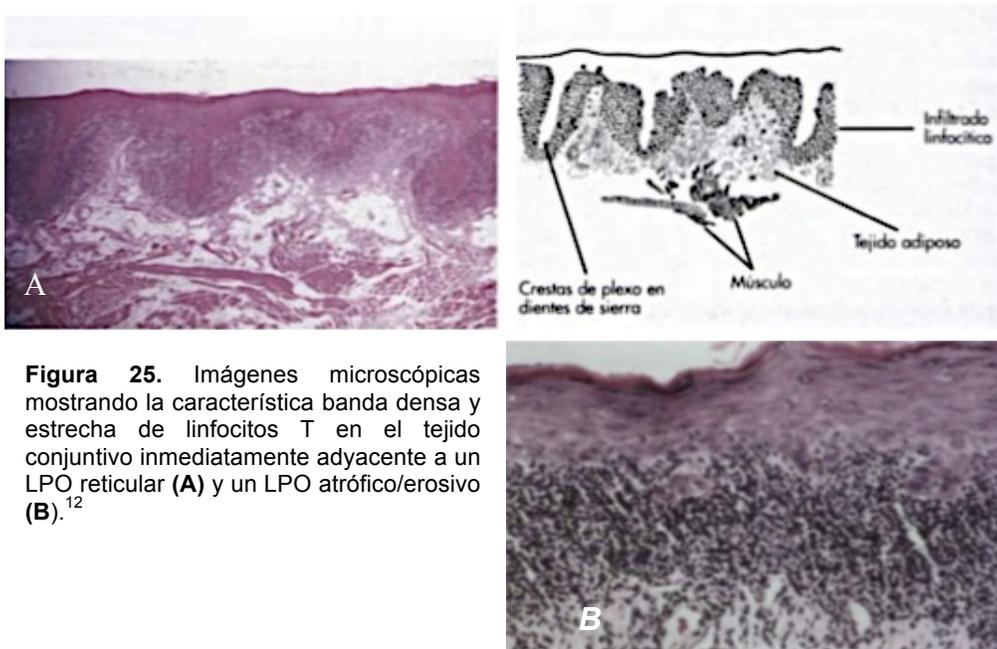


Figura 25. Imágenes microscópicas mostrando la característica banda densa y estrecha de linfocitos T en el tejido conjuntivo inmediatamente adyacente a un LPO reticular (A) y un LPO atrófico/erosivo (B).¹²

Diversos grados de ortoqueratosis y paraqueratosis pueden hacerse presentes en la superficie del epitelio, dependiendo si la muestra de biopsia se toma de una lesión erosiva o reticular.²⁰ Los primeros cambios que suceden en la membrana basal son los depósitos tempranos de fibrina y, en la mayoría de los casos, duplicación de la misma (Figura 26).¹⁵

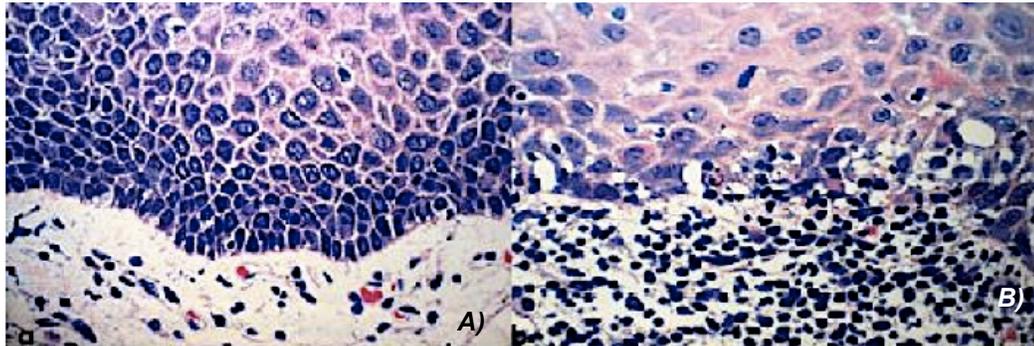


Figura 26. A) Fotomicrografía de un epitelio normal, mostrando una capa de células basales intacta y sin inflamación. **B)** Fotomicrografía de Liqueen Plano, que muestra degeneración de la capa basal epitelial y un intenso infiltrado linfocítico en la lámina propia superficial.²⁰

