



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

REVISIÓN DE LA LITERATURA DE LIQUEN PLANO ORAL
ASOCIADO A DEPRESIÓN, ANSIEDAD Y ESTRÉS.

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:

BERENICE BELÉN HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

TUTORA: Esp. ROSA ISELA LUPERCIO LUNA

ASESORA: Mtra. ALBA HORTENSIA HERRERA SPEZIALE

Ciudad Universitaria, Cd. Mx.

2017



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.

En este lugar perdemos demasiado tiempo mirando hacia atrás, camina hacia el futuro, abriendo nuevas puertas y probando cosas nuevas, se curioso... porque nuestra curiosidad siempre nos conduce por nuevos caminos. - Walt Disney

*A mis padres **Líbia Hernández Bustamante** y **Ángel Hernández Muníve** por siempre estar a mi lado y apoyarme en todo, por enseñarme a no rendirme*

A mis hermanos Iván y Néstor por estar siempre a mi lado por acompañarme en los buenos y malos momentos, por ser mis cómplices.

A mis Abuelitos por estar a mi lado en este camino, por apoyarme.

A mi tío David Hernández Muníve por siempre confiar en mí y apoyarme en cada paso de mi carrera.

A mis Tías por su compañía y confianza y por ser también mis pacientes.

A mis primos y primas por su cariño y apoyo.

A Paulina Ruíz por su paciencia y su tiempo, por ayudarme en ortografía.

A mis amigas y amigos de la facultad por ser mis compañeros en esta aventura.

A la Doctora Santa Ponce Bravo por enseñarme.

Al Doctor Arturo Saracho Alarcón por sus consejos, su apoyo y su asesoría.

A mi tutora la Esp. Rosa Isela Lupercio Luna y a mi asesora la Mtra. Alba Hortensia Herrera Speziale por su colaboración, dedicación y tiempo, para la realización de éste trabajo.

A la Doctora Luz del Carmen González García por su paciencia y apoyo.

A mi Universidad Nacional Autónoma de México, a la Facultad de Odontología y a mis profesores durante la carrera.

GRACIAS

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVOS	8
PROPÓSITO	9
ANTECEDENTES HISTÓRICOS	10
CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DE LA MUCOSA ORAL	14
1.1 EMBRIOLOGÍA	14
1.2 ANATOMÍA	18
1.3 HISTOFISIOLOGÍA.....	21
CAPÍTULO 2. LIQUEN PLANO ORAL.....	24
2.1 CLASIFICACIÓN	24
2.3 EPIDEMIOLOGÍA.....	27
2.4 FACTORES ASOCIADOS.....	28
2.4.1. ANSIEDAD	29
2.4.2. DEPRESIÓN	32
2.4.3. ESTRÉS.....	34
CAPÍTULO 3. FISIOPATOLOGÍA DEL LIQUEN PLANO ORAL	38
CAPÍTULO 4. AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO	43
4.1 CLÍNICOS	43
4.2 LABORATORIO	43
4.2.1 EXAMEN HISTOPATOLÓGICO	44
4.2.2 INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA.....	46

CAPÍTULO 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	48
5.1 LESIÓN LIQUENOIDE	48
5.1.1 ASOCIADA TOPOGRÁFICAMENTE O A UNA RESTAURACIÓN DE AMALGAMA.	48
5.1.2 ASOCIADA A DROGAS.....	50
5.1.3 ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED.	52
5.1.4 NO CLASIFICADA	53
5.2 <i>MORDISCATUM BUCARUM</i>	53
5.3 LEUCOPLASIAS	54
5.4 FACTORES LOCALES	55
CAPÍTULO 6. TRATAMIENTO.....	58
6.1 MANEJO MULTIDISCIPLINARIO.....	58
6.1.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	58
6.1.2 TERAPIAS ALTERNATIVAS.....	61
6.1.3 TERAPIA PSICOLÓGICA.....	64
CONCLUSIONES.....	68
GLOSARIO	70
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76

INTRODUCCIÓN

El liquen plano oral es una enfermedad autoinmune, que afecta la mucosa bucal generalmente de manera bilateral con lesiones simétricas, recaídas y remisiones; afecta con más frecuencia a las mejillas y la lengua, clínicamente se clasifica en seis tipos: reticular, papular, ampolloso, en placa, atrófica y erosivo.

Erasmus Wilson mencionó por primera vez en la literatura el liquen plano oral, en su descripción caracterizo a los pacientes como ansiosos, tensos y sensibles.

Afecta del 0.1% al 2% de la población mundial, se presenta entre la cuarta y séptima década de la vida, del 60% al 70% de los pacientes con liquen plano oral son mujeres. En México del 7.2% al 11.5% de la población padece liquen plano oral.

El liquen plano oral tiene una estrecha asociación con padecimientos como la depresión, el estrés y la ansiedad, ya que últimamente se han identificado niveles importantes de estos factores, en pacientes con este padecimiento.

La ansiedad es una hiper-excitación fisiológica que se considera una enfermedad, con una prevalencia en México del 14.3%. La depresión se caracteriza por una pérdida de interés y animo triste y se estima que el 9.2% de los mexicanos la han padecido. En cambio, el estrés afecta la salud cuando se vuelve crónico.

Los eventos estresantes o de alto impacto psicológico en el paciente como una muerte de un ser querido o un divorcio pueden ser un detonante o agravante del liquen plano oral, cuando los pacientes llevan tiempo con una lesión

sintomática sin un diagnóstico es estresante para el paciente, lo cual agrava la condición por lo cual es importante llevar a cabo un diagnóstico certero.

Para llevar a cabo un diagnóstico se debe realizar una historia clínica adecuada, una exploración oral exhaustiva y descartar factores en los que se pueda sospechar de lesiones liquenoides, realizar estudio histopatológico y en caso de duda también se puede llevar a cabo un estudio de inmunofluorescencia directa para confirmar el diagnóstico.

OBJETIVOS

1. Identificar en la literatura del Liquen Plano oral su asociación con la depresión, ansiedad y estrés.
2. Describir la clasificación del Liquen Plano Oral.
3. Conocer su epidemiología tanto en México, como en el mundo.
4. Conocer los exámenes auxiliares para de diagnóstico del Liquen Plano Oral.
5. Diferenciarla de otros padecimientos como las lesiones liquenoides.
6. Conocer su tratamiento y manejo multidisciplinario.
7. Identificar las terapias alternativas para su tratamiento.

PROPÓSITO

Concientizar a los odontólogos de práctica general, realizar un diagnóstico oportuno del Liquen Plano Oral y canalizar con el especialista encargado del diagnóstico, tratamiento y seguimiento, así como dar a conocer su relación con trastornos psicológicos.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El liquen plano es una enfermedad autoinmune inflamatoria y crónica en el epitelio escamoso estratificado, etiológicamente tiene varias raíces, del griego “Leichen”= musgo de árbol y “planus”= plana¹; del latín, significa “planus planta” debido a su apariencia, en el área de Biología hace referencia a unas plantas primitivas llamadas líquenes que consistían de algas y hongos simbióticos que crecen en la corteza de los árboles y piedras de ríos en los cuales da una apariencia de placas y líneas blancas.^{2,3}

El liquen plano oral es más bien una respuesta inflamatoria crónica con fisiopatología inmune de tipo hipersensibilidad mediada por células tipo IV.⁴

La primera aparición en la literatura del Liquen Plano (LP) la da el doctor británico Erasmus Wilson en 1869 quien describió esta condición y la nombró Leichen Planus aunque algunos autores cuestionan este hecho debido a la similitud de una descripción que hizo el dermatólogo Vienés Ferdinand Von Hebra, nueve años antes a una dermatitis a la que nombró Leichen Ruber la cual era caracterizada por una erupción de granos notables por su color, figura, estructura, hábitos de desarrollo aislado y agregada,⁵ pero cuestionable de ser la misma entidad debido a que la de Hebra fue muchas veces letal y su descripción era ambigua.⁶



Ilustración 1 Sir William James Erasmus Wilson.⁷



Ilustración 2 Kaposi, Dermatólogo húngaro⁸

Años después Kaposi, importante médico dermatólogo húngaro describió una variedad de este proceso la cual nombró “pitiriasis rubra pilar” que es un trastorno en la piel caracterizado por manchas rojas y secas, más tarde apareció Neumann en 1875, él observó estrías en el Liquen Plano pero las confundió con “miliun” que son pequeños granitos que aparecen a veces en la cara de los bebés, después Weyl describió en 1885 señales características que aparecían en la superficie de las pápulas del Liquen Plano conocidas actualmente como estrías de Wickham.¹

Louis F. Wickham, dermatólogo francés, en 1895 describió detalladamente la forma reticulada con la apariencia de estrías blanquecinas y punteado que se observaba sobre la superficie plana de las pápulas y textualmente "La superficie está constituida por dos partes de diferente color, una rosada, la otra grisácea; la primera forma parte de la superficie basal de la pápula, sobre la que yacen las estrías grisáceas. La proporción de



Ilustración 3 Louis Frédéric Wickham⁹

cada parte es variable, predominando una u otra. La parte grisácea puede ser morfológicamente redondeada ocupando casi toda la superficie de la pápula, dejando solo un área marginal rosada. Sobre otras pápulas, la zona grisácea realmente merece ser llamada estría porque se disponen en bandas con forma de estrellas, en ocasiones de una central salen colaterales o incluso una sola banda sobre la superficie de la pápula, raramente unos elementos punteados en el centro de la pápula (no una umbilicación) o un anillo periférico".^{4,6}

Simultáneamente en 1892 Moritz Kaposi, describió una variante del Liquen Plano con una clínica que se distinguía por tener ampollas la cual llamo Liquen Ruber Penfigoides.⁴

Thieberg en 1895 identificó y describió “lesiones del liquen plano en boca”.⁴

Más tarde entre 1900 y 1909 Darier, reportó la histopatología del Liquen Plano, también correlacionó las estrías de Wickham con un aumento de espesor de la capa de células granulares.¹ Al mismo tiempo que Dubreuil y Shklar en 1906 describió las tres características histológicas clásicas del liquen plano:



Ilustración 4 Ferdinand-Jean Darier¹⁰

- Degeneración por licuefacción de la capa basal.
- Sobrecapacidad de queratinización.
- Infiltrado linfocítico en tejido conectivo que es denso y se asemeja a una banda.

En 1919 Graham-Little describió el compromiso folicular y del cuero cabelludo del Liquen Plano. Guogerot y Burnier describieron una coexistencia de las lesiones en boca, cuello uterino y estómago sin afección cutánea al cual nombraron Liquen Plano plurimucosa en 1937.¹

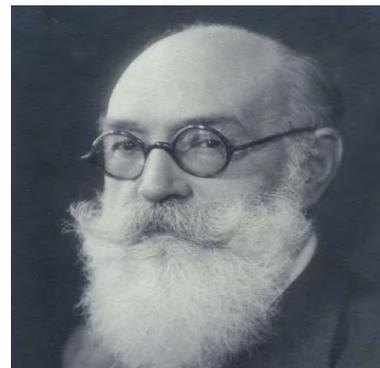


Ilustración 5 Henri Gougerot¹¹

En 1973 Pinkus describió la diferencia microscópica entre una reacción liquenoide y el Liquen Plano, y en 1982 Finne propuso utilizar el término

reacción liquenoide oral para describir lesiones clínicas con un factor causante que no se pudiera diferenciar del Liquen Plano, en su caso específico: la amalgama.⁴ El Síndrome vulvovaginalgingival lo introdujo Pelisse y colegas en 1982 como una variante similar del Liquen Plano en mucosa.

El Liquen Plano Oral (LPO) fue clasificado en 1968 por Andreasen, él lo dividió en 6 tipos:

- Reticular
- Papular
- Placa
- Erosivo
- Atrófico
- Bulloso

En cambio, en 1992 Bagán y cols diseñaron una clasificación más sencilla dividida en dos categorías: Liquen Plano Oral blanco (reticular y en placa) y Liquen Plano Oral rojo (atrófico y erosivo).⁴

Escovich y Grinspan, describieron diversas formas del Liquen Plano Oral, las ordenaron en dos categorías, la forma típica y la atípica, dividiéndolas en lesiones blancas y asintomáticas y las sintomáticas correspondientemente.¹²

El liquen plano oral puede presentarse junto con lesiones cutáneas o solo en mucosa, son seis tipos clínicos reconocidos; reticular, papular, en placa, atrófico, erosivo y bulloso con una tendencia actual a dividir el Liquen Plano Oral en tres categorías 1) reticular/ placa, 2) erosivo/ eritematoso y 3) ulceroso.¹³

El orden de severidad clínica es el siguiente: papular, en placa, atrófico y erosivo; y en muy raras ocasiones el liquen plano ampollar.¹³

1. GENERALIDADES DE LA MUCOSA ORAL

1.1 EMBRIOLOGÍA

Después de la fecundación al final de la primera semana se produce la implantación. Durante la segunda semana del desarrollo, se diferencian las dos hojas embrionarias: el epiblasto e hipoblasto llamado embrión bilaminar.¹⁴

En la tercera semana se produce la gastrulación que es el establecimiento de las tres capas germinativas (ectodermo, mesodermo, endodermo) originando al embrión trilaminar y el inicio del desarrollo del sistema nervioso.¹⁴

Durante la cuarta semana, se producirá el plegamiento del embrión en sentido cefalocaudal y dorsoventral. Por este plegamiento, durante la cuarta semana, se formará la cavidad bucal primitiva o estomodeo separada de la faringe primitiva por la membrana bucofaríngea. A partir de las paredes de la faringe se diferencian los arcos faríngeos.¹⁴

El rasgo más distintivo en el desarrollo de la cabeza y cuello es la presencia de los arcos faríngeos, los cuales aparecen entre la cuarta y la quinta semana de vida intrauterina. A finales de la cuarta semana se forma el centro de la cara a partir del estomodeo rodeado por el primer par de arcos faríngeos, a la sexta semana, de esta estructura ya se formaron 5 prominencias:

- ✓ Prominencias maxilares inferiores
- ✓ Prominencias maxilares superiores
- ✓ Prominencia frontonasal.¹⁵

En ambos lados de la prominencia frontonasal, se originan unos engrosamientos del ectodermo de superficie llamadas placodas nasales, que, durante la quinta semana, se invaginan para formar las fosas nasales, durante

este proceso se crea una cresta de tejido que rodea cada fosa y forma las prominencias nasales.

- ✓ Prominencia nasal medial
- ✓ Prominencia nasal lateral

Durante las siguientes 5 semanas estas prominencias continúan creciendo de forma gradual y simultánea en dirección medial para dar lugar a la formación de la cara en el siguiente orden: ¹⁵

Tabla 1-1 Estructuras que contribuyen a la formación de la cara	
Prominencia	Estructuras formadas
Frontonasal	Frente, puente de la nariz
Maxilar superior	Mejillas, porción lateral del labio superior
Nasal medial	Surco subnasal del labio superior
Nasal lateral	Aletas de la nariz
Maxilar inferior	Labio inferior

Tabla 1-1 Estructuras que contribuyen a la formación de la cara) ¹⁵

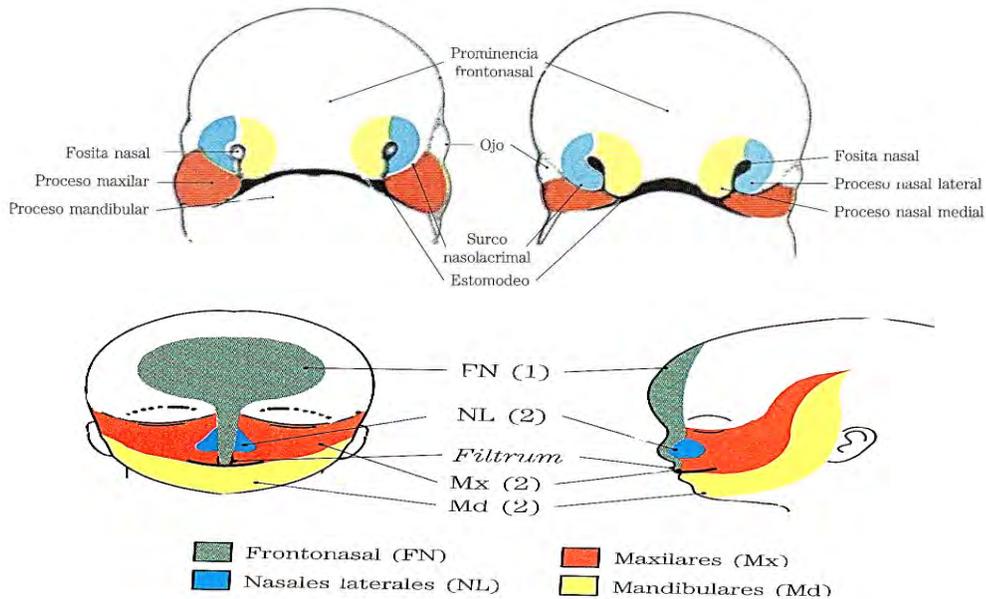


Figura 1-1 Formación de la cara. Embrión de 5 semanas y de 14 semanas. ¹⁴

La formación de la cavidad bucal inicia a finales de la tercera semana con la formación del estomodeo o cavidad bucal primitiva, su revestimiento es de naturaleza ectodérmica.¹⁵

La comunicación entre la cavidad bucal primitiva y la faringe se establece al finalizar la cuarta semana al romperse la membrana bucofaríngea. A las seis semanas, del embrión se produce la diferenciación de la lámina dental, donde se desarrollarán los órganos dentarios.¹⁵