Las características histológicas del LPO varían según el tiempo de evolución.¹⁶ El espesor de la capa espinosa también puede variar. Las crestas epiteliales pueden estar ausentes o hiperplásicas, pero claramente tiene una forma puntiaguda o de “dientes de sierra”. La destrucción de la capa de células basales del epitelio (degeneración hidrópica) es también evidente. Esto se acompaña de un intenso infiltrado en forma de banda predominante en linfocitos T subyacente al epitelio (Figura 27).²⁰ Dentro del epitelio existen a veces cuerpos eosinófilos amorfos, redondo u ovalados, conocidos como cuerpos de Civatte. Se cree que representan queratinocitos apoptóticos u otros componentes epiteliales necróticos, que son transportados al tejido conjuntivo para su fagocitosis.¹²

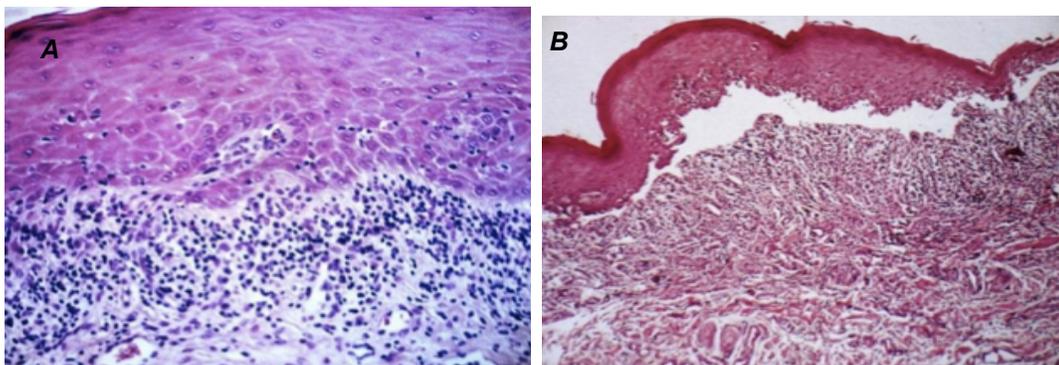


Figura 27. A) Banda eosinofílica separa el epitelio del infiltrado linfocitario subyacente.²⁰ **B)** Liqueen plano bulboso. La base de la ampolla consiste en tejido conectivo, y el techo esta compuesto por células espinosas, las células basales pueden sufrir vacualización.²⁰

Las lesiones orales de liquen plano difieren en su aspecto histológico de las de piel, ya que la mucosa oral normalmente muestra paraqueratosis sin la presencia de una capa granular. También, en lugar de mostrar acantosis, el epitelio a menudo es delgado y las ulceraciones se desarrollan ya sea a través de la ruptura de vesículas o como resultado de la necrosis del epitelio.²¹

No se espera ningún grado significativo de atipia epitelial en el LPO, aunque pueden aparecer lesiones infectadas por *Candida* superpuesta. Estas lesiones deben ser reevaluadas histopatológicamente después del tratamiento específico para la infección por *Candida*. La respuesta inflamatoria crónica, de células atípicas en la displasia epitelial, puede parecer prácticamente indistinguible histopatológicamente de liquen plano, sobre todo en los casos más leves de displasia epitelial. Esta ambigüedad puede contribuir a la controversia relacionada con el potencial de transformación maligna del liquen plano.²⁰

Las características inmunopatológicas del liquen plano son inespecíficas. La mayoría de las lesiones muestra deposición de una banda abundante de fibrinógeno en la zona de la membrana basal, con extensiones verticales hacia el tejido conjuntivo inmediatamente subyacente.^{20,21}

6.6. Características clínicas dermatológicas y en mucosa oral

El liquen plano es una dermatosis subaguda o crónica que puede afectar a la piel, membranas mucosas, los folículos del pelo y las uñas (Figura 28).²¹

En la piel lampiña, las erupciones se caracterizan por pápulas pequeñas, con la parte superior plana y brillante, forma poligonal y color violáceo, que pueden coalescer en placas. Las pápulas muestran a menudo una red de líneas blancas conocidas como estrías Wickham. La enfermedad se presenta

comúnmente en la superficie de flexión de los antebrazos, piernas, y el glande del pene. La erupción cutánea puede ser localizada o extensa.²¹

Las uñas están involucradas en alrededor del 10% de los casos y muestran rugosidad, surcos longitudinales y, rara vez, adelgazamiento y pérdida. En cuanto a los anexos cutáneos, inicialmente pueden presentarse únicamente pápulas foliculares o eritema perifolicular. Progresando más adelante a caída del cabello y manchas atróficas de alopecia cicatrizal. Las axilas y la región púbica también pueden verse afectadas de esta manera.²¹



Figura 28. Lesiones en la piel por liquen plano.²⁰

La cavidad oral representa la principal localización y, en gran parte de los casos, la primera y/o única forma de manifestarse. Las lesiones del LPO se caracterizan por la gran variedad de aspectos clínicos que pueden presentar.¹⁵

El LPO puede asentarse en cualquier zona de la cavidad oral, predominantemente en la porción posterior de la mucosa yugal. En el 90%

de las ocasiones lo hace de forma bilateral y simétrica. A esta localización le sigue la lengua (el dorso), y con menos frecuencia la encía, los labios y el paladar. Las estrías son la forma más clásica y frecuente en patrones de lesiones blancas, anulares o reticulares. Pueden no ser palpables o ser más firmes que la mucosa adyacente.^{15,16}

De acuerdo a su presentación clínica, el LPO blanco puede aparecer, por orden de importancia en: mucosa yugal (zona posterior, bilateral y simétrica), lengua, encía, mucosa labial y paladar. La presentación en placa es mucho más inusual y tiene predilección por situarse en la encía y la lengua.¹⁵

El LPO rojo afecta a mucosa yugal (generalmente bilateral), lengua y encía. Menos frecuente en labios y paladar: Las úlceras con características clínicas de benignidad pueden ser únicas, sobre todo en la lengua, o bien múltiples en ambas mucosas yugales.¹⁵

Andreasen dividió el LPO en 6 tipos: Papular, reticular, atrófica, erosiva, ampollosa y en placa.^{15,16}

6.6.1. Liquen plano reticular

El LP reticular de las mucosas es fácil de diagnosticar gracias a su patrón único y diferenciado. Consiste en líneas blanquecinas que no se desprenden con el raspado, llamadas **Estrías de Wickham**, que son elevadas y finas. Las estrías se disponen en forma arboriforme o estrellada, entremezclándose y dando lugar a un patrón reticular o en encaje sobre un fondo eritematoso (Figura 29). Los pacientes con este tipo de LPO raramente presentan síntomas y no suelen ser conscientes de su afectación, a menos que se los indique su dentista o higienista dental. El LPO reticular es más frecuente en la mucosa bucal y el vestíbulo oral, y en segundo lugar en la lengua y las encías.^{12,15,16}



Figura 29. Lliquen plano oral blanco reticular, localizado en ambas mucosas yugales, zona posterior bilaterales y simétrico. Son las estrías de Wickham muy características en el LP.¹⁵

6.6.2. Lliquen plano erosivo

Se presenta en forma atrófica, con áreas de ulceración, eritema y estrías blancas queratósicas con disposición radial. En la región gingival a menudo parece similar a la gingivitis descamativa. La zona periférica blanquecina es más frecuente en la mucosa oral y en el vestíbulo. Hay una amplia gama de síntomas, desde una sensación de ardor leve hasta un ardor debilitante. Las lesiones pueden interferir con el habla, la masticación y la deglución. Se pueden localizar en cualquier zona de la cavidad oral, pero especialmente en la mucosa yugal y en la lengua. También en la encía, mucosa labial y paladar (Figura 30).^{12,15,16}

Durante la exploración, al tocarse las zonas afectadas se produce dolor y hemorragia. Su aspecto clínico es difícil de diferenciar de la candidiasis, el penfigoide de las mucosas, el pénfigo vulgar y el lupus eritematoso discoide. Tras una afectación prolongada de LPO erosivo pueden aparecer áreas de hiperpigmentación (melanosis) en la mucosa de las zonas cicatrizadas.¹²

Cuando se trata de la mucosa oral, o la lengua, producirá úlceras con base fibrinosa rodeadas de áreas eritematosas o focos hiperqueratóticos, a veces blancos. Cuando se trata de la encía, se forma un área eritematosa, algunas veces ulcerada, debido a la destrucción de la membrana basal por el infiltrado inflamatorio. La unión de la mucosa con el estroma demostrará la formación de vesículas.¹⁶