El paladar primario se comienza a formar entre la quinta y sexta semana en relación con la formación de los procesos nasales que también se unen en su profundidad, surgiendo así la premaxila, mientras que el paladar secundario se forma en la séptima y octava semana a expensas de la cara interna de los procesos maxilares, la fusión de los paladares tiene lugar entre la 10ª u 11ª semana de desarrollo.¹⁵

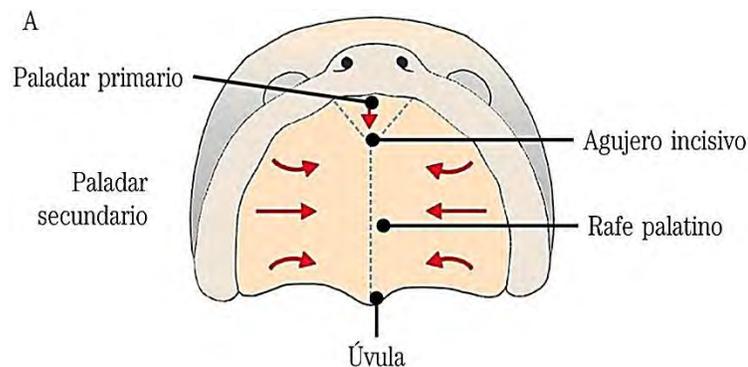


Figura 1-2 Paladar definitivo.¹⁶

El órgano lingual se forma a partir de la quinta semana, surge del primero, segundo, tercero y cuarto arco faríngeo. Por la cara interna de los arcos mandibulares se observan dos engrosamientos laterales llamados protuberancias linguales laterales y entre ellas un pequeño tubérculo impar y medio. Estos tres abultamientos se originan del primer arco. Por detrás del tubérculo impar hay otra elevación media de mayor tamaño llamada cópula que resulta de la unión del mesénquima del segundo, tercero y cuarto arco de

los cuales se producen una rápida proliferación en el tejido adyacente que da lugar a la raíz de la lengua.¹⁴

El cuerpo de la lengua, se forma de las protuberancias linguales laterales y del tubérculo impar. La parte dorsal y anterior de la lengua que deriva del primer arco, están tapizadas por el epitelio ectodérmico mientras que la raíz de la lengua esta revestida por epitelio endodérmico.¹⁴

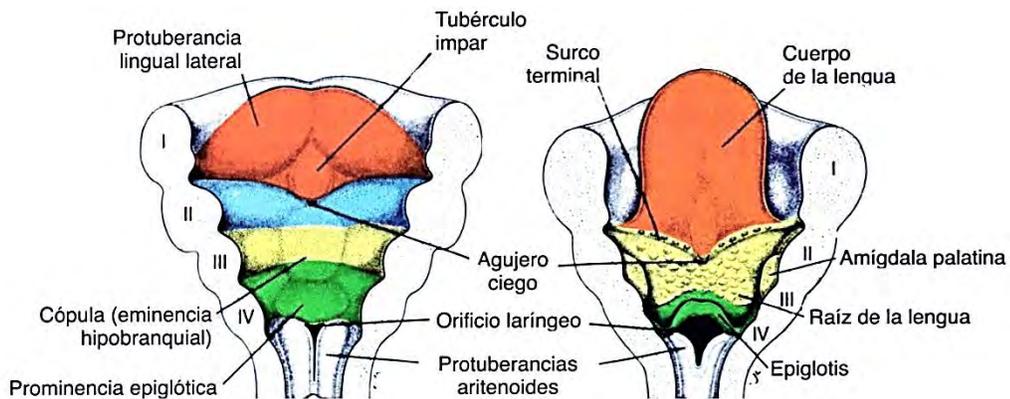


Figura 1-3 Desarrollo de la lengua, A) posición ventral de los arcos a las 5 semanas, B) A los 5 meses,¹⁵

Al finalizar la sexta semana los rebordes de los futuros maxilares superior e inferior ya son formaciones macizas que nos muestran la subdivisión en labios y encías. La separación del labio de su respectiva mucosa gingival se produce por una gruesa franja del epitelio llamada lámina labial o vestibular, que se invagina en el mesénquima siguiendo el contorno de los maxilares.¹⁴

La desintegración progresiva de las células centrales del epitelio de esta lámina lo dividen y hacen posible la aparición del labio, así queda separada la mucosa que tapiza los rebordes alveolares y la del vestíbulo bucal. Las mejillas se forman por la fusión lateral y superficial de los procesos maxilares y mandibulares.¹⁴

1.2 ANATOMÍA

La cavidad bucal es una cavidad de tipo virtual ocupada casi en su totalidad por el órgano lingual, sus límites son:

- ✓ Arriba la bóveda palatina
- ✓ Abajo el piso de la boca y la lengua
- ✓ Lateralmente mejillas o carrillos
- ✓ Posteriormente el istmo de las fauces.¹⁴
- ✓ Anterior la hendidura bucal y labios.¹⁷

La bóveda palatina está formada por el paladar, que tiene dos partes, un paladar duro anterior y un paladar blando posterior. La mucosa del paladar duro está compuesta por numerosos pliegues palatinos transversos y una rugosidad longitudinal medial.¹⁷

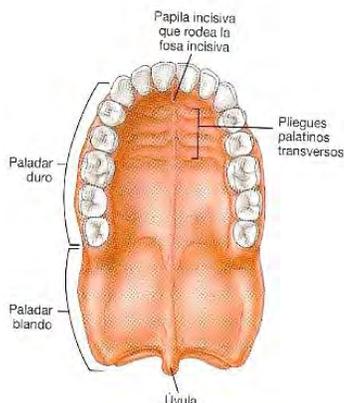


Figura 1-4 Bóveda palatina ¹⁷

El paladar blando continúa posteriormente desde el paladar duro y actúa como una válvula. Está formado por cuatro músculos (tensor del velo del paladar, elevador del velo del paladar, palatogloso y palatofaríngeo) mediante los cuales se mueve, cubierto por mucosa, y por último está la úvula.¹⁷

El piso de la boca o límite inferior se compone por tres estructuras:

- ❖ Un diafragma muscular, que llena el hueco con forma de U entre las superficies derecha e izquierda del cuerpo de la mandíbula y está formado por los músculos milohioideos.
- ❖ Dos músculos genohioideos con forma de cuerda por encima del diafragma que van desde la mandíbula hasta detrás del hioides.

- ❖ La lengua que en su mayoría está formada por músculos, que están por encima de los músculos geniioideos.¹⁷

Los músculos de la lengua se dividen en intrínsecos y extrínsecos, los primeros se originan y se insertan en la lengua, encargados de la forma de la lengua y los segundos se originan en estructuras externas a la lengua y se insertan en la lengua, estos músculos propulsan, retraen, deprimen y elevan la lengua.¹⁷

El piso de boca también está compuesto por glándulas salivales mayores, la sublingual y la submandibular, con sus respectivos conductos.¹⁷

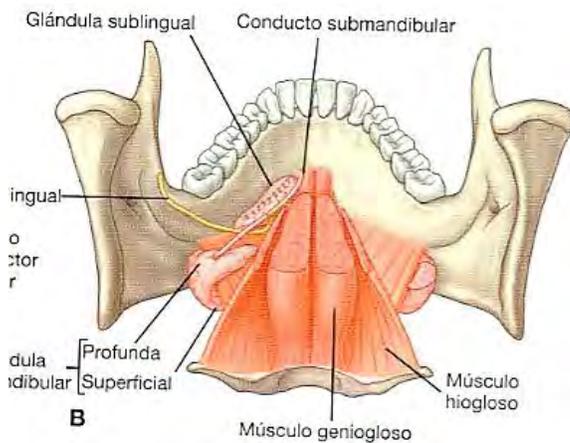


Figura 1-5 Piso de boca ¹⁷

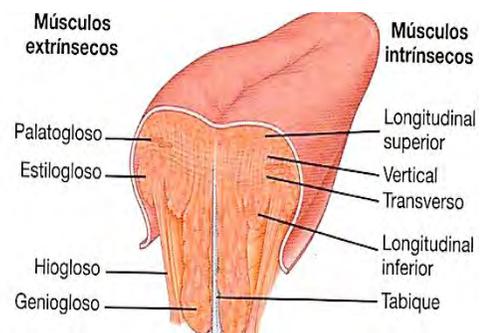


Figura 1-6 Músculos de la lengua¹⁷

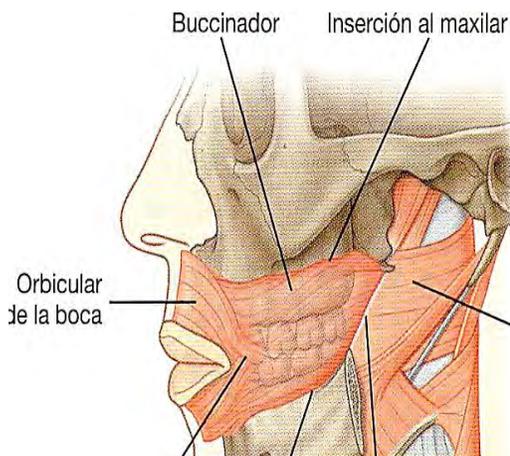


Figura 1-7 Músculo bucinador ¹⁷

Lateralmente la cavidad bucal está delimitada por las mejillas, cada una está formada por una fascia y músculo esquelético, el buccinador llamado también el músculo de la expresión facial, revestidas externamente por la piel y la mucosa oral internamente.¹⁷

El límite posterior es el istmo de las fauces, la abertura que hay entre la cavidad oral y la faringe, está formada:

- ❖ Lateralmente por los arcos palatoglosos
- ❖ Superiormente por el paladar blando
- ❖ Inferiormente por el surco terminal de la lengua.¹⁷

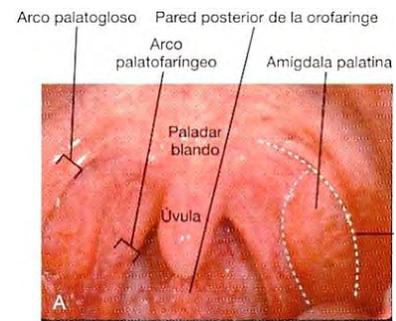


Figura 1-8 Isthmo de las fauces ¹⁷

El istmo de las fauces puede cerrarse elevando la parte posterior de la lengua, permitiendo que el alimento sólido o líquido se quede dentro de la cavidad oral mientras se lleva a cabo la respiración.¹⁷

La hendidura bucal es una abertura existente entre los labios que conecta el vestíbulo oral con el exterior, puede abrirse, cerrarse o cambiar de forma. Los labios están rodeados por el músculo orbicular de la boca, tejido neurovascular y glándulas labiales menores, tapizados internamente por mucosa oral y cubiertos externamente por la piel.¹⁷

Algunos músculos de la expresión facial se unen con el músculo orbicular de los labios y abren o ajustan el contorno de la hendidura bucal. Entre ellos el buccinador, el elevador propio del labio, el elevador del ángulo de la boca, el depresor del labio inferior, el depresor del ángulo de la boca, y el músculo cutáneo del cuello.¹⁷

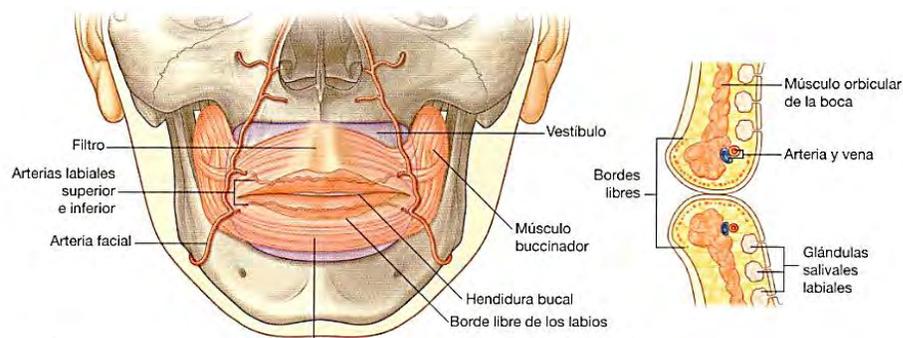


Figura 1-9 Músculo orbicular de los labios ¹⁷

1.3. HISTOFISIOLOGÍA

La cavidad bucal está revestida por un epitelio escamoso estratificado queratinizado, paraqueratinizado o no queratinizado, en función de la región.¹⁸

La mucosa se mantiene siempre húmeda y lubricada por la saliva y mucinas.¹⁴

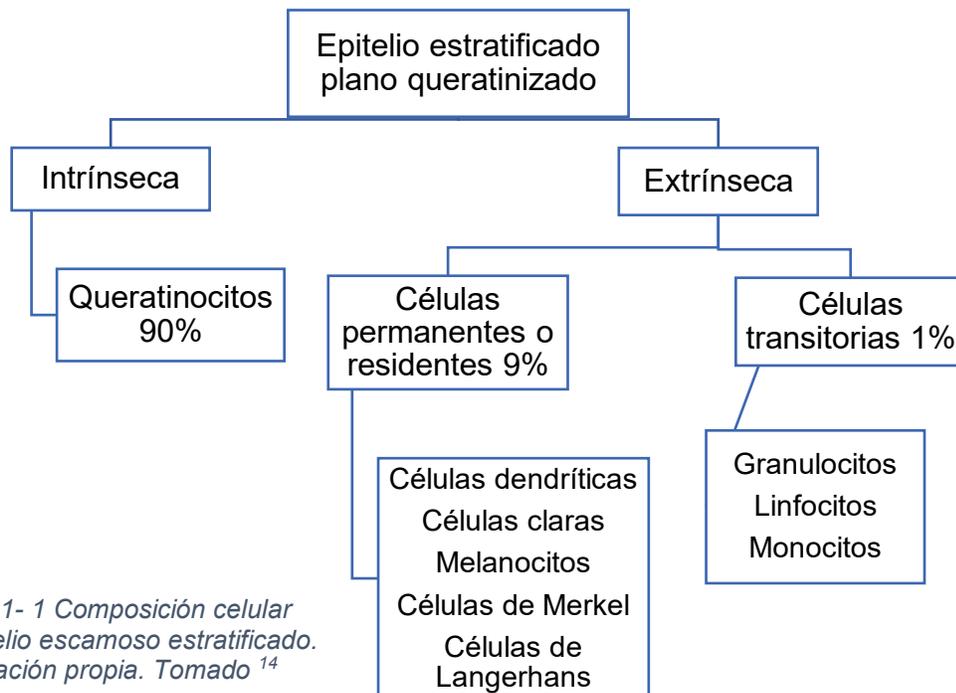
La mucosa bucal se divide en:

- Epitelio
- Membrana basal
- Lámina propia o corion¹⁴

Epitelio:

Las células epiteliales están estrechamente unidas entre sí de manera que forman una barrera funcional de protección entre el medio bucal y el tejido conectivo subyacente.¹⁴

El epitelio estratificado escamoso queratinizado está constituido por dos tipos de poblaciones celulares:¹⁴



Cuadro 1- 1 Composición celular del epitelio escamoso estratificado. Recopilación propia. Tomado ¹⁴

Los queratinocitos que integran el epitelio bucal se disponen formando cuatro capas o estratos:

Tabla 1-2 Composición de los estratos del epitelio de la mucosa bucal.	
➤ Basal	<ul style="list-style-type: none"> • Una capa de células cúbicas o cilíndricas de núcleo redondo u oval, que sintetizan proteínas (Colágeno). • Porción amorfa. • Presenta melanocitos, células de Merkel y células de Langerhans. • Posee mayor integrina que los demás estratos debido a su importante papel en la migración celular.
➤ Espinoso	<ul style="list-style-type: none"> • Formado por varias hileras de células poligonales de núcleo redondo de morfología fusiforme. • Gran cantidad de inclusiones de colágeno. • En este estrato se expresa gran cantidad de sindesmo 1 el cual en presencia de carcinomas tiende a disminuir.
➤ Granuloso	<ul style="list-style-type: none"> • Constituido por dos o tres capas de células escamosas con un núcleo pequeño. • <i>Ausente en epitelio no queratinizado.</i> • Comienza la degeneración del núcleo y organelos. Importante actividad sintética de proteínas de envoltura, lípidos, receptores y antígenos relacionados con la queratinización.
➤ Córneo	<ul style="list-style-type: none"> • Células planas sin núcleo evidente. • Carecen de organelos y están compuestas por filamentos agrupados de manera compacta. • La célula queratinizada toma la forma de "escama " compacta y deshidratada, íntimamente adosada a las escamas adyacentes. • Banda densa marginal de 15 µm de espesor formada por un material proteico muy insoluble.