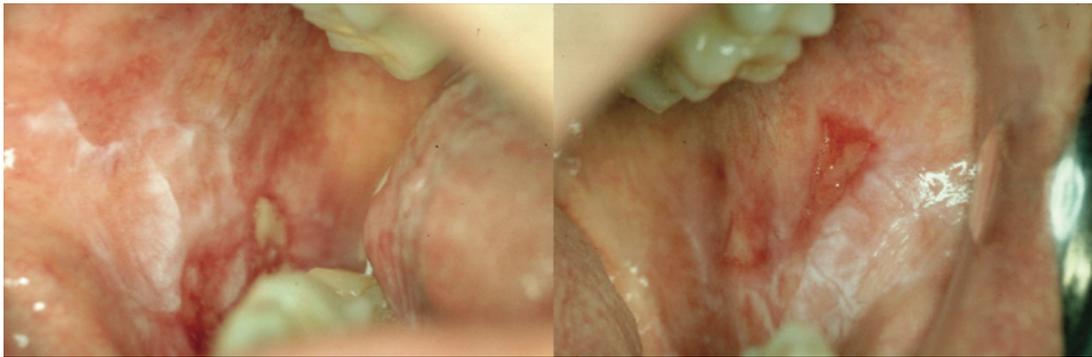


Figura 30. Lesiones erosivas de liquen plano oral rojo en mucosas yugales. Periféricamente a las úlceras aparecen estrías de Wickham.¹⁵

6.6.3. Liquen plano en placas

Se manifiesta por una zona blanquecina aplanada o sobreelevada en la mucosa oral y es indistinguible de otras leucoplasias focales. Su localización más frecuente es en el dorso de la lengua, presentando áreas lisas color blanquecino de forma irregular o placas sobreelevadas. Estas lesiones no se desprenden con el raspado y tienen aspecto granuloso y textura firme. A menudo existe más de una zona afectada (Figura 31).^{12,15}



Figura 31. Liquen plano oral en placa en la lengua.¹⁵

6.6.4. Liquen plano ampoloso

Es una forma de manifestación rara, puede variar desde pequeñas vesículas a grandes ampollas causadas por edema del tejido conectivo y la afectación de la membrana basal. Las ampollas son de corta duración y se rompen casi inmediatamente; al perderse el epitelio separado, el tejido conjuntivo subyacente queda expuesto y la lesión se convierte en un LPO erosivo. Son lesiones dolorosas.^{12,15,16}

La localización típica es la mucosa vestibular adyacente a los últimos molares. El diagnóstico diferencial incluye entidades como pénfigo vulgar, penfigoide de las mucosas y dermatitis herpetiforme.^{12,15,16}

6.7. Diagnóstico y pronóstico

Se puede realizar un diagnóstico presuntivo considerando sus características clínicas en piel o en cavidad oral. El estudio histopatológico de una biopsia de la lesión cutánea, o una biopsia de la lesión oral, confirman el diagnóstico. Se pueden realizar exámenes de sangre para determinar los factores inmunológicos relacionados.¹⁶

La directriz fundamental en la obtención de una muestra de tejido para diagnóstico es evitar la biopsia de un área ulcerada. Las áreas ulceradas serán distorsionadas por la pérdida del epitelio y la inflamación inespecífica secundaria. Lo mejor es hacer una biopsia de un área de color rojo o blanco, e incluir un poco de tejido de aspecto normal circundante.¹⁶

La inmunofluorescencia directa (ID) (Figura 32) se utilizará para aquellos casos en los que las manifestaciones clínicas no sean muy evidentes. En estos casos se debe hacer diagnóstico diferencial con otras enfermedades, tales como lupus, pénfigo vulgar o penfigoide de las mucosas. El estudio de ID es inespecífico y puede ser visto en otras condiciones inflamatorias. Las células apoptóticas coloides también se pueden mostrar por medio de ID. Por lo general, se tiñen para IgM, pero IgG, IgA, C3 y fibrina también pueden ser vistos.^{15,16}

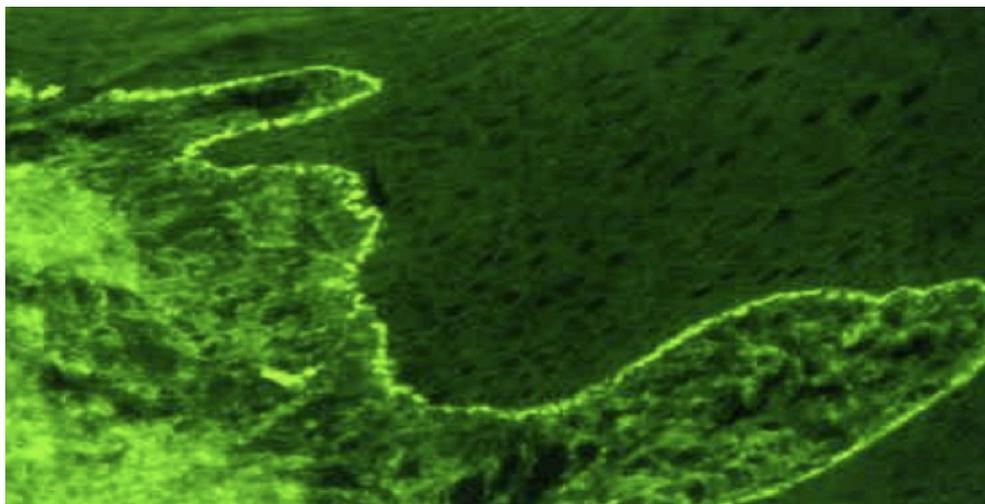


Figura 32. Inmunofluorescencia directa de liquen plano, muestra positividad solo para la fibrina, que forma un patrón enmarañado por debajo del epitelio.¹⁶

En general el LPO suele ser una afectación crónica de evolución variable, puede persistir de 1-2 años y presenta remisiones espontáneas en algunos casos, de forma predominante en las erupciones generalizadas. Las remisiones de LPO se presentan en un porcentaje que va del 2-6%. Todos los casos se deberán tener seguimiento a largo plazo debido a su posible transformación a carcinoma.¹⁸

El rango reportado de transformación maligna del LPO por año, varía entre 1-2%.¹⁶

6.8. Tratamiento

El tratamiento va enfocado a eliminar las úlceras, aliviar la sintomatología y reducir el riesgo de una posible malignización. Lo primero que se debe hacer es eliminar los factores traumáticos próximos a la lesión, tales como restos radiculares, aristas cortantes, ganchos de prótesis, etc. Es necesario también eliminar los factores irritantes locales como el tabaco, alcohol y especias. A continuación se enlistan esquemas terapéuticos para la enfermedad.^{13, 16}

- En casos leves: Terapia tópica.
- En casos severos: Esteroides de acción prolongada o sistémicos, combinados con terapia tópica o intralesional.¹⁶
- En cuadros agudos: Dosis única de hidrocortisona, 100-500 mg, intramuscular, seguida de otros esteroides sistémicos y terapia tópica.¹⁶

- Manejo profiláctico: Corticoesteroides de acción prolongada cada 15 y 30 días, con el objetivo de eliminar o espaciar la recurrencia y aminorar la severidad del cuadro recurrente. Se sugiere el uso inmediato de terapia tópica al menor indicio de reactivación de la lesión.¹⁶

6.8.1. Terapia tópica

Corticoesteroides. Son los más usados en pacientes que presentan lesiones aisladas en piel o en niños, se recomiendan de mediana y alta potencia aplicados 1 o 2 veces al día. Entre los esquemas terapéuticos mencionados en la literatura se encuentran los siguientes:

- Fluocinamida 0,05% (Topsyn Gel), aplicada 4-6 veces al día directamente en la lesión, hasta que los síntomas vayan disminuyendo.¹⁶
- Clobetasol (Dermatovate-Mex-Temovate-USA-), para cosas severos.¹⁶
- Furoato de mometaosna, se coloca 1 vez al día y masajear suavemente hasta que desaparezca.¹⁶
- Retinoides Tópicos: ácido transretinoico tópico.¹⁶
- Tracolimus: inmunopresor tópico esteroide, se usa en casos recalcitrantes. Recomendado por corto tiempo y no de manera continua.^{13,16,17}
- Primecolimus: 1% crema tópica, tiene inmunomoduladores antiinflamatorios con bajo potencial inmunosupresor sistémico.¹⁶