Tabla 1- 2 Composición de los estratos del epitelio de la mucosa bucal. Recopilación propia. Tomado de ¹⁴

La mucosa está compuesta por un epitelio y tejido conectivo subyacente denominada corion o lámina propia. Ambos tejidos conectados por la membrana basal.¹⁴

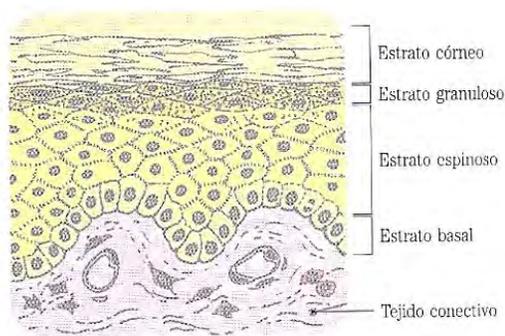


Ilustración 1-10 Representación esquemática del epitelio bucal¹⁴

La capa córnea protege la mucosa oral de agregaciones mecánicas durante la masticación y puede observarse en la encía y paladar duro, la lámina propia en estas regiones posee varias papilas y reposa directamente sobre el periostio.¹⁴

El epitelio escamoso no queratinizado recubre paladar blando, labios, mejillas y piso de boca. La lámina propia posee papilas y se continúa con la submucosa que contiene glándulas salivales menores distribuidas difusamente.¹⁸ La mucosa bucal se clasifica de acuerdo a su tipo de epitelio, función y localización:¹⁴

Tabla 1-3. Clasificación histotopográfica de la mucosa.		
Revestimiento	Masticatoria	Especializada
<ul style="list-style-type: none"> • Cubre mejillas, paladar blando, porción lateral y ventral de la lengua, así como la superficie interna de los labios. • Epitelio escamoso estratificado y no queratinizado. • Posee una submucosa por debajo del corion. 	<ul style="list-style-type: none"> • Encía y paladar duro. • Recibe roces y fuerzas de la masticación. • Epitelio escamoso estratificado para-queratinizado. • Fuertemente adherida al hueso sin movilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> • Superficie dorsal de la lengua. Las papilas linguales poseen botones y corpúsculos gustativos encargados de recibir estímulos y así captar diferentes sensaciones gustativas.

Tabla 1-3 Clasificación histotopográfica de la mucosa. Recopilación propia. Tomado de ¹⁴

CAPÍTULO 2. LIQUEN PLANO ORAL

El LPO es una respuesta inflamatoria del epitelio escamoso estratificado,^{1,19,20} crónica con fisiopatología autoinmune, hipersensibilidad IV mediada por células,^{4,21} de etiología incierta que afecta a la mucosa oral, por lo general las lesiones son bilaterales y simétricas con recaídas y remisiones características, generalmente afecta las mejillas y la lengua. Existe una controversia si tiene o no potencial precanceroso, por lo que se considera necesario el seguimiento de los pacientes con regularidad.^{22,23}

Con frecuencia se afecta también la mucosa bucal; son especialmente importantes las lesiones bucales ulcerosas, susceptibles de transformación maligna.²⁴

La OMS recomienda el desarrollo de criterios de diagnóstico que permitan diferenciar el LPO de las lesiones liquenoides orales(LLO).³

2.1 CLASIFICACIÓN

Clínicamente se clasifica en seis tipos:

- ***Reticular***



Imagen 2-1 LPO de tipo recular en labios y en mucosa de mejillas.⁵

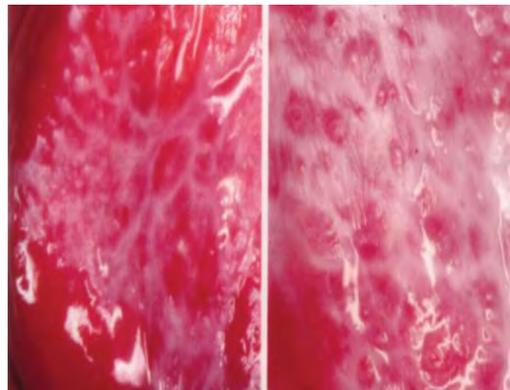


Imagen 2-2 Estrías de Wickham de un LPO en la mucosa yugal.²⁵

Aparece generalmente bilateral en forma de estrías blancas y finas aterciopeladas de color blanco o gris que se cruzan entre sí donde puede haber unos puntos o rayas elevadas de color blanco llamadas estrías de Wickham, suelen aparecer en mucosa de mejillas, de manera menos frecuente como lesiones aisladas en el borde lateral de la lengua, encía y labios, rara vez sintomática.^{2,3,4,5.}

- **Papular**



Imagen 2-3 LPO de tipo papular en el plano lateral de la lengua.⁵

Es poco común, se presenta con pequeñas pápulas blancas con pequeñas estrías en su superficie.²

- **Ampoloso**



Imagen 2-4 Ampollas del LPO en la mucosa superior de la mejilla.⁵

Es inusual, posee ampollas que aumentan de tamaño y tienden a romperse dejando la superficie ulcerada y dolorosa, se observa en carrillos en áreas posteroinferiores adyacentes al segundo y tercer molar, el segundo sitio es en los bordes laterales de la lengua, mientras que raramente se ven en encías y labios.^{2,5.}

- **En Placa**



Imagen 2-5 Placa de LPO en el dorso de la lengua⁵.

Es una irregularidad homogénea blanquecina semejante a la leucoplasia de distribución multifocal con mayor frecuencia en el dorso de la lengua y la mucosa de la mejilla.^{2,4,5}

- **Atrófica**



Imagen 2-6 Lesión de LPO tipo atrófica.⁵

Áreas de lesión eritematosa difusa rodeado de componentes reticulares, imagen típica de una gingivitis descamativa.^{2,5}

- **Erosivo o Ulcerativo**

Imagen 2-7 LPO erosivo-ulcerativo en la mucosa de la mejilla con bordes eritematosos.⁵



Son lesiones sintomáticas a menudo rodeadas por finas estrías queratinizadas radiantes con una apariencia de red, las úlceras están cubiertas por una placa fibrinosa con bordes irregulares.^{4,5}



Imagen 2-8 LPO erosivo en el dorso de la lengua.⁴

2.3 EPIDEMIOLOGÍA

En cuanto a su afectación, varios autores la sitúan entre el 0.1% al 2% de la población total.^{1,3,4,5,20,26.}

La prevalencia global es del 1.27%, distribuida en un 0.96% en hombre y 1.57% en mujeres. Aproximadamente el 0.44% de la población norteamericana lo padece.^{1,3,27,28}

Se presenta en mucosas en un 50% a 75% y hasta en un 25% como única presentación en boca. Puede presentarse en cualquier edad, con un rango de edad entre la cuarta y séptima década de la vida, del 60% al 70% de los pacientes con liquen plano son mujeres.³

En la literatura afirman que en el hombre aparece alrededor de los 40 años y en mujeres alrededor de los 50 años y no se ha encontrado ninguna relación con el estatus social ni predilección racial.^{3,25}

En las últimas décadas se ha estudiado una relación entre el LPO y factores psicológicos como estrés, ansiedad y depresión identificando y cuantificando los niveles de éstos en los pacientes.³

En México el Instituto Dermatológico de Jalisco realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, durante el período de enero de 1999 a marzo del 2013, de los pacientes que se atendieron el 3.06% (163) de los casos fueron diagnosticados clínicamente con LPO y el 7.20% (342) histológicamente, de la población total, las mujeres fueron las más afectadas, se dedicaban al hogar, mientras que los hombres más afectados eran empleados u obreros.²⁹

En 2005 el Departamento de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. reportó que la edad de aparición del LP más frecuente de sus

pacientes es de 51 a 60 años, en el 16.16% de los pacientes el LPO fue la primera aparición.³⁰

El Centro dermatológico de Yucatán “Dr. Fernando Latapí” en cooperación con doctores del Departamento de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo en el periodo de enero de 2006 a diciembre de 2014 en el cual el 11.5% de los pacientes fueron diagnosticados con LPO.³¹

En la India se reportó una prevalencia de LPO de 1.2%,³² en Croacia 4.3%, Alemania 1%, Italia 1.46%, Eslovenia 2.3%, Cuba 4.3%,³ Japón 0.5%, Suecia 1.9%.³³

2.4 FACTORES ASOCIADOS

El LPO es potencialmente destructivo no solo físicamente, sino también emocionalmente, Alves, sugiere que además de los tratamientos tradicionales y sintomáticos, los pacientes requieren apoyo psicológico ya que presentan mayores niveles de estrés, ansiedad y depresión.³⁴

La cavidad bucal está relacionada directa o indirectamente con los grandes instintos y pasiones humanas, aproximadamente 10% de la carga mundial de enfermedades lo ocupan los trastornos psicósomáticos.³² Erasmus Wilson caracterizó a los pacientes de LP como ansiosos, tensos, sensibles con tendencia a preocuparse en exceso y con períodos de tensión indebida.³⁵

Chaudhary, reportó mayor estrés, ansiedad y depresión en pacientes con LPO.¹⁹ En las últimas décadas se ha estudiado una relación entre el LPO y factores psicológicos como estrés, ansiedad y depresión identificando y cuantificando los niveles de estos en los pacientes.³

2.4.1. ANSIEDAD

Lovibond y Lovibond en el año de 1995, definieron la ansiedad como la hiperexcitación fisiológica caracterizada por la activación autonómica, el temor, ataques de pánico y miedo.³⁶

La ansiedad se suele considerar una reacción normal si es suscitada por un peligro real y desaparece cuando éste ya no está presente. Si el grado de ansiedad es muy desproporcionado con respecto al riesgo o a la gravedad de un peligro posible, y aún persiste, aunque no haya ningún peligro objetivo, entonces se considera anormal.³⁷

Se cree que su prevalencia mundial gira entorno del 13.6% al 28.8%. En México la prevalencia es de 14.3% y en áreas metropolitanas es de 3.4%³⁸ suele aparecer entre los 20-30 años de edad, con predominio en el sexo femenino 2:1, principalmente en sujetos que estuvieron casados, la principal actividad laboral en las que se presenta la ansiedad son las tareas del hogar, el desempleo por incapacidad laboral y la jubilación anticipada.³⁷

Existe una clasificación internacional de enfermedades (CIE) que estableció criterios para diagnósticos de Trastorno de Ansiedad generalizado, la CIE-10:

- 1.- Un período de al menos 6 meses de persistencia de ansiedad
- 2.- Han de estar presentes por lo menos cuatro síntomas de un listado de 22
- 3.-No se satisfacen los criterios para el diagnóstico de trastorno de pánico, ansiedad, fóbica, trastorno obsesivo compulsivo o trastorno hipocondriaco
- 4.-Criterio de exclusión: No se debe a un trastorno orgánico específico.³⁷

Tabla 2-1 Signos y síntomas del trastorno de Ansiedad general.

Síntomas autonómicos

- Palpitaciones o golpeo del corazón, o ritmo cardíaco acelerado
- Sudoración
- Temblor o sacudidas
- Sequedad de boca

Síntomas relacionados con el pecho y abdomen

- Dificultad para respirar
- Sensación de ahogo
- Dolor o malestar en el pecho
- Náuseas o malestar abdominal

Síntomas relacionados con el estado mental

- Sensación de mareo
- Sensación de que los objetos son irreales
- Miedo a perder el control, a volverse loco o a perder la conciencia
- Miedo a morir

Síntomas generales

- Sofocos de calor o escalofríos
- Aturdimiento o sensaciones de hormigueo
- Tensión, dolores o molestias musculares
- Inquietud e incapacidad para relajarse
- Sentimiento de estar "al límite" o bajo presión, o de tensión mental
- Sensación de nudo en la garganta o dificultad para tragar

Otros síntomas no específicos

- Respuesta exagerada a pequeñas sorpresas
- Dificultad para concentrarse
- Irritabilidad persistente
- Dificultad para conciliar el sueño debido a las preocupaciones

Tabla 2-1 Signos y síntomas del Trastorno general de ansiedad.³⁷

El trastorno de ansiedad generalizada se asocia a un alto costo personal y social, su deterioro puede ser equivalente al reportado en personas con enfermedades crónicas, la OMS reporta que el 56.3% de las personas con Trastorno de Ansiedad Generalizada tuvieron que ser declaradas con incapacidad.³⁸

El curso de la enfermedad, su tratamiento y la respuesta a ésta, influyen de manera directa sobre la calidad de vida y su discapacidad. La escala de discapacidad de Sheehan evalúa la discapacidad de los pacientes psiquiátricos, consta de cinco reactivos que se agrupan en tres escalas: discapacidad, estrés percibido y apoyo social, la escala se obtiene sumando las tres puntuaciones; cuanto mayor sea la puntuación, mayor discapacidad.³⁹

Tabla 2-2 Severidad de los trastornos ansiosos y tratamiento.		
Leve	Moderado	Severo
La sintomatología solo genera una pequeña alteración en la funcionalidad, actividades sociales o relaciones interpersonales.	Los síntomas generan una alteración en la funcionalidad, actividades sociales o relaciones interpersonales; sin que llegue a severo.	La sintomatología genera: <ul style="list-style-type: none"> • Gran alteración en la funcionalidad. • Manifestación suicida. • Síntomas Psicóticos.
Consulta externa. Manejar enfoques psicoterapéuticos.	Consulta externa, valorar internamiento médico o psiquiátrico en caso de comorbilidad.	Hospitalización Psiquiátrica.
Iniciar el tratamiento farmacológico cuando existan datos de cronicidad. Solicitud del paciente.	Iniciar el tratamiento farmacológico cuando existan datos de cronicidad. Solicitud del paciente.	Debe ser determinado por el médico psiquiatra.

Tabla 2-2 Severidad de los trastornos ansiosos y tratamiento^{38,40}

Suresh, en su estudio observacional reportó que la prevalencia LPO en los pacientes con ansiedad es mayor a la de los pacientes con depresión con una diferencia de 3%.³² Sandhu, registró en sus resultados un alto nivel de

ansiedad en LPO a comparación del grupo control, alrededor de un 63.2% de los pacientes sufrieron ansiedad.³⁵

Márquez en su estudio comenta que la mayoría de sus pacientes se observan sujetos nerviosos y tensos, al interrogatorio refirieron insomnio, carga de trabajo, divorcio y otras causas de ansiedad.⁴¹

Gorouhi declara que la ansiedad es un factor de riesgo bien establecido o factor acompañante en pacientes con LP.¹

2.4.2. DEPRESIÓN

Lovibond y Lovibond, en el año de 1995, definieron la depresión como un bajo efecto positivo, pérdida de la autoestima y el incentivo, una disfonía en el estado del ánimo y una sensación de desesperanza.³⁶

Enfermedad caracterizada por estado de ánimo triste, con pérdida de interés o capacidad para sentir placer por situaciones que antes lo producían, pérdida de confianza en sí mismo y un sentimiento de inutilidad, con tendencia a ser episódica.⁴²

La depresión representa la cuarta causa de discapacidad, constituye una carga global significativa, se estima que afecta a 350 millones de personas, con una prevalencia de 3.3% a 21.4%.⁴³

En México constituye la primera causa de discapacidad en mujeres y la novena en hombres. La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica, reportó que en México el 9.2% de los mexicanos sufrieron un trastorno afectivo a lo largo de su vida. Se da con mayor frecuencia en mujeres (10.4%) que en hombres (5.4%).⁴³

La OMS, define a la depresión como un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos de sueño o de apetito, sensación de cansancio y falta de concentración.⁴⁴

Tabla 2-3 Síntomas de la depresión.	
Síntomas	Síntomas neurovegetativos
<ul style="list-style-type: none"> • Sentimiento de tristeza • Desesperanza • Inutilidad • Culpa • Baja autoestima • Pensamientos negativos centrados en el suicidio • Déficit cognitivo afectando la motivación • Atención selectiva • Memoria episódica • Irritabilidad • Disforia • Anhedonia • Menor capacidad de pensamientos reflexivos 	<ul style="list-style-type: none"> • Menor o mayor apetito • Fatiga • Alteraciones del ciclo vigilia-sueño
<p><i>Tabla 2-3 Síntomas de la depresión. Recopilación propia. Tomado de ⁴⁵</i></p>	

Puede llegar a hacerse crónica o recurrente y dificulta sensiblemente el desempeño en el trabajo, vida y escuela, puede conllevar al suicidio. Se puede tratar con medicamentos en su carácter moderado o grave y con psicoterapia profesional.⁴⁴

Para su diagnóstico en México y E.U se utiliza el manual diagnóstico y Estadístico de los Trastornos mentales. Para confirmar el diagnóstico se deben presentar al menos cinco síntomas, por lo menos dos semanas.⁴⁵

La depresión grave puede incapacitar a una persona, porque le impide desarrollarse con normalidad, ya que los síntomas interfieren con la capacidad de dormir, estudiar, comer o disfrutar actividades que antes resultaban placenteras.⁴⁶

En el plano mundial se ha planteado que el tratamiento más adecuado para la depresión es aquel que combina el uso de fármacos antidepresivos con psicoterapia cognitivo conductual o interpersonal.⁴³ Suresh, en su estudio observacional reportó que la prevalencia de LPO de los pacientes con depresión es de 2.01%.³² Sawant, reporta el 20% de los pacientes que revisó de LP tenían LPO, de esos el 43% tenían depresión.⁴⁷

El inventario de Beck, es una escala que se usa para la depresión cada categoría recibe una puntuación de 0 a 3 puntos. Si la puntuación de un sujeto es de 0-16 puntos señala que no hay depresión, 17-20 puntos indican la depresión leve y 21-30 depresión moderada, y > 31 puntos depresión severa, es un método apropiado para la evaluación de los signos y los niveles de depresión, cuando se presenta con más fuerza en el paciente la depresión.⁴⁷

2.4.3. ESTRÉS

Lovibond y Lovibond, en el año de 1995, definieron el estrés como la tensión persistente, irritabilidad y un bajo umbral para convertirse en molesto o frustrado y con una tendencia a reaccionar de manera exagerada a acontecimientos estresantes.³⁶

Se le denomina estrés a la forma en el que el cerebro y el cuerpo responden a cualquier demanda, ya sea ejercicio, trabajo, escuela.⁴⁸

Seyle, definió el estrés como la respuesta no específica del organismo a cualquier demanda. Él realizó la distinción de los factores estresantes internos como cerebro, sistema nervioso, sistema inmunológico y factores externos como el divorcio, ser despedido o sufrir un atraco.⁴⁹

El estrés puede dañar la salud si se vuelve crónico u ocurre durante mucho tiempo, con una fuente de tensión constante o si la respuesta continúa aún después de que el estresor desaparece.

El estrés crónico puede ocasionar en el cuerpo:

- Suprimir respuesta humana
- Alterar el aparato digestivo
- Alterar el sueño
- Alterar el sistema reproductor

Puede contribuir o agravar problemas de salud como, enfermedades cardiacas, de presión arterial y diabetes.⁴⁸ Los test de estrés están basados en entrevistas abarcan gran información de cada factor estrés, cada cuanto y cuantas veces se produjo, tiempo de duración y como afectó.⁴⁹

Slavich, menciona, que dado a la estrecha relación que se ha presentado entre el estrés y la salud, recientemente se estudia para identificar si el estrés aumenta el riesgo de trastornos diferentes a través de la vía biológica común.⁴⁹

En el estudio de Sandhu, establece que en el 63.2% de sus pacientes el LPO inició en un evento estresante. Sandhu, define al estrés como “la reacción biológica a cualquier estímulo externo / interno adverso, física, mental o emocional, que tiende a perturbar la homeostasis del organismo³⁵; Tovar, reportó como un factor el estrés mayor, como la muerte de un familiar, la pérdida del empleo, un accidente o un divorció en el 26.26% de sus

pacientes²⁰; Gorouhi reporta que en su estudio de casos y controles más del 67% de LP presentaron un acontecimiento estresante.¹

La Escala de DASS-21 mide tres escalas de un autoreporte dimensional evalúan la presencia e intensidad de estados afectivos de depresión, ansiedad y estrés. Siendo depresión moderada de 7-10 y severa de 11 a 13 a la suma de los reactivos correspondientes; Ansiedad moderada de 6-7 y severa 8-9; Estrés moderado 10-12 y severa de 13-16.⁵⁰

DASS-21

Por favor lea las siguientes afirmaciones y coloque un círculo alrededor de un número (0, 1, 2, 3) que indica cuánto esta afirmación le aplicó a usted durante la semana pasada. No hay respuestas correctas o incorrectas. No tome demasiado tiempo para contestar.

La escala de calificación es la siguiente:

- 0 No me aplicó.
- 1 Me aplicó un poco, o durante parte del tiempo.
- 2 Me aplicó bastante, o durante una buena parte del tiempo.
- 3 Me aplicó mucho, o la mayor parte del tiempo.

No	Pregunta					D	A	S
1	Me costó mucho relajarme	0	1	2	3			
2	Me di cuenta que tenía la boca seca	0	1	2	3			
3	No podía sentir ningún sentimiento positivo	0	1	2	3			
4	Se me hizo difícil respirar	0	1	2	3			
5	Se me hizo difícil tomar la iniciativa para hacer cosas	0	1	2	3			
6	Reaccioné exageradamente en ciertas situaciones	0	1	2	3			
7	Sentí que mis manos temblaban	0	1	2	3			
8	Sentí que tenía muchos nervios	0	1	2	3			

9	Estaba preocupado por situaciones en las cuales podía tener pánico o en las que podría hacer el ridículo	0	1	2	3			
10	Sentí que no tenía nada por que vivir	0	1	2	3			
11	Noté que me agitaba	0	1	2	3			
12	Se me hizo difícil relajarme	0	1	2	3			
13	Me sentí triste y deprimido	0	1	2	3			
14	No toleré nada que no me permitiera continuar con lo que estaba haciendo	0	1	2	3			
15	Sentí que estaba al punto de pánico	0	1	2	3			
16	No me pude entusiasmar por nada	0	1	2	3			
17	Sentí que valía muy poco como persona	0	1	2	3			
18	Sentí que estaba muy irritable	0	1	2	3			
19	Sentí los latidos de mi corazón a pesar de no haber hecho ningún esfuerzo físico	0	1	2	3			
20	Tuve miedo sin razón	0	1	2	3			
21	Sentí que la vida no tenía ningún sentido	0	1	2	3			

(DASS https://www.cesphn.org.au/images/mental_health/Frequently_Used/Outcome_Tools/Dass21.pdf).

CAPÍTULO 3. FISIOPATOLOGÍA DEL LIQUEN PLANO ORAL

El LPO es un trastorno inflamatorio crónico, de patogénesis aún desconocido, con una naturaleza autoinmune.^{1,2,3,4,5,21,23,26,41,51}

Miri-Moghaddam comenta que hay varias teorías inmunológicas para explicar la patogénesis del LPO mediante la activación de diferentes vías relacionadas entre sí:^{21,27.}

- ✓ Respuesta autoinmune
- ✓ Inmunidad humoral
- ✓ Respuesta inmune mediada por células antígeno-específica
- ✓ Mecanismo inmunológico no específico.^{21,52}

Respuesta autoinmune

El LPO es una enfermedad autoinmune mediada por las células T CD8+ citotóxicas,⁵ en la cual produce, una agregación linfocitaria en la capa basal mediada por un antígeno desconocido⁴¹ que puede ser un autopéptido, una proteína de choque térmico,⁵ estrés o agentes externos como virus.²⁷ El antígeno se une directamente al Linfocito T CD8+⁵ y se da la activación³ por vías de señalización mediadas por CXCR3 y CCR5(receptores de quimiocinas)¹ de las células T CD8+ citotóxicas y algunas CD4+.^{5,27.} Las células T migran al Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH I) y las células de Langerhans que captan el antígeno son transportadas al retículo endoplásmico donde se unen a las proteínas del CMH II.⁴¹ Se presenta el antígeno también a la interleucina (IL-12) activando las células T auxiliares CD4+, las células T CD8+, el interferón γ , desencadenando la apoptosis de las células epiteliales en la capa basal y suprabasal, mediada por Fas-FasL(proteína ligando) a través del FNT- α .⁵

Las células inflamatorias que participan en este proceso son las células T helper, linfocitos citotóxicos, células asesinas naturales (NK) y las células dendríticas.¹ Las células T activadas estimulan las células tipo T helper 1 (TH1), lo que provoca la eliminación de queratinocitos por células inmunes. Una característica del LPO es que aumenta la apoptosis de los queratinocitos y disminuye la de las células T.¹

Las células NK pueden contribuir al LPO por su actividad citotóxica y su capacidad para liberar citoquinas proinflamatorias.¹

Se reclutan los mastocitos y linfocitos lo cual se traduce en una desgranulación lo que da la liberación de quinasas y FNT- α .¹

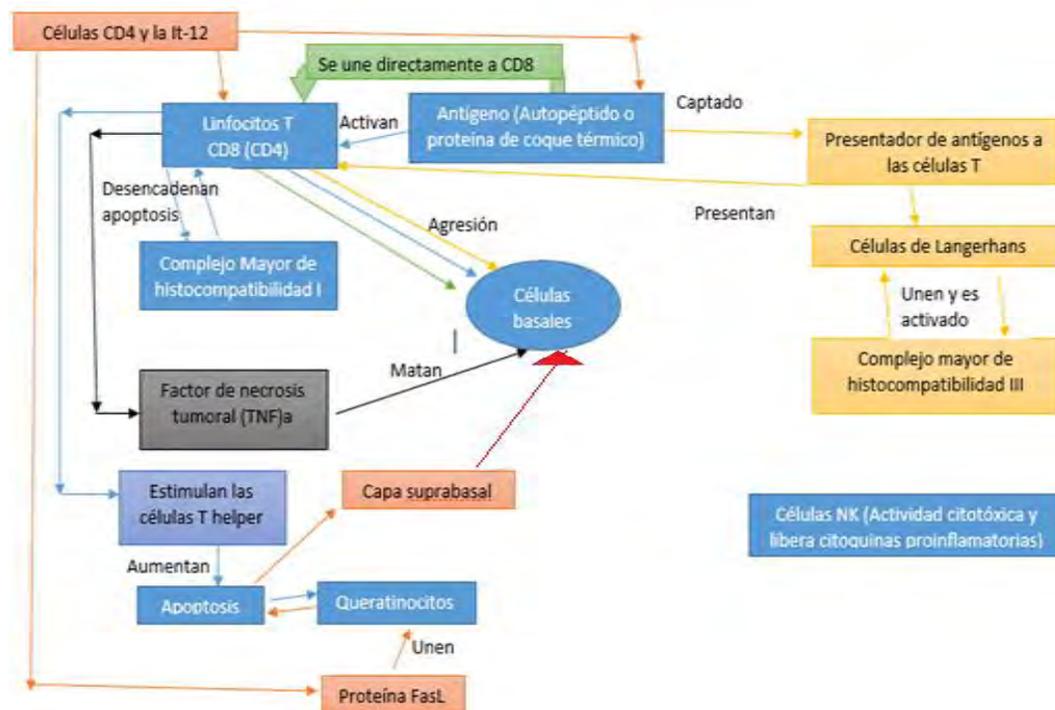


Diagrama de flujo 3-1 Recopilación propia. Tomado de ^{1,2,3,5,41,52}.

Las células dendríticas activan las células T a través de la estimulación antigénica.²⁷

Inmunidad humoral

En cuanto a su inmunidad humoral, al analizar el LPO se encuentra presente células positivas para inmunoglobulinas A (40%), G (26.6%) y M, en el corion de las lesiones del LPO en comparación con el epitelio sano, las lesiones se clasifican de ligeras a moderadas, puede ser posible que se presente como fenómeno secundario a la lesión previa de Linfocitos T. ²⁷

Sistig y colaboradores encontraron mayores niveles salivales de IgG e IgA en pacientes con LPO.²⁷

Respuesta inmune mediada por células antígeno-específica

Implica a las células T CD8 encargadas de desencadenar la apoptosis de los queratinocitos a través de varias vías.⁵² El LPO puede tener una asociación con infecciones virales (hepatitis C) se asocia entre el 6% y el 62%, medicamentos, alérgenos de contacto, neoplasias internas y el estrés, ansiedad.^{1,3}

Syrjänen realizó un meta-análisis donde encontró que el VPH en especial el VPH-16 tiene mayor prevalencia en pacientes con LPO que la población normal y que puede llevar a una transformación maligna ya sea en la presentación erosiva o hipertrófica.¹

Mecanismo inmunológico no específico

Los mecanismos no específicos agravan aún más la acumulación de las células T, la interrupción de la membrana basal y la apoptosis de los queratinocitos.^{2,3}

Las Metaloproteinasas participan mayormente en la degradación de la proteína de matriz de los queratinocitos de la mucosa bucal.²

El mecanismo no específico consiste en la desgranulación de los mastocitos y la activación de metaloproteinasas de la matriz (MPPs). Son un grupo de endopeptidasas dependiente del zinc que son capaces de la degradación de la matriz extracelular y la membrana basal, se han encontrado 10 tipos y se agrupan basado en su sustrato:

- ✓ Gelatinasa (MMP-2 y 9)
- ✓ Colagenasas (MMP-1 y 8)
- ✓ Estromelisininas (MMP-3 y 10)
- ✓ De tipo membrana y otras²¹

Normalmente juegan un papel importante en muchos procesos fisiológicos como la curación de heridas, funciones inmunes, desarrollo embrionario, la morfogénesis y la angiogénesis.²¹

Se tiene entendido que la interrupción de la membrana basal en el LPO es generalmente debido a la destrucción del colágeno IV, laminina y estromelisinina por diversidad MMP tales como MMP-2,9,3 y 10. La MMPs, la 10 o la estromelisinina (ST-2) son capaces de la degradación de proteínas de matriz extracelular como el colágeno II y V, proteoglicanos, laminina y fibronectina.²¹

La destrucción de la membrana basal conduce los linfocitos a la migración y los queratinocitos a la apoptosis. Mozzarella y Zhang reportaron una mayor incidencia de MMPs en LPO atrófico, se sugiere que la sobrexposición de ST-2 parece jugar un papel en la transformación de reticular a erosiva.²¹

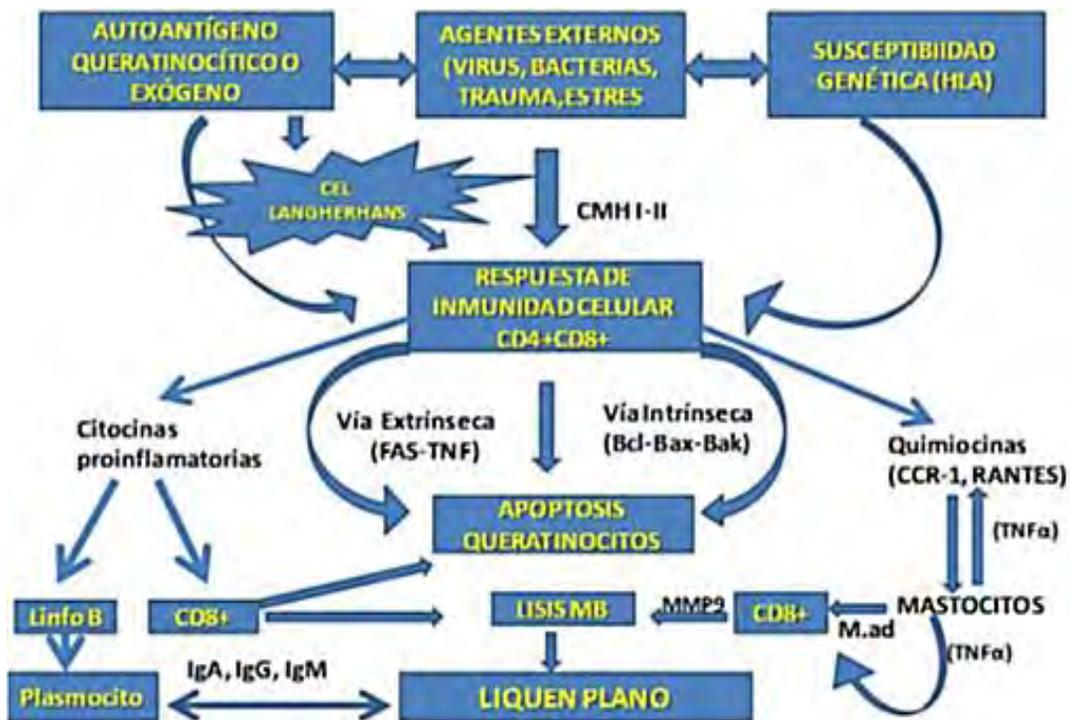


Ilustración 3-1 Esquema de la patogénesis del LPO ²⁶

Papel del estrés, depresión y ansiedad.

Los trastornos psicológicos como la depresión, ansiedad y estrés ayudan al desarrollo y empeoramiento de las enfermedades orales, en pacientes psiquiátricos el estrés psicológico modifica funciones inmunológicas.^{20,32}

Las situaciones de estrés provocan activación del eje HPA (hipotálamo-hipofisario-suprarrenal) que en respuesta secreta la DHEA,^{54,55} un corticosteroide que se encarga de la regulación de la producción de citoquinas, aumenta la producción de IL-2 y las células TH1, las células TH2 disminuye la secreción de IL-6, IL-10, pero al presentarse eventos estresantes se genera un desequilibrio en las TH1 y TH2 que se asocian frecuentemente a las enfermedades autoinmune y al LPO.^{56,57}

CAPÍTULO 4. AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

4.1 CLÍNICOS

La historia clínica, las características típicas de las lesiones orales son suficientes para el diagnóstico clínico.⁵

La OMS publicó criterios para el diagnóstico clínico del LPO en 1978. Meij y Waal modificaron algunas recomendaciones para mejorar la evaluación diagnóstica del LPO:

- ⊗ Presencia de lesiones bilaterales más o menos simétricas.
- ⊗ Presencia de entramado reticular de color blanco-grisáceo (patrón reticular)
- ⊗ Lesiones erosivas, ampollosas o en placas sólo se aceptan como subtipo en presencia de lesiones reticulares en otra localización de la mucosa
- ⊗ En todo el resto de situaciones que se asemejen, pero no coincidan exactamente con estos criterios, debe emplearse el término de “clínicamente compatible con LPO”.^{52,58,59}

4.2 LABORATORIO

BIOPSIA

Se toma una muestra de tejido con un puch de 5 mm. y se deposita en frasco con formol al 10%, para ser procesadas con la técnica de inclusión clásica en la parafina.⁶⁰

4.2.1 EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

La OMS publicó criterios para el diagnóstico histopatológico del LPO en 1978. Meij y Waal modificaron algunas recomendaciones para mejorar su evaluación histopatológica del LPO:

Criterios histopatológicos

- ⊗ Presencia de una zona similar a una banda bien definida de la infiltración celular que se limita a la parte superficial del tejido conectivo, que consiste principalmente de linfocitos
- ⊗ Los signos de "licuefacción degenerativa" en la capa de células basales
- ⊗ Ausencia de displasia epitelial
- ⊗ Cuando las características histopatológicas son menos evidentes, el término "histopatológico compatible con LPO" debe utilizarse.^{52,58,59}

Neville presentan las siguientes características para su diagnóstico histopatológico, aunque no son específicas del liquen plano ya que también las poseen otras condiciones como las reacciones liquenoides o el lupus eritematoso por lo cual se debe confirmar con la clínica:

1. Diferentes grados de ortoqueratosis y paraqueratosis pueden estar presentes en la superficie del epitelio, dependiendo si la muestra de biopsia se toma de una lesión erosiva o reticular.
2. El espesor del estrato espinoso también puede variar ya que las crestas pueden estar ausentes o hiperplásicas, pero clásicamente tienen una forma puntiaguda o de "dientes de sierra"

3. Evidente destrucción del estrato basal del epitelio (degeneración hidrópica). Acompañado de un intenso infiltrado de bandas de linfocitos T predominantemente subyacentes al epitelio.
4. Los queratinocitos en degeneración que pueden verse en el epitelio y en la interfase del tejido conectivo a los que se les han denominado cuerpos coloidales, citoides, hialinos o de Civatte.
5. No existe un grado significativo de atipia epitelial en el liquen plano oral.
6. La respuesta inflamatoria crónica del huésped a las células atípicas de la displasia epitelial puede aparecer virtualmente indistinguible histopatológicamente del LPO, particularmente en casos más leves de displasia epitelial.
7. Deposición de una banda de fibrinógeno en la zona de la membrana basal ó adoptar una disposición similar.⁶⁰

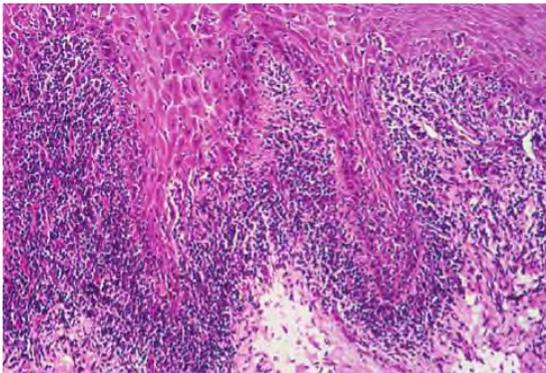


Imagen 4-1 Fotomicrografía H/E. Migración de los linfocitos en el epitelio, con la degeneración de la interfaz en el estrato de células basales, dientes en forma de sierra.⁶⁰

Imagen 4-2 Hiperqueratosis, crestas dentadas con dientes de sierra y un infiltrado de bandas de linfocitos inmediatamente subyacentes al epitelio⁶⁰



Para lograr un diagnóstico final del LPO se deben incluir los criterios clínicos y criterios histopatológicos.