6.8.2. Terapia intralesional

La aplicación de corticoesteroides intralesionales, se realiza directamente sobre las zonas erosivas del LPO, fundamentalmente se usa el acetónido de triamcinolona a dosis de 10-20-40 mg/ml en las mucosas yugales o linguales. Su aplicación puede ir precedida o no de la inyección de un anestésico, para aliviar la molestia del infiltrado.^{12,16}

6.8.3. Terapia sistémica

- Retinoides sistémicos que tienen efecto antiinflamatorio y de alteración de los antígenos de superficie de los queratinocitos.
- Prednisona: Equivalente a 30-40 mg/día dividida en varias dosis.¹⁶

6.8.4. Terapia Láser

Para el tratamiento del LPO erosivo doloroso, que no responde a los corticoesteroides tópicos de alta potencia, se hace manejo quirúrgico mediante criocirugía y diferentes tipos de láser. Todos los tipos de láser destruyen el epitelio superficial que contiene los queratinocitos. Un haz de penetración más profundo como el láser de diodo, destruye el tejido conjuntivo subyacente con el componente inflamatorio a lo largo del epitelio.¹⁶

CONCLUSIONES

Es importante conocer las características clínicas e histológicas del tejido epitelial, saber cuales son sus componentes celulares y la función que realizan cada una de ellas, puesto que el Cirujano Dentista tiene contacto directo con el tejido epitelial, específicamente de la mucosa oral al momento de la exploración bucal de los pacientes.

El tener claras las características epiteliales normales ayuda a poder identificar alguna entidad patológica que afecte este tejido. Al ser la mucosa oral el primer sitio donde se manifiestan enfermedades como el LPO, su detección temprana brinda al paciente una atención oportuna, lo que se traduce en una limitación del daño, así como una mejor calidad de vida.

El LPO es una de las entidades que afectan al tejido epitelial, de la cual se desconoce aún el factor etiológico. Cuando no se tiene la suficiente información de esta alteración se puede realizar un diagnóstico erróneo del mismo, por ende, se lleva a cabo un tratamiento incorrecto.

La toma de biopsia y el estudio histopatológico son concluyentes para el diagnóstico de LPO, lo cual nos lleva a la necesidad de conocer las pautas para el manejo del paciente con esta alteración, o saber cuando hacer una interconsulta o referirlo con un Patólogo Bucal.

La revisión bibliográfica sobre este tema va a permitir al Cirujano Dentista tener el conocimiento suficiente para poder llevar a cabo la atención y el manejo apropiado de estas situaciones en su consulta privada. Aún se siguen realizando investigaciones sobre el LPO para día a día ampliar el conocimiento de esta entidad y poder encontrar el factor o factores etiológicos que la producen.

GLOSARIO

Células presentadoras de antígenos (CPA): Son un grupo diverso de células del sistema inmunitario cuya función es la de captar, procesar y presentar moléculas antigénicas sobre sus membranas para que sean reconocidos, en especial por linfocitos T.

Complejos mayores de histocompatibilidad (CMH): Son el producto de un conjunto de genes responsables de que los linfocitos rechacen tejidos trasplantados y detecten elementos extraños. Estas moléculas participan, además, en la inducción de la respuesta inmune específica, a través de la presentación del antígeno a los linfocitos T.

Factor de necrosis tumoral (TNF): Es una proteína del grupo de las citocinas liberadas por las células del sistema inmunitario que interviene en la inflamación, la apoptosis y la destrucción articular secundarias a la artritis reumatoide, así como en otras patologías.

Inmunofluorescencia directa (ID): Se utiliza para diagnosticar enfermedades de tipo autoinmunitario, es decir, aquéllas en las cuales las defensas pierden el control y atacan algún órgano de nuestro propio organismo.

Interferón (IFN): Son proteínas producidas naturalmente por el sistema inmunitario de la mayoría de los animales como respuesta a agentes patógenos, tales como virus y células cancerígenas.

Interleucinas (IL): Son proteínas solubles, que ejecutan múltiples funciones vinculadas al mediador de crecimiento celular, inflamación, inmunidad, diferenciación tisular y reparación celular.