4.2.2 INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA

El diagnóstico del LPO depende principalmente de la clínica e histopatología. La inmunofluorescencia directa (IFD) es el método que se utiliza para distinguir lesiones similares al LPO o para confirmar su diagnóstico en ciertos casos. ⁶¹

El LPO atrófico y erosivo puede llegar a tener cierta similitud clínica con el Lupus eritematoso, pénfigos orales, así como otras lesiones. Puede ser que el diagnóstico histopatológico no sea concluyente ya que puede faltar una característica histológica. ⁶¹

Para la IFD se toma una biopsia y se coloca en solución salina normal, se congela y secciona cada 4 micras, se coloca en un portaobjetos y se pone 15 minutos a secar a temperatura ambiente. ⁶¹

Los portaobjetos se fijan con acetona durante dos minutos y se secan durante una hora, se puede utilizar el isotiocianato de fluoresceína marcado con anticuerpo de conejo anti-humano contra la IgG, IgA, IgM, C3 y fibrinógeno, se colocan en una cámara humedad y se incuban 30 minutos en la oscuridad total, se elimina el exceso de anticuerpos con PBS (buffer de fosfato salino) y se seca. ⁶¹

Los patrones del LPO en la IFD son:

- ⊗ Tinción peluda con anti-fibrinógeno en la zona de la membrana basal⁵
- ⊗ Tinción positiva anti-IgM de los cuerpos coloides
- ⊗ Tinción débil anti-C3 dentro de la membrana basal ⁶¹

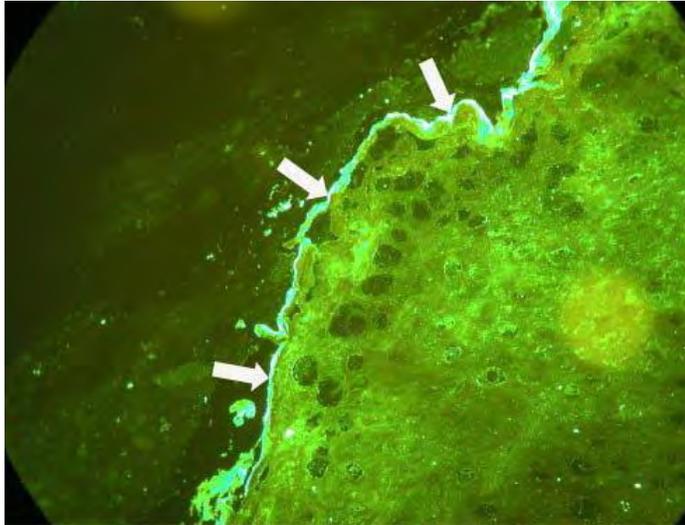


Imagen 4-2 Depósito de fibrinógeno en la membrana basal en un patrón de mancha peluda⁶¹

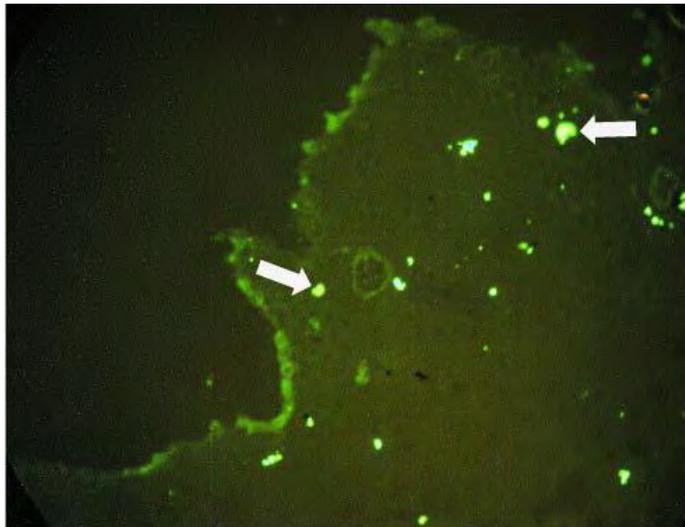


Imagen 4-3 Se muestra la disposición de IgM en los cuerpos coloides del tejido conectivo⁶¹

CAPÍTULO 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la cavidad oral se pueden presentar varios trastornos y se requiere de la presencia de manifestaciones clínicas y exámenes de laboratorio para identificar una sola enfermedad.⁶²

5.1 LESIÓN LIQUENOIDE

La lesión liquenoide oral (LLO) es similar a la lesión que provoca el LPO.² El término LLO fue propuesto por primera vez por Finne en 1982, se considera LLO a aquella que tiene un disparador definido como alimentos, alergias y metales o se asocia al consumo de drogas o enfermedades sistémicas,³³ presentan algunas de alteraciones clínicas e histológicas características del LPO, suelen presentarse unilateralmente, en un área cercana a una restauración o prótesis.²

La etiopatogenia no es muy clara, se le considera una reacción inmunológica³³ de hipersensibilidad tipo IV, mediada por células y macrófagos.²

Vanderwaal clasificó las LLO en cuatro tipos:

1. LLO asociada topográficamente o a una restauración de amalgama.
2. LLO asociada a drogas.
3. LLO en EICH (enfermedad de injerto contra huésped) crónica.
4. LLO no clasificada.³³

5.1.1 LLO ASOCIADA TOPOGRÁFICAMENTE O A UNA RESTAURACIÓN DE AMALGAMA.

En 1986 Lind, utilizó el término LLO para lesiones clínicas relacionadas con restauraciones de amalgama por su contenido de mercurio, estaño y cobre.³³

Tabla 5-1 Desencadenantes frecuentes de LLO	
Metales	Oro, paladio, níquel, cromo, cobalto, cobre, mercurio y plata.
Materiales dentales	Eugenol, acrílico, porcelana y otros.
Sustancias tóxicas aromáticas	Canela, eugenol, mentol, vainilla, menta, bálsamo de Perú y otros aromas, cosméticos orales, productos alimenticios y bebidas.

Tabla 5-1 Desencadenantes frecuentes de LLO. Recopilación propia. Tomado de ^{33,63}

La inspección es clave para diagnosticar una LLO por amalgama o asociadas topográficamente, se puede presentar en el borde lateral de la lengua o en la mucosa bucal relacionada al lugar donde se encuentra la amalgama u alérgeno.³³

Histológicamente es difícil diferenciarla del LPO, pero con la prueba del parche positiva y la fuerte asociación clínica se puede realizar el diagnóstico.³³

El tratamiento es la eliminación del factor causal y la desaparición de la lesión es la confirmación del diagnóstico.³³



Imagen 5-1 LLO al eugenol ⁶³

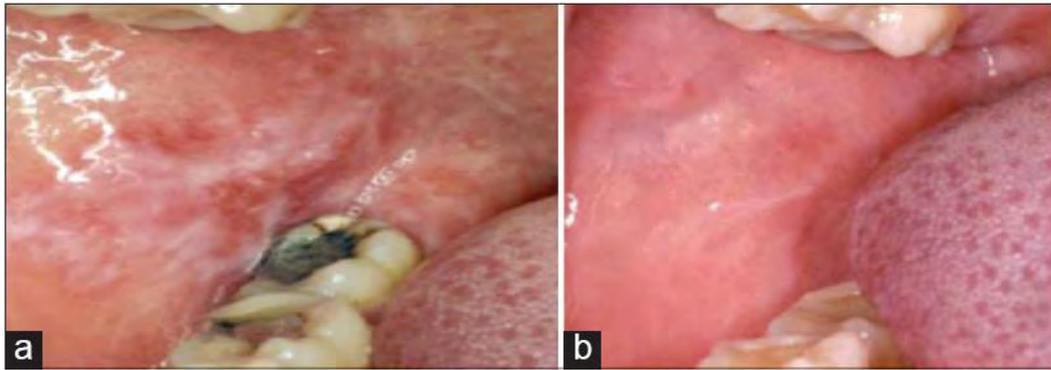


Imagen 5-2 (A) LLO adyacente a una amalgama, (B) Resolución completa después de 6 meses de retirar la amalgama.⁶⁴

5.1.2 LLO ASOCIADA A DROGAS.

Las LLO asociadas a fármacos fueron descritas por primera vez en 1971.

Hasta ahora se ha confirmado la participación oral de:

- Antibióticos como tetraciclinas
- Anti-convulsivos como el carbamazepina
- Antihipertensivos como los beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, amlodipino, atenolol, losartán e hidroclorotiazida
- Antiinflamatorios no esteroideos como aspirina, ibuprofeno, indometacina y naproxeno
- Antimicóticos como el ketoconazol
- Antipalúdicos y Retrovirales
- Antipsicóticos.
- Hipoglucemiantes orales
- Inmunomoduladores como el interferón- α , sales de oro y penicilamina
- Medicamentos de quimioterapia ^{33,65,66}

Clínicamente es indistinguible al LPO, se presenta como erosiones eritematosas y úlceras en áreas focales rodeadas de estrías, suele aparecer en sitios atípicos del LPO como paladar o labio, son generalmente unilaterales.³³

Cuadro 5-1 Criterios de la OMS para el diagnóstico de LLO asociadas a drogas modificados por Van Der Meji	
Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Las lesiones aparecen después de la ingesta de medicamentos
Criterios clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Estrías unilaterales o bilaterales blancas, en placa, ulcerosa o lesiones atróficas
Criterios Histopatológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Compatible con LPO • Aumento de la cantidad de células plasmáticas o eosinófilos, distribución perivascular de infiltrado inflamatorio • Ausencia de displasia epitelial

Cuadro 5-1 Criterios de la OMS para el diagnóstico de LLO asociadas a drogas modificados por Van Der Meji. Recopilación propia. Tomado de ³³

Histológicamente posee un infiltrado mixto subepitelial de linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos, inflamación perivascular y cuerpos coloidales intraepiteliales.³³

En la IFD se detecta el suero en circulación de los anticuerpos en las células basales con un patrón de “collar de perlas”. El tratamiento consiste en la suspensión del medicamento sospechoso y sustituirlo por otro, la lesión deberá desaparecer en semanas o incluso meses, aunque puede quedar una lesión más suave reticular o erosiva persistente.³³



Imagen 5-3 Lesión liquenoide por Enalapril⁶⁷

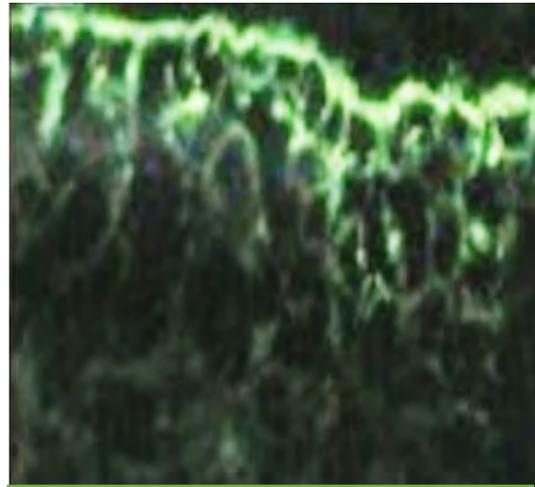


Imagen 5-4 IFD Patrón clásico de collar de perlas de las LLO⁶⁵

5.1.3 LLO EN EICH (ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED) CRÓNICA.

Se produce principalmente en pacientes con trasplante de médula ósea, aparece como una reacción alérgica a través de la activación de las células T en respuesta a moléculas del CMH ya que no reconoce el trasplante como propio.³³

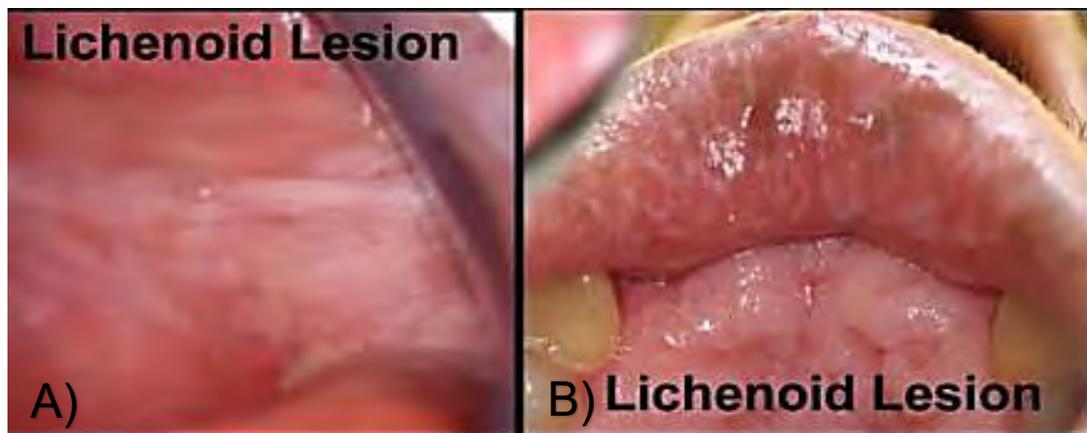


Imagen 5-5 A) LLO en un paciente con EICH en mucosa yugal, B) LLO en un paciente con EICH en labio.⁶⁸

Se puede presentar de un 25% a un 70% de estos pacientes, clínicamente e histopatológicamente es indistinguible del LPO.³³

El tratamiento de LLO en este caso sigue la ruta inmunosupresora adoptada por la afección médica principal.⁶⁵

5.1.4 LLO NO CLASIFICADA

Lesiones parecidas al LPO como, por ejemplo: cambios eritematosos en la encía sin signos de LPO en otro sitio de la cavidad oral o lesiones que tienen aspectos de LPO pero que carecen de otros rasgos clínicos característicos como una presencia bilateral.³³ También se ha asociado al cálculo dental y a la placa dentobacteriana.⁶⁵

Los criterios de la OMS modificadas para el diagnóstico de LLO.

LLO: El término LLO se utilizará en las siguientes condiciones:

- Clínicamente característico del LPO, pero histopatológicamente es compatible con LPO
- Histopatológicamente característico del LPO, pero clínicamente compatible con LPO
- Clínica e histopatológicamente compatible con LPO

Las LLO y el LPO se pueden distinguir por dos factores:

1.- Asociación con un medicamento, material metálico, comida o enfermedad sistémica.

2.- La lesión desaparece cuando el agente agresor se elimina.³³

5.2 *MORDISCATUM BUCARUM*

También llamado Queratosis friccional, Abidullah en su estudio lo observó entre la 3° y 4° década de la vida, predominantemente en hombres, principalmente localizada en la mucosa yugal o en la zona retromolar.⁶⁹

Es una lesión de fricción causada por irritación mecánica como el cepillado fuerte de dientes.⁶⁹

El diagnóstico definitivo, será en los casos cuando la lesión haya desaparecido después de la eliminación de la causa de 4 a 8 semanas , siempre y cuando no se presentes síntomas, lo que requeriría una biopsia inmediata.⁷⁰

Para su diagnóstico se requiere una historia clínica adecuada, una observación minuciosa y una confirmación histopatológica, ya que un diagnóstico equivocado puede ser grave en especial con las lesiones de potencial maligno.⁶⁹

Histopatológicamente el epitelio se muestra hiperplásico con paraqueratosis.⁶⁹

5.3 LEUCOPLASIAS

La OMS en el 2005 la define como "Un parche predominantemente o placa blanca que no puede caracterizarse clínica o patológicamente como cualquier otro trastorno; leucoplasia oral conlleva un mayor riesgo de desarrollo de cáncer, ya sea en o cerca de la zona de la leucoplasia o en otro lugar en la cavidad oral o la región de cabeza y cuello " Es un trastorno potencialmente maligno o precancerígeno debido a que existe el riesgo de mil veces mayor en pacientes con leucoplasia a desarrollar cáncer, en comparación con los pacientes sin leucoplasia.^{62,70}

Se divide en dos tipos: homogéneo caracterizado por una placa delgada y homogénea de aspecto blanquecino y no homogéneo que se subdivide en eritematoso, nodular y verrugoso.⁷⁰

La mucosa yugal y el borde lateral de la lengua son los sitios más frecuentes de aparición. Se presenta entre la 5° y 6° década de la vida, relación 2:1 hombre-mujer, mayormente en pacientes fumadores.