Metaloproteinasas de matriz (MMP): Son enzimas que pueden descomponer colágeno, que se encuentra en los espacio entre las células de los tejidos. Estas son relevantes en la participación de procesos como curación de heridas, la angiogénesis y la metástasis de células tumorales.

Molécula de adhesión leucocito endotelial (ELAM): Son moléculas de superficie celular regulados por citoquinas implicadas en la adhesión de leucocitos.

Receptor de linfocitos T (TCR): Es un receptor celular asociado a una vía deseñalización intracelular caracterizado por pertenecer a la familia de los receptores con actividad enzimática intrínseca y por poseer como ligandos a péptidos pequeños asociados con moléculas del CMH en la membrana plasmática de macrófagos y otras CPA.

Receptores de quimiocinas (CCR): Son receptores acoplados a proteínas G que permiten a las células responder a su/s quimiocina/s ligando. La interacción entre los receptores y sus ligandos es fundamental para el reclutamiento celular al lugar de acción adecuado.

ÍNDICE DE IMÁGENES

Figura 1. Epitelio plano simple.....	15
Figura 2. Epitelio plano simple de uno de los conductos semicirculares membranosos del oído interno.....	16
Figura 3. Capa parietal de la cápsula de Bowman del glomérulo renal.....	16
Figura 4. Epitelio cúbico simple.....	17
Figura 5. Epitelio cúbico simple de los folículos de la glándula tiroides.....	17
Figura 6. Túbulo recolector renal.....	17
Figura 7. Epitelio cilíndrico.....	18
Figura 8. Epitelio cilíndrico simple de la mucosa del intestino delgado.....	18
Figura 9. A) Epitelio cilíndrico simple ciliado del árbol respiratorio. B) Epitelio cilíndrico simple no ciliado de la pars pilórica del ventrículo (estómago). C) Electromicrofotografía que muestra las microvellosidades del intestino.....	20
Figura 10. Epitelio cilíndrico pseudoestratificado.....	21
Figura 11. Epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado de tráquea.....	21
Figura 12. Epitelio plano estratificado.....	23
Figura 13. A) Epitelio plano estratificado queratinizado de la piel. B) Epitelio plano estratificado paraqueratinizado de la mucosa bucal. C) Epitelio plano estratificado no queratinizado de la cornea.....	24
Figura 14. Esquema de los estratos epiteliales.....	24
Figura 15. Glándulas sudoríparas.....	26
Figura 16. Epitelio cúbico estratificado de un conducto de la glándula salival.....	26
Figura 17. Epitelio cilíndrico estratificado de un conducto excretor interlobulillar de la glándula submaxilar. B) Epitelio de	

transición de la mucosa de la vejiga urinaria.....	28
Figura 18. Corte histológico de la piel.....	29
Figura 19. Esquema de la localización de los no melanocitos.....	30
Figura 20. Piel humana en la que se puede ver el pigmento de melanina.....	30
Figura 21. A) Mucosa labial superior. B) Mucosa labial inferior.....	34
Figura 22. Mucosa yugal.....	35
Figura 23. Cara ventral de la lengua, se aprecia la transparencia de la mucosa, el trayecto de las raninas y la inserción del frenillo lingual.....	36
Figura 24. Mucosa del paladar duro y blando, se aprecian las rugas y los trayectos vasculares.....	36
Figura 25. Imágenes microscópicas mostrando la característica banda densa y estrecha de linfocitos T en el tejido conjuntivo inmediatamente adyacente a un LPO reticular (A) y un LPO atrófico erosivo (B).....	45
Figura 26. A) Fotomicrografía de un epitelio normal, mostrando una capa de células basales intacta y sin inflamación. B) Fotomicrografía del Liqueen Plano, que muestra degeneración de la capa basal epitelial y un intenso infiltrado linfocítico en la lamina propia superficial.....	46
Figura 27. A) Banda eosinofílica separa el epitelio del infiltrado linfocitario subyacente. B) Liqueen plano bulboso.....	46
Figura 28. Lesiones en la piel por liquen plano.....	48
Figura 29. Liqueen plano oral blanco reticular, localizado en ambas mucosas yugales, zona posterior bilaterales y simétricas. Son las estrías de Wickham muy características en el LP.....	50
Figura 30. Lesiones erosivas del liquen plano oral rojo en mucosas yugales. Periféricamente a las úlceras aparecen las estrías de Wickham.....	51