Se debe realizar una biopsia y un examen histopatológico con un seguimiento a largo plazo.⁶²



Imagen 5-6 Leucoplasia en encía⁷⁰

5.4 FACTORES LOCALES

La mucosa oral está expuesta frecuentemente a varios estímulos, las alergias de contacto pueden ser la estomatitis alérgica de contacto, queilitis alérgica de contacto, lengua geográfica y LLO.⁷¹

Las lesiones habituales comprenden: eritema, edema, descamación, formación de vesículas y úlceras, lesiones similares a leucoplasia y reacciones liquenoides.⁷¹

La estomatitis por contacto es una condición bien establecida causada por varios agentes como aceite esencial de canela, que se incluye en alimentos, bebidas, caramelos, y productos de higiene. La mayoría de los casos reportados son por el uso de pasta dental y goma de mascar. Clínicamente es una combinación de manchas blancas y eritematosas de aparición brusca acompañadas de una sensación de ardor.⁷²



Imagen 5-7 Estomatitis por contacto de canela.⁷²

La queilitis de contacto alérgica es una inflamación superficial del labio causada regularmente por cosméticos y productos de higiene, con mucha menor frecuencia materiales dentales, instrumentos musicales, medicamentos tópicos y alérgenos alimenticios.⁷¹

Lengua geográfica es un trastorno benigno asintomático en la superficie dorsal de la lengua, clínicamente es un área depapilada de color eritematosa con halo blanquecino. Su alérgeno más frecuente es el sulfato de níquel.⁷¹



Imagen 5-8 Lengua geográfica por contacto con oro⁷³

El aceite esencial de canela, el aceite esencial de menta, aceite de anís, anetol, el propóleo en pastillas, aerosoles, pasta de dientes y enjuagues son los principales alérgenos.⁷¹

El reconocimiento de estos trastornos consiste en un examen minucioso y una historia clínica detallada. Los signos y síntomas de esta reacción alérgica se pueden enmascarar por otras enfermedades orales y carece de hallazgos histológicos recientes. El tratamiento consiste en suspender el uso del producto.⁷²

CAPÍTULO 6. TRATAMIENTO

Suresh, Alves, Pippi en su estudio observa que las lesiones se ven significativamente mayores en los individuos con depresión, estrés y ansiedad que en los individuos sanos, por lo cual se sugiere tratamiento psicológico o psiquiátricos²⁸ al mismo tiempo que se manejan las lesiones orales.^{32,34,55}

6.1 MANEJO MULTIDISCIPLINARIO

Es importante comenzar eliminando desencadenantes e irritantes como maloclusión, caries, fracturas dentales, dentaduras mal ajustadas, alcohol y tabaco, junto con una buena higiene oral, manejo del control de placa si es necesario con enjuagues de clorhexidina.⁷⁴

Existen varios tratamientos para mejorar su sintomatología y controlarla, pero no existe cura para el LPO.⁷⁴

Las lesiones reticulares si son asintomáticas no requieren tratamiento, sólo observación. El tratamiento debe ser dirigido a tratar las lesiones atróficas, erosivas, en placa y ulcerosas para el alivio de los síntomas y reducir el riesgo potencial de transformación maligna.²²

6.1.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento para el liquen plano más aceptado son los corticoesteroides tópicos y sistémicos.⁷⁵ Pero el uso prolongado de estos medicamentos puede disminuir su eficacia, la cual se puede evitar empezando con un corticosteroide de alta potencia, después uno moderado para mantenimiento. Los corticoesteroides sistémicos se utilizan cuando el compromiso es mayor involucrando piel, genitales, esófago o cuero cabelludo.⁷⁴

Tabla 6-1 Corticoesteroides Tópicos				
Concen tración	Fármaco	Eficacia	Presen tación	Indicaciones
1.0%	Acetato de metilprednis olona	Mínima	Crema	Aplicar una capa fina sobre la lesión una vez al día, no exceder los 12 meses
0.01%	Acetónido de fluocinalona	Baja	Crema	2 o 3 veces al día, disminuir gradualmente
0.01%	Valproato de Betametaso na	Baja	Crema	2 o 3 veces al día
0.1%	Aceponato de Hidrocortiso na	Interme día	Crema	2 o 3 veces al día
0.1%	Valerato de Betametaso na	Interme día	Crema	2 o 3 veces al día
0.1%	Prednicarba to	Interme día	Crema	1 o 2 veces al día, no aplicar por más de 4 semanas
0.05%	Desonida	Interme día	Crema	1 a 3 veces al día
0.1%	Acetónido de triamcinolon a	Interme día	Crema	1 vez al día
0.05%	Fluocinonid a	Alta	Gel	1 a 3 veces al día, disminuir gradualmente
0.2%	Acetónido de fluocinolona	Alta	Crema	Aplicar 2 veces al día.
0.05%	Propionato de clobetasol	Máxima	Crema	Aplicar 1 vez al día por no más de 4 semanas
0.05%	Propionato de halobetasol	Máxima	Crema	Aplicar 1 vez al día por más de 4 semanas

Tabla 6-1 Corticoesteroides Tópicos ^{75,76,77,78}

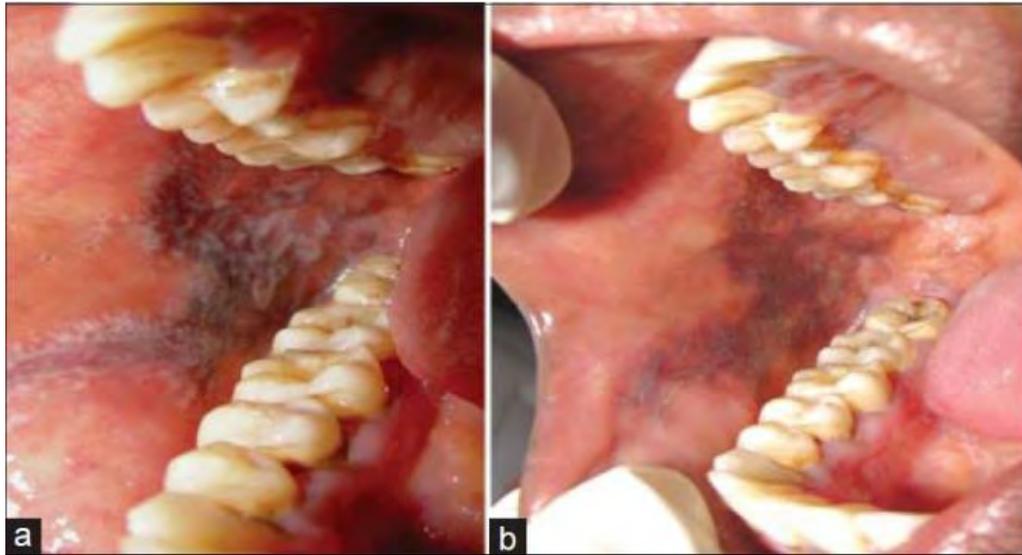


Imagen 6-1 a) LPO erosivo, b) LPO erosivo tratado con acetónido de triamcinolona al 0.1% cuatro veces al día durante 2 meses después ⁷⁹

Los inmunomoduladores como los inhibidores tópicos de la calcineurina (TCI) que son la ciclosporina, tacrolimus al 0.03% o 0.1% o pimecrolimus al 0.1% cuatro veces al día colocar una capa fina en la lesión, durante dos meses o el tiempo que el especialista lo indique.^{74,79}

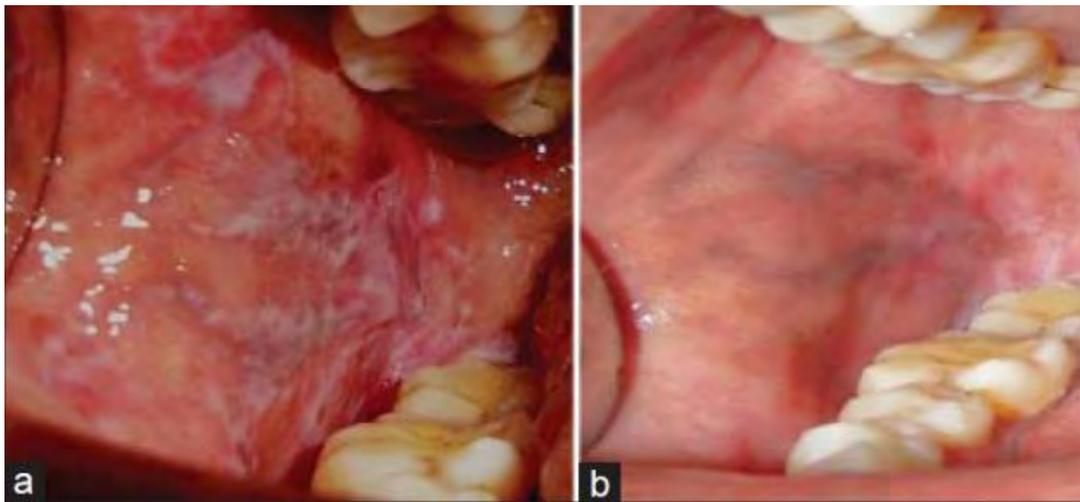


Imagen 6-2 a) LPO erosivo, b) LPO erosivo 2 meses después tratado con pimecrolimus al 0.1% ⁷⁹

Los retinoides como la tretinoína son buenos si el LPO se resiste a los corticoesteroides de mayor potencia.⁷⁴

Sin embargo, pueden causar efectos secundarios graves por lo tanto el especialista debe ver el riesgo-beneficio y se debe ver la comorbilidad de los medicamentos con pacientes con enfermedades del hígado, diabetes, ocupación y estilo de vida.⁷⁵

Contraindicaciones:

- Suele haber recaídas después de la interrupción del inmunomodulador tacrolimus.
- La FDA emitió un aviso sobre el riesgo teórico al aumento del cáncer con los inmunomoduladores tacrolimus y pimecrolimus.
- Los retinoides tópicos como tretinoína, isotretinoína y fenretinide suelen causar frecuentemente efectos secundarios.⁷⁴
- Utilizar corticoesteroides por mucho tiempo produce atrofia piel y mucosas.

6.1.2 TERAPIAS ALTERNATIVAS

ALOE VERA

Es una planta que pertenece a la familia de las liliáceas, contiene varios minerales y vitaminas. El gel de Aloe vera tiene acciones farmacológicas como antibacteriano, antimicótico, desinflamatorio, antioxidante, antitumoral, propiedades hipoglucémicas y estimulación inmune.^{75, 80}

Su mecanismo de acción se presenta activando el ácido araquidónico a través de las ciclooxigenasas, reduciendo la adhesión leucocitaria y el FNT- α .⁸¹

Choonhakam reportó en su estudio que el gel de Aloe vera es eficaz para el tratamiento de las lesiones del LPO y aliviando la sintomatología.⁸¹

Ramachandran dice que es eficaz en el tratamiento del LPO, ya que es eficaz en la reducción del dolor y ardor.⁸⁰ Alarcón comenta que la aplicación tópica del Aloe vera alivia los síntomas del LPO en 96% de los casos, mostrándola como una alternativa viable, económica, no invasiva y segura ya que no se han reportado reacciones adversas.⁸¹

TERAPIA FOTODINÁMICA

El uso de la terapia fotodinámica ha tenido ventajas, es seguro, no invasivo y tiene efectos tóxicos a tejidos selectivos. Combina dos componentes: un agente fotosensible y una fuente de luz inofensiva con una longitud de onda específica.⁸³

Los agentes fotosensibles son compuestos químicos que pasan a un estado excitado tras la absorción de la luz, cuando capturan esta energía luminosa, la transfieren a una reacción química que en presencia de oxígeno molecular produce oxígeno singulete o superóxido, lo que les da la capacidad de inducir a un daño celular a través de la citotoxicidad directa e indirecta.⁸³

Los agentes fotosensibles se pueden clasificar según su estructura química, basados en porfirina, como el 5-aminolevulinato de metilo (MAL), agente bien aceptado ya que es lipófilico y tiene selectividad específica. También hay colorantes como la fenotiazina, tinte que tiene excelentes propiedades fotoquímicas, no tóxico, se puede administrar vía tópica y oral, posee una alta absorción a las longitudes de onda de 665nm además de poseer una actividad antifúngica y antibacteriana natural que con la luz puede aumentar.⁸³

La fuente de luz puede ser láser, con ésta se puede realizar una terapia de baja intensidad o lámparas ya sea de halógeno de metal o de xenón de arco corto.⁸³

Se realiza en dos etapas el tratamiento, en la primera el agente fotosensible se acumula en las células diana después de la administración tópica. En la segunda etapa se exponen a una fuente de luz con longitud de onda específica. Lo que activa el colorante y provoca una serie de reacciones citotóxicas por tres mecanismos, celular, vascular e inmunológica.⁸³

Aghahosseini en su estudio, dice que los pacientes se enjuagan con una solución acuosa al 5% de colorante durante 5 minutos y después de 10 min las lesiones se exponen a un láser de 632nm de 120J/ cm². 16 de los pacientes tuvieron mejoría y en 4 se eliminó completamente.⁸³

Sadaksharam realizó un estudio con lámparas de arco de xenón de 630 nm de longitud de onda y la dosis de 120J/cm² en cuatro sesiones con Azul de toluidina y de metileno. Hubo una reducción significativa durante un tiempo prolongado y sin efectos secundarios.⁸³

Sobaniec utilizó un gel con 20% de cloro-e-6 Photolon y 10% de sulfóxido de dimetilo que se aplica directamente sobre la lesión, se aplica una longitud de onda de 660 nm, los pacientes en promedio mejoraron un 55% en cuanto al tamaño de la lesión. Los pacientes no presentaron mejoría en las primeras sesiones por lo que fueron sometidos a diez sesiones.⁸⁴



Imagen 6-1 Paciente con LPO, antes de la terapia fotodinámica ⁸⁴



Imagen 6-2 Paciente completamente recuperado ⁸⁴

En los Estados Unidos de América (EUA) se han estado utilizando los curcuminoides componentes de la cúrcuma (planta originaria de la India) utilizados generalmente como antiinflamatorios, Chainani-Wu realizó tres estudios en los que reportó que con una dosis de entre 1000mg a 6000mg por día durante tres meses en el 60% de los pacientes hubo mejoría, pero hubo efectos secundarios como dolor abdominal y diarrea.^{75,85,86,87} En la India se realizó también un estudio con extracto de cúrcuma en pacientes con LPO disminuyendo los síntomas a la tercera semana

6.1.3 TERAPIA PSICOLÓGICA

Los problemas de tipo psicológico, como el estrés, la depresión y la ansiedad se han propuesto como factores etiológicos ya que los pacientes con LPO lo reportan como el momento de la aparición o agravamiento de la lesión, una terapia puede ayudar a disminuir la lesión.⁷⁵

DEPRESIÓN

Se puede mejorar la calidad de atención a los pacientes remitiéndolos a un psicólogo o psiquiatra experto, las razones de la remisión deben ser explicadas cuidadosamente a los pacientes por el Cirujano Dentista.³⁵

Los pacientes con depresión pueden ser tratados con la terapia de solución de problemas, ésta enseña a los pacientes a identificar los problemas que intervienen con su bienestar y a descubrir y aplicar soluciones a sus problemas, dura 8 sesiones individuales o grupales, las primeras 6 sesiones son de orientación y solución del problema, de la 7°-9° fase de mantenimiento y a la 10° sesión se manejan aspectos relacionados con el fin de la terapia.⁸⁸

Para el trastorno depresivo mayor, los antipsicóticos de primera generación son la primera elección, pero los efectos secundarios limitan su uso, la quetiapina, olanzapina, risperidona y arripiperazol suelen administrarse con una duración que va de las 4 a 12 semanas. Se continúa el tratamiento con antidepresivos hasta que el especialista lo considere necesario.⁸⁹

ANSIEDAD

Se lleva a cabo en varias etapas:

1. Fase aguda. - Reducir rápidamente síntomas, 4 a 6 semanas con benzodíacepinas y de 2 a 3 meses con antidepresivos tricíclicos, si no hay mejoría de 8 a 10 semanas hay que cambiar la farmacoterapia.
2. Fase de estabilización. -Mantener y ampliar la respuesta obtenida de la fase aguda, se ubica entre el 2° y 6° mes de tratamiento, se ajusta la dosis para obtener la máxima respuesta clínica.
3. Fase de mantenimiento. - de 6 a 24 meses de tratamiento, mantiene y rehabilita socio-profesionalmente, el paciente se reintegra a la vida social, se puede reducir la dosis del fármaco.
4. Fase de interrupción. -Entre los 12 y 24 meses se puede detener la terapia farmacológica de manera gradual y lenta.⁹⁰

Tabla 6-2 Benzodiacepinas utilizadas en el tratamiento de ansiedad			
Nombre genérico	Nombre comercial	equivalente de dosis	Dosis diaria habitual para adultos y régimen
Clonazepam	Rivotril	0,5	1-6mg / día, 2 veces / día
Diazepam	Diazepam	5	4-40 mg / día 2-4 veces / día
Alprazolam	Alprazolam	0,25	0,5 - 10 mg / día 2-4 veces / día
Lorazepam	Lozam	1	De 1 - 6 mg / día 3 veces / día
Clorazepat	Tranxene	5	15 a 60 mg / día 2- 4 veces / día

*Tabla 6-2 Benzodiacepinas utilizadas en el tratamiento de ansiedad.*⁹⁰

Las desventajas de las benzodiacepinas es que tiene un efecto sedante, trastornos de equilibrio, trastornos de memoria y son adictivas.⁹⁰

ESTRÉS

Se puede asociar con la depresión, se ha demostrado que el ejercicio físico puede mantener la salud del cerebro mediante la regulación de la producción de neurotransmisores, mejorando la capacidad cognitiva y disminuyendo el riesgo de enfermedades y mitigando la depresión.⁹¹

El apoyo social se define como la percepción de ser querido y valorado por los miembros de una red social, puede presentar buena respuesta al estrés. Es necesaria la incorporación de psicólogos.⁹²

Se debe tener un control de los signos y síntomas orales, y evaluación de los efectos secundarios dos semanas después del inicio del tratamiento, el cual debe continuar hasta la desaparición de la lesión y para después mantenerlo bajo vigilancia.⁹²

El análisis de Spearman demostró que al sexto mes había una relación significativa entre la recuperación del LPO y los trastornos psicológicos o psiquiátricos.⁹³

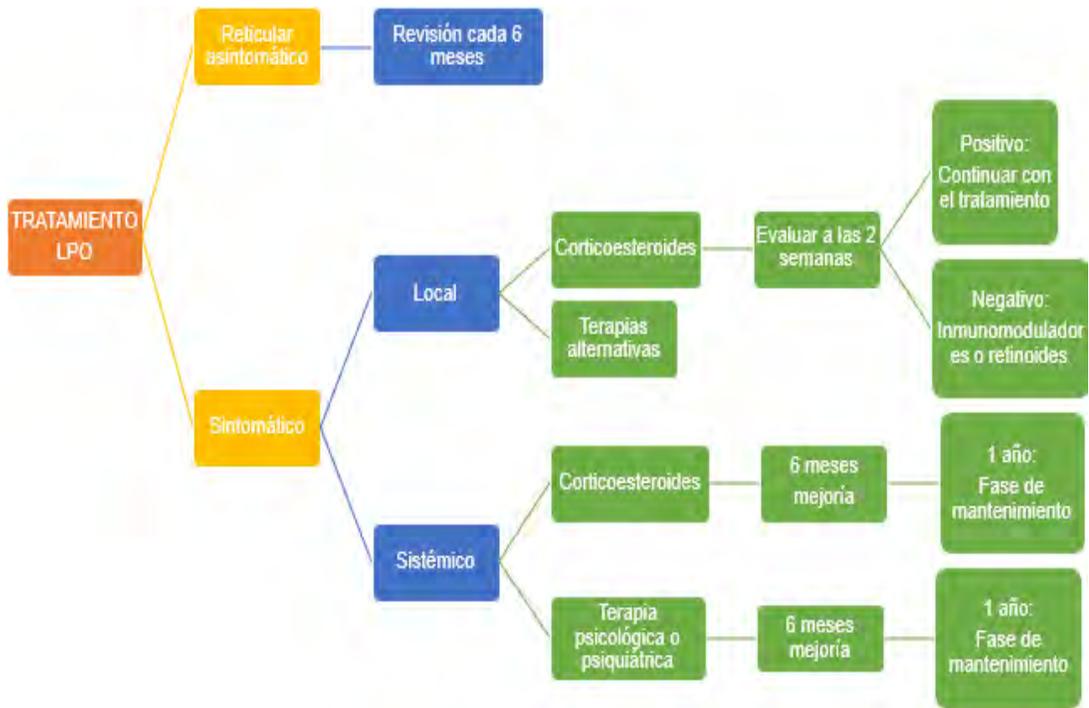


Ilustración 6-1 Tratamiento del LPO. Recopilación propia. Tomado de ^{74,76,17,90,93}

CONCLUSIONES

El LPO es un trastorno inflamatorio crónico, autoinmune, clasificado como una respuesta de hipersensibilidad tipo IV mediada por células T, de etiología incierta, que se presenta entre la tercera y séptima década de la vida, con predisposición al sexo femenino.

Se clasifica en seis tipos reticular, papular, ampolloso, en placa, atrófico y erosivo, siendo el reticular por lo general, asintomático.

Es potencialmente incapacitante, física y emocionalmente en un 20% a un 60% de los pacientes, los pacientes mencionan o reconocen al estrés, la depresión y la ansiedad como factores desencadenantes o agudizante de este trastorno.

El reconocimiento de este padecimiento se basa en una adecuada historia clínica con una completa exploración oral, identificando las marcas características del LPO, el examen histopatológico y en caso de duda realizar la técnica de inmunofluorescencia directa.

Un diagnóstico certero, recibe un tratamiento adecuado, aunado a un tratamiento psicológico o psiquiátrico, puede ayudar a disminuir las lesiones y sus recidivas, mejorando así la calidad de vida del paciente, haciendo conciencia de que su padecimiento es de origen autoinmune.

El cuestionario de DASS-21 puede utilizarse para determinar el nivel de ansiedad, estrés y depresión en pacientes con LPO, para su aplicación no se requiere preparación especial, pero para tratar estos trastornos psicológicos se debe remitir con el especialista. Incluso se debe considerar incluirlo en un protocolo para la atención del LPO.

Se propone dar a los pacientes una hoja de recomendaciones para que entiendan y puedan controlar el LPO:

- 1.- El Liqueen Plano Oral es una enfermedad crónica se presenta en las mucosas de la cavidad oral, otras mucosas y piel.
- 2.-Su causa es desconocida pero no es infecciosa por lo cual no se contagia por un contacto directo.
- 3.-Puede provocar picor, pigmentación, dolor y dificultad al comer.
- 4.-El liquen plano oral se puede controlar muy bien, pero pueden aparecer lesiones o agudizarse las persistentes con el estrés, ansiedad o depresión.
- 5.-La higiene dental debe ser rigurosa con limpiezas periódicas y si tiene enfermedades crónicas sistémicas como Diabetes Mellitus deben estar controladas.
- 6.-Eliminar el consumo de tabaco y alcohol.
- 7.-Consumir una dieta nutritiva, incluyendo frutas y verduras frescas.
- 8.-Estar tranquilo y evita factores estresantes o tensiones.
- 9.-Tomar el tratamiento en tiempo y forma, si es tópico evitar tomar agua inmediatamente después de aplicarlo.
- 10.-El Liqueen Plano oral tiene varias causas, si toma algún medicamento, alimento o sustancia, que lo agrave evítela e informe al especialista.
- 11.-Se aconseja realizar una revisión al menos cada 6 meses.

GLOSARIO

Ampolla. - Elevación de la piel, con contenido seroso, similar a la vesícula, pero de tamaño mayor (habitualmente se considera como tal cuando es de más de 1 cm).

Antígeno. - Sustancia que induce la formación de anticuerpos, debido a que el sistema inmunológico lo reconoce como una amenaza

Antioxidante. - Sustancia que protege las células de los daños que causan los radicales libres (moléculas inestables elaboradas por el proceso de oxidación durante el metabolismo normal). Los radicales libres pueden ser en parte responsables del cáncer, la cardiopatía, el derrame cerebral y otras enfermedades del envejecimiento. Entre los antioxidantes están el betacaroteno, el licopeno, las vitaminas A, C y E, y otras sustancias naturales y fabricadas

Antitumorales. – Tipo de medicamento contra el cáncer que impide el crecimiento celular al interferir con el ADN, el material genético de las células. También se llama antibiótico antineoplásico y antibiótico contra el cáncer.

Apoptosis. - Muerte fisiológica, denominada suicidio celular o muerte celular programada, parte del desarrollo, mantenimiento y renovación de tejidos. También es responsable de la muerte celular en circunstancias patológicas, como en las infecciones. Es diferente del proceso de necrosis.

Atrofia. – Desgaste, disminución del tamaño de la célula, tejido, órgano o parte.

Autoinmunidad. - Reconocimiento y reacción inmune frente a los tejidos propios

Bálsamo de Perú. – Es un árbol de 15 a 20m de altura, con la corteza gris. Se emplea con mayor frecuencia para atender padecimientos musculoesqueléticos como reumas (inflamación articular de cualquier origen) y torceduras en Hidalgo; artritis en Jalisco; y golpes o contusiones en Oaxaca.

Biopsia. -Proceso de extracción de muestra de tejido en pacientes vivos para su examen diagnóstico

Biopsia punch. -(o en sacabocados) es una técnica diagnóstica y, en algunos casos, terapéutica. Se realiza utilizando un bisturí de forma circular unido a un mango plástico. El instrumento se rota sobre la piel, penetrando todas las capas (epidermis, dermis y parte de la hipodermis), y se obtiene una muestra tisular cilíndrica

Ciclooxigenasas.- Enzima que acelera la formación de sustancias que causan inflamación y dolor. Asimismo, puede hacer crecer las células tumorales. Algunos tumores tienen concentraciones altas de ciclooxigenasa-2 y, al bloquear su actividad, se puede reducir el crecimiento del tumor. También se llama COX-2 y prostaglandina-endoperóxido sintasa 2

Cinasas. -Enzimas que catalizan la conversión de una proenzima a una enzima activa

CMH. -Locus genético muy polimorfo que determina la expresión de antígenos de histocompatibilidad que participa en las interacciones celulares durante la respuesta inmune.

CMH I.-Molécula constituida por una cadena polimórfica unida no covalentemente, está expresada en casi todas las células y presenta antígenos a linfocitos T CD8

CMH II.-Moléculas compuestas por dos cadenas polipeptídicas, está presente sólo en algunos tipos celulares relacionados con la presentación antigénica a linfocitos CD4

Comorbilidad. - Situación de padecer de dos o más enfermedades al mismo tiempo

Corticosteroide. - Cualquiera de las hormonas naturales o sintéticas asociadas con la corteza suprarrenal, que influyen o controlan procesos fundamentales del organismo, como el metabolismo de los carbohidratos, de las proteínas, el equilibrio del agua, electrolitos y de las funciones del sistema cardiovascular, musculoesquelético, riñones y otros órganos.

Dermatitis. - Síndrome inflamatorio de la piel, agudo o crónico.

Disfonía. - ó ronquera. Pérdida del timbre normal de la voz por trastorno funcional u orgánico de la laringe.

Embriogénesis. -Fase del desarrollo prenatal que establece la configuración característica del cuerpo embrionario.

Enfermedad crónica. - enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta como enfermedades cardíacas, los infartos, el cáncer, las enfermedades respiratorias y la diabetes.

Eritema. - Lesión cutánea que se caracteriza por enrojecimiento de la piel, limitado o extenso, permanente o pasajero, debido a fenómenos vasculares.

Erosivo. - Situaciones en las que se pierde la superficie cutánea. Las erosiones son superficiales

FNT. - Factor de necrosis tumoral, Citocina liberada por macrófagos activados con estructuras semejantes a linfoquinas liberadas por linfocitos T.

Hipersensibilidad. - Respuesta inmune adaptativa exagerada o inadecuada. Las manifestaciones no aparecen tras la primera exposición al antígeno, sino en un contacto posterior. Coombs y Gell describieron cuatro reacciones, tipos I (anafiláctica, inmediata), II (citotóxica), III (de complejos inmunes) y IV (mediada por células, tardía), pero estas categorías en la práctica pueden superponerse unas con otras. Las tres primeras están mediadas por anticuerpos y en la cuarta intervienen las células T y los macrófagos.

Inmunidad humoral. - Respuesta inmune mediada por anticuerpos y complemento.

Inmunoglobulina (Ig). - Grupo de glicoproteínas estructuralmente relacionadas que son producidas por linfocitos B y células plasmáticas responsables de la inmunidad humoral

Inmunomodulador. - Sustancia que estimula o deprime el sistema inmunitario, y puede ayudar al cuerpo a combatir el cáncer, las infecciones u otras enfermedades. Los inmunomoduladores específicos, como los anticuerpos monoclonales, las citocinas y las vacunas, afectan partes específicas del sistema inmunitario. Los inmunomoduladores inespecíficos, como el BCG y el levamisol, afectan todo el sistema inmunitario.

Lisis. - deterioro de una célula debido a una lesión en su membrana plasmática (exterior). Esta puede ser por medios químicos o físicos (por ejemplo, detergentes fuertes u ondas sonoras de alta energía) o por infección con una cepa de un virus que puede lisar las células.

Mitigar. - Hacer que algo sea más leve o menos doloroso.

Pápula. – Protuberancia pequeña y sólida en la piel cuyo alrededor tiene bordes bien definidos que se pueden ver con facilidad. Las pápulas pueden ser rojas, violetas, marrones o rosadas

Psicosomáticas. – Enfermedad provocada o agravada por factores psicológicos como el estrés, los cambios en el estilo de vida, las variables de la personalidad y los conflictos emocionales

Psicoterapia. - Término amplio utilizado para referirse a los métodos psicológicos usados en el tratamiento de los problemas o trastornos mentales y emocionales. La psicoterapia se caracteriza por una interacción humana única donde el profesional capacitado intenta ayudar al cliente a pensar, sentir o comportarse de manera diferente. La relación entre el terapeuta y el cliente se caracteriza por la confidencialidad, la confianza y el respeto. Dentro del contexto de esta relación, el terapeuta por lo regular sigue un conjunto de procedimientos que están, en mayor o menor medida, prescritos por cierta teoría o escuela de pensamiento

Retinoides. - Sustancia relacionada con la vitamina A que se produce en el laboratorio.

Trastorno. - En el campo de la medicina, una alteración del funcionamiento normal de la mente o el cuerpo. Los trastornos pueden ser causados por factores genéticos, enfermedades o traumatismos.

Trastorno mental. – Estado patológico que se caracteriza por confusión de ideas, perturbación emocional y conducta inadaptada. Puede tener origen orgánico o funcional.

Trastorno psicótico. - Graves trastornos mentales en que se pierde el contacto con la realidad y se manifiesta un comportamiento notoriamente inadaptado. Algunos de los síntomas asociados a los trastornos psicóticos son la desorganización de la personalidad, la perturbación en el pensamiento, el desequilibrio de los estados de ánimo y la presencia de engaño y alucinaciones.

Úlcera. - Rotura de la piel, el recubrimiento de un órgano o la superficie de un tejido. Una úlcera se forma cuando las células superficiales se inflaman, mueren y se desechan. Las úlceras pueden vincularse con el cáncer y otras enfermedades.

Vesícula. - Elevación de la piel bien delimitada de menos de 1 cm y con contenido líquido seroso

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: A comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis, ScientificWorldJournal, 2014; v2014:742-826. Pubmed:<https://www-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC3929580/> Consultado Enero 8, 2017.
2. Krupaa J, Sankari L, Masthan K, Rajesh E, Oral lichen planus: An overview, J Pharm Bioallied Sci. 2015 Apr; 7(Suppl 1): S158-S161. Pubmed:<https://www-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4439656/> Consultado Diciembre 5, 2016.
3. Pereda M, González Y, Torres L, Actualización sobre liquen plano bucal, Correo Científica Médico de Holguín, 2016 Mar: 539-555. SciELO:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812016000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es Consultado Enero 7, 2017.
4. Colonia A, Vélez L, Liquen Plano Oral, Rev.CES Odont.2011 Nov; 24(2):71-78. SciELO:http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2011000200009 Consultado Diciembre 5, 2016.
5. Gupta S, Jawanda MK. Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management, Indian J Dermatol, 2015 May-Jun;60(3):222-229. Pubmed:<https://www-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4458931/> Consultado Diciembre 5, 2016.

6. Achenbach RE, Estrias de Wickham, Rev. argent. Dermatol, 2014 ;95(1):1. SciELO:http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2014000100001 Consultado Enero 19, 2017.
7. <http://www.bvs.sld.cu/revistas/rhab/vol11412/f0103412.jpg> Consultado Febrero 12, 2017.
8. <http://www.nature.com/nm/journal/v9/n3/images/nm0303-262-11.gif> Consultado Febrero 12, 2017.
9. <http://www.odermatol.com/wp-content/uploads/image/2013%202/28eponyms-oral/8j.jpg> Consultado Febrero 12, 2017.
10. <https://lookformedical.com/img/d/d6/Ferdinand-JeanDarier.png> Consultado Febrero 12, 2017.
11. <http://www.biusante.parisdescartes.fr/images/banque/zoom/CIPB1833.jpg> Consultado Febrero 12, 2017.
12. Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P, Oral lichen planus. Character, clinical aspects and treatment ,2004 ;9(4) :395-408. SciELO:http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-123X2004000400003 Consultado Enero 19, 2017.
13. Wang van der Waal I. Disease scoring systems for oral lichen planus; a critical appraisal. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2015 ;20(2) :e199–e204. Pubmed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4393983/> Consultado Enero 16, 2017.