Figura 31. Liquen plano oral en placa en la lengua.....	52
Figura 32. Inmunofluorescencia directa de liquen plano, muestra positividad solo para la fibrina, que forma un patrón enmarañado por debajo del epitelio.....	53



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fawcett D, Jensch R. Compendio de histología, 1ª Edición, España: Editorial McGraw-Hill Interamericana 1999, pp 21-27.
2. Lesson T. Lesson R. Paparo A. Texto/ Atlas de HISTOLOGÍA. 1ª Edición, Cd. de México: Editorial McGraw-Hill Interamericana 1990. Pp 101-107.
3. Gartner L. Hiatt J. Texto atlas de Histología. 3ª Edición, México D.F. Editorial McGraw-Hill Interamericana 2002, Pp 85-99.
4. Geneser F. Histología sobre bases biomoleculares., 3ª Edición México D.F.: Editorial Panamericana 2000, Pp 157-175.
5. Stevens A. Lowen J. Histología Humana, 2ª edición, México D.F. Editorial Harcourt Brace 1998, Pp 33-40.
6. Ross M. Kaye G. Pawlina W. Texto y Atlas color con biología celular y molecular, 4ª edición, México D.F. Editorial Panamericana, Pp 88-93.
7. Ponce S. Histología Básica Fundamentos de biología celular y del desarrollo humano, 1ª edición, CDMX Editorial Panamericana 2015. Pp 144-159.
8. Junqueira L. Carneiro J. Histología Básica Texto y Atlas 6ª edición, México DF. Editorial Masson 2005. Pp 67-80.
9. Rangel Ramírez G. Histología del Tejido Epitelial. Tesina. Mexico DF: Facultad de Odontología; 2006
10. Nancy A. Ten Cate's Oral Histology, Development, Structure, and Function, 6ª edición, Toronto, Editorial Mosby 2003. Pp 336-341.
11. Gómez M. Campos A. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 3ª edición, México, Editorial Panamericana 2009. Pp 139-170.
12. Sapp J. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, Madrid ,España, Editorial Harcourt 1998. Pp 250-254.
13. Bascones C, González M, Carrillo A, Bascones A, Liqueur Plano (I). Aspectos clínicos etiopatogénicos y epidemiológicos, Av, Odontostomatol 2006; 22-1:11-19.



14. Baccaglioni I, Thongprason K, Carrozzo M, Bigby M, Urban legens series: lichen planus, Oral Disease (2013) 19. 128-143.
15. Blanco A, Otero E, Peñamaria M, Diniz M, Diagnóstico del liquen plano oral. Av. Odontoestomatol 2008; 24 (1): 11-31.
16. Flores Rojas J. Liquen Plano, Revisión Bibliográfica actual y presentación de un caso clínico. Tesina. México D.F: Facultad de Odontología; 2014
17. Lavanya N, Jayanthi P, Ranganathan K. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. J. Oral. Maxilofac. Phatol. 2011 may ; 15(2): 127-32.
18. Rodriguez M, Carbajal P. Liquen plano. Revisión de la literatura. Rev. Cent. Dermatol Pascua 2006;15: 203-208.
19. Rodriguez M, Cherubini K, Antonia A, Goncalves F. Oral lichen planus: Focus on etiopathogenesis. Sciverse Science Direct. Archives of oral biology 58(2013) 1057-1069.
20. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd edition, Saunders, 2009. Pp. 782-788
21. Lever W, Lever G. Histopathology of the Skin, Philadelphia, J.B. Lippincott Company. Pp. 169-174
22. <http://es.slideshare.net/luisepacheco/epitelio-2012-blog>
23. <http://www.wesapiens.org/es/file/1289042/Tejido+epitelial+escamoso+simple>
24. <http://es.slideshare.net/MercedesDiaz30/epitelios-y-gIndulas>
25. http://images.slideplayer.es/12/3865160/slides/slide_19.jpg
26. http://www.cosmetologas.com/data/img_cont/fk_editor/image/piel_estratos_corneos_01.jpg
27. <http://www.dentalcare.com/en-US/dental-education/continuing-education/ce337/ce337.aspx?ModuleName=coursecontent&PartID=3&SectionID=72>