14. Gomez ML, Campos A, Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental, 3° ed, México D.F, Editorial medica Panamericana,2015.
15. Sadler T, Langman Embriología Médica, 12ª Edición, Barcelona España, Editorial Lippicott Williams y Wilkins, ,2012, pag.-260-280.
16. <http://1.bp.blogspot.com/-S1q3ICRbemE/Ty7-o-sWOUI/AAAAAAAAACI/Kqy4gy1wVLo/s1600/C5-fig14.jpg> Consultado Febrero 16, 2017.
17. Drake RL, Volgl AW, Mitchell AWM, Gray Anatomía Básica, Barcelona España, Editorial Elsevier, 2013, pag.- 577-587.
18. Junqueira Histologia básica : texto y atlas, 6° edición, España, Editorial Elsevier, 2005, pag: 285-292.
19. Gavic L, Cigic L, Lukenda DB, Gruden V, Pokupec JSG, The role of anxiety, depression, and psychological stress on the clinical status of recurrent aphthous stomatitis and oral lichen planus, J Oral Pathol Med, 2014; 43: 410–417.
Pubmed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3929580/pdf/TSWJ2014-742826.pdf> Consultado Diciembre 5, 2016.
20. Tovar S, Parlatescu I, Gheorghe C, Tovar M, Costache M, Sardella A. Oral lichen planus: a retrospective study of 633 patients from Bucharest, Romania. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2013; 18: e201–e206.
Pubmed:[https://www.ncbi.nlm.nih.gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC3613870/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC3613870/) Consultado Diciembre 5, 2016.
21. Miri-Moghaddam M, Kadeh H, Immunohistochemical Expression of Stromelysin-2 (St-2) In Patients with Oral Lichen Planus and Its Clinical

Significance, J Dent ShirazUnivMed Sci, 2016 September; 17(3Suppl): 250-255.

Pubmed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC5103471/> Consultado Diciembre 4, 2016.

22. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M, Oral lichen planus: a literature review and update, Arco Dermatol Res, 2016 Oct; 308 (8): 539-51.

PubMed:<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00403-016-1667-2>

Consultado Enero 14, 2017.

23. Kaplan I, Ventura-Sharabi Y, Gal G, Calderon S, Anavi Y. The dynamics of oral lichen planus; a retrospective clinicopathological study, Head Neck Pathol, 2012; 6: 178–83.

PubMed.-<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3370032/>

Consultado Febrero 22, 2017.

24. Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos: Medicamentos utilizados en las enfermedades cutáneas (1999; 132 páginas).

<http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh2920s/11.1.html#Jh2920s.11.1>

Consultado Febrero 20, 2017.

25. Bascones-Ilundain C, Moles MA, Albornoz A, Bascones-Martínez A, Liqueen plano oral (I), Aspectos clínicos, etiopatogénicos y epidemiológicos, Avances en odontoestomatología, 2006; 22(1):11-19.

SciELO:http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12

[852006000100002](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852006000100002) Consultado Enero 14, 2017.

26. Urbizo J, Immunohistochemical study of oral lichen planus, Revista Habanera de Ciencias Médicas, 2012; 11(4): 457-463.

SciELO: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v11n4/rhcm05412.pdf> Consultado Febrero 15, 2017.

27. Rodriguez M, Carbajal P, Liquen plano.Revisión de la literatura, Rev Cent Dermatol Pascua, 2006; 15(3): 203-208. SciELO: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v25n2/original4.pdf> Consultado Diciembre 5, 2016.

28. Kavitha L, Meduri V,Paramkusam G, Pachava K, Association of Salivary Cortisol and Anxiety Levels in Lichen Planus Patients, Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2014 Dec; 8(12): ZC01-ZC03. PubMed:<https://www-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4316324/> Consultado Febrero 20, 2017.

29. Mendoza P, Bologna R, Amezcua G, Gómez H, González T, Gudiño M, Liquen plano y su relación con variables sociodemográficas en la población Mexicana, RelbCi, 2014 Jul; 1(2): 21-30. <http://www.reibci.org/publicados/2014/julio/2200104.pdf> Consultado Febrero, 2017.

30. Luis-Montoya P, Cortés-Franco R, Vega-Memije ME, Liquen plano e infección por virus de hepatitis C ¿Existe una asociación?, 2005, Gac Méd Méx; 141(1): 23-25. SciELO:<http://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v141n1/v141n1a4.pdf> Consultado Diciembre 6, 2016.

31. Hobak RL, Franco AC, Lopez NE, Trujillo HP, Ceron JD, Perez DO, Vega ME, Arenas R, Liquen plano: perfil clínico y características demográficas de 129 casos en el Centro Dermatológico de Yucatán, Dermatología CMQ 2016; 14(3): 185-190.

<file:///D:/seminario%20de%20titulacion/estadistico/dcm163b.pdf>

Consultado Diciembre 6, 2016.

32. Suresh KV, Ganiger CC, Ahammed YA, Kumar MC, Pramod RC, Nayak AG, Psychosocial characteristics of oromucosal diseases in psychiatric patients: Observational study from Indian dental college. *North Am J Med Sci*, 2014; 6: 570–74.
PubMed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC4264292/> Consultado Diciembre 5, 2016.
33. Dudhia B, Dudhia S, Patel P, Jani, Oral lichen planus to oral lichenoid lesions: Evolution or revolution. *JOMFP*, 2015; 19(3): 364–370.
PubMed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC4774291/> Consultado Marzo 16, 2017.
34. Alves O, Carmo C, Balducci I, MSc, Cabral G, Nicodemo, Almeida D, Emotional assessment of patients with oral lichen planus, *International Journal of Dermatology*, 2015; 54(1): 29–32
PubMed:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.12052/full>
Consultado Diciembre 5, 2016.
35. Sandhu SV, Sandhu JS, Bansal H, Dua V, Oral lichen planus and stress: An appraisal, *Contemp Clin Dent* . 2014 Jul Sep; 5 (3): 352-356.
PubMed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pubmed/?term=Oral+lichen+planus+and+stress%3A+An+appraisal>
Consultado Diciembre 21, 2016.
36. Kalkur C, Prahlad S, Satyabodh G, Role of Depression, Anxiety and Stress in Patients with Oral Lichen Planus: A Pilot Study, *Indian J*

Dermatol, 2015, Sep Oct; 60(5): 445–449.
Pubmed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4601409/>
Consultado Diciembre 21, 2016.

37. Bobes G, Bousoño J, García G, Paz-Sáiz M, Trastorno de ansiedad generalizada, 1 edición, Editorial ARS MEDICA, 2002.

38. Newman M.G, Llera S.J, Erickson T.M, Przeworski A, Castonguay L.G, Worry and generalized anxiety disorder: a review and theoretical synthesis of evidence on nature, etiology, mechanisms, and treatment, Annu. Rev. Clin. Psychol, 2013; 9: 275–297.
PubMed: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4964851/> Consultado Febrero 13, 2017.

39. López de la Parra M, Cabrera D, Muñoz M, Anzaldúa A, Cortés J, Calidad de vida y discapacidad en el trastorno de ansiedad generalizada, Salud Mental, 2014; 37(6): 509-516
SciELO:http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252014000600009 Consultado Febrero 13, 2017.

40. Heinze G, Camacho PV. Guía clínica para el manejo de ansiedad, S Berenson, J del Bosque, Instituto de Psiquiatría, 2010, México: Pag:41
http://www.inprf.gob.mx/opencms/export/sites/INPRFM/psicosociales/arc_hivos/guias/manejo_ansiedad.pdf Consultado Febrero 14, 2017.

41. Márquez M, Estrada G, Pereira, González E, Medina T, Jaca L, Oral manifestations of the lichen planus, MEDISAN 2013; 17(11):8023-8030
SciELO: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v17n11/san071711.pdf> Consultado Diciembre 21, 2016.

42. Beck A, Trastornos de ansiedad y fobias: una perspectiva cognitiva, Editorial desclée de Brouwer, España, 2014.
43. Berenzon S, Lara A, Robles R, Medina-Mora ME, Depresión: estado del conocimiento y la necesidad de políticas públicas y planes de acción en México, Salud pública Méx Cuernavaca, Jan Feb 2013; 55(1): 74-80
SciELO:http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000100011 Consultado Febrero 13, 2017.
44. OMS; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/es/> Consultado Febrero, 2017.
45. Cruzblanca H, Lupercio C, Aguilar J, Castro E, Neurobiología de la depresión mayor y de su tratamiento farmacológico, Salud Mental 2016; 39(1):47-58 Medigraphic:<http://www.medigraphic.com/pdfs/salmen/sam-2016/sam161g.pdf> Consultado Febrero 14, 2017.
46. NIMH;<https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/depresion/in dex.shtml> Consultado Febrero, 2017.
47. Sawant N, Vanjari N, khopkar U, Adulkar S, A Study of Depression and Quality of Life in Patients of Lichen Planus, the Scientific World Journal, 2015:1-6. PubMed: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2015/817481/> Consultado Diciembre 4, 2016.
48. NIMH, 5 things you should know about stress, https://www.nimh.nih.gov/health/publications/stress/5thingsshldknowaboutstress_142898.pdf Consultado Febrero 26, 2017.

49. Slavich G, Life Stress and Health A Review of Conceptual Issues and Recent Findings Enseñar Psychol. 2016 Oct; 43 (4): 346-355. Pubmed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5066570/> Consultado Febrero 13, 2017.
50. Gomez F, A Guide to the Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS21)https://www.cesphn.org.au/images/mental_health/Frequently_Used/Outcome_Tools/Dass21.pdf Consultado Febrero 26, 2017.
51. Hernández S, Pratt I, Rodríguez M, Rodríguez M, *Liquen plano oral versus gingivoestomatitis herpética aguda*, Rev. Ciencias Médicas, Noviembre, 2013; 17(6): 188-195 SciELO:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000600018 Consultado Febrero 15, 2017.
52. Justin Au, Dhaval Patel, John H. Campbell, Oral Lichen Planus, *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, feb, 2013; 25(1): 93-100. Sciencedirect:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S104236991200180X> Consultado Diciembre 2, 2016.
53. Urbizo Vélez JJ, Liquen plano bucal y displasia epitelial, Rev Cubana Estomatol, 2013 Mar; 50(2). SciELO:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072013000200004 Consultado Diciembre 5, 2016.
54. Mohamadi K, Besharat, Abdolhoseini A, Nasab S, Niknam S, Las relaciones de factores de personalidad a estrés percibido, la depresión, y liquen plano oral, *International Journal of Behavioral Medicine*, Jun 2013; 20(2):286-292. Pubmed:<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12529-012-9226-5> Consultado Marzo 8, 2017.

55. Pippi R, Patini R, Ghiciuc C, Sandu R, Pasquali V, Scaccianoce S, Dima-Cozma, Diurnal Trajectories of salivary cortisol, salivary α -amylase, and psychological profiles in oral lichen planus patients, J Biol Regul Homeost Agents, 2014 Ene-Mar; 28 (1): 147-54. PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24750801> Consultado Diciembre 4, 2016.
56. Girardi C, Clarice L, Cherubini K, Zancanaro M, Tiellet M, Gonçalves F, Cortisol salival y los niveles de dehidroepiandrosterona (DHEA), factores psicológicos en pacientes con liquen plano oral, 2011;56(9): 864-868. PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21377142> Consultado Diciembre 2, 2016.
57. Kapoor C, Wadhwan V, Vaidya S, Malik S. Triology of nitric oxide, mast cell and stress in pathogenesis of oral lichen planus. J Oral Maxillofac Pathol, 2013;17(1):156-162. Pubmed: <http://www.jomfp.in/article.asp?issn=0973-029X;year=2013;volume=17;issue=2;spage=156;epage=162;aulast=Kapoor> Consultado Diciembre, 2016.
58. Matesanz-Pérez P, Bascones-Mártinez A, Liquen Plano: Revisión de la literatura actual, Av. Odontostomatol 2009; 25(2): 99-114. SciELO: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000200005 Consultado Marzo 7, 2017.
59. Meij, Waal, 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, 2003;32(9):507-512. Pubmed: <http://onlinelibrary.wiley.com.pbidi.unam>.

[mx:8080/doi/10.1034/j.1600-0714.2003.00125.x/full](https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2003.00125.x/full)

Consultado Marzo 8, 2017.

60. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J, Oral and Maxillofacial Pathology, 3rd ed, Philadelphia, Elsevier Health Sciences, 2008
61. Buajeed W, Okuma N, Thanakun S, & Laothumthut, T. Direct Immunofluorescence in Oral Lichen Planus. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 2015, 9(8), ZC34–ZC37. Pubmed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC4576637/> Consultado Febrero 24, 2017.
62. Gopinath, D., Thannikunnath, B. V., & Neermunda, S. F, Prevalence of Carcinomatous Foci in Oral Leukoplakia: A Clinicopathologic Study of 546 Indian Samples. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 2016; 10(8): ZC78–ZC83. Pubmed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC5028553/> Consultado Marzo 19, 2017.
63. Behzad, M., Michl, C., Arweiler, N., & Pfützner, W. Lichenoid contact reaction to eugenol presenting as oral lichen planus. *Allergo Journal International*, 2014; 23(7):242–245. Pubmed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC4479425/> Consultado Marzo 18, 2017.
64. Sharma R, Handa S, De D, Radotra BD, Rattan V. Role of dental restoration materials in oral mucosal lichenoid lesions. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015; 81(5): 478-84. Pubmed:<http://www.ijdv.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2015;vo>

[lume=81;issue=5;spage=478;epage=484;aulast=Sharma](#)

Consultado Marzo 18, 2017.

65. Kamath VV, Setlur K, Yerlagudda K. Oral lichenoid lesions a review and update. *Indian J Dermatol*, 2015; 60: 102. Pubmed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC4318020/>

Consultado Marzo 17, 2017.

66. Yuan A, Woo-Bin S, Adverse drug events in the oral cavity, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 2014, 119(1): 35-39
Sciencedirect:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212440314012553>

Consultado Marzo 17, 2017.

67. Serrano A, Rojo R, Quezada D, Reacción liquenoide por enalapril: Reporte de un caso clínico. *Rev. Odont. Mex*, 2015 Mar; 19(1): 51-56.
SciELO:http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2015000100009

Consultado Marzo 18, 2017.

68. Mays J, Fassil H, Edwards D, Pavletic S, Bassim C. Oral Chronic Graft-versus-Host Disease: Current Pathogenesis, Therapy, and Research, *Oral Diseases*, 2013; 19(4): 327–346

Pubmed:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC3561479/> Consultado Marzo 18, 2017.

69. Mohammed A, Vandana R, Tanveer K, Syed A, Shahid I, Venkata N, Clinicopathologic Correlation of White, Non scrapable Oral Mucosal Surface Lesions: A Study of 100 Cases, *J Clin Res Diagn*, 2016 Feb; 10

(2):ZC38-ZC41.PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC4800649/> Consultado Marzo 19, 2017.

70. Van der Waal, I. Oral leukoplakia, the ongoing discussion on definition and terminology. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 2015; 20(6): e685–e692. Pubmed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4670248/#> Consultado Marzo 19, 2017
71. Minciullo L, Paolino G, Vacca M, Gangemi S, Nettis, E, Unmet diagnostic needs in contact oral mucosal allergies. *Clinical and Molecular Allergy, CMA*, 2016; 14(1):10. Pubmed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC5007719/#CR8> Consultado Marzo 20, 2017.
72. Vivas A.M, Migliari D, Cinnamon-induced Oral Mucosal Contact Reaction. *The Open Dentistry Journal*, 2015; 9:257–259. Pubmed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4541332/> Consultado Marzo 19, 2017.
73. Laurence Evrard, "Implant Dentistry - A Rapidly Evolving Practice", book edited by Ilser Turkyilmaz, 2011, Capitulo 23. Open Access: <http://www.intechopen.com/books/implant-dentistry-a-rapidly-evolving-practice/titanium-a-new-allergen#expotas> Consultado Marzo 7, 2017.
74. Córdova P, Rubio A, Echeverría P, Oral lichen planus: A look from diagnosis to treatment, *Journal of Oral Research, North America* 3, apr, 2014; 3(1): 62-67. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4995311.pdf> Consultado Marzo 20, 2017.
75. Thongprasom K, Prapinjumrune C, Carrozzo M, Novel therapies for oral lichen planus, 2013 Nov; 42(10): 721-727. Pubmed: <http://onlinelibrary.wiley.com.pbidi.unam.mx:8080/wol1/doi/10.1111/jop.12083/full> Consultado Marzo 7, 2017.

76. Lodi G, Carrozzo M, Furness S, Thongprasom , Interventions for treating oral lichen planus: a systematic review, Br J Dermatol, 2012 May; 166(5): 938-47.
Pubmed: <http://onlinelibrary.wiley.com.pbidi.unam.mx:8080/wol1/doi/10.1111/j.1365-2133.2012.10821.x/full> Consultado Marzo 7, 2017.
77. Bertram G, Katzing, Farmacología básica y clínica, 11ª edición, México, Editorial Mc Graw Hill, 2010, pag.-681-1061
78. PLM <http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bibvv=6> Consultado Marzo 7, 2017.
79. Arunkumar S, Kalappanavar A.N, Annigeri R.G, Kalappa S.G, Relative efficacy of pimecrolimus cream and triamcinolone acetonide paste in the treatment of symptomatic oral lichen planus, Indian Journal of Dentistry, 2015;6(1),14–19. Pubmed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4357072/> Consultado Marzo 28, 2017.
80. Nair G.R, Naidu G.S, Jain S, Nagi R, Makkad R.S, Jha A, Clinical Effectiveness of Aloe Vera in the Management of Oral Mucosal Diseases- A Systematic Review, Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDDR, 2016;10(8):ZE01–ZE07. Pubmed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5028429/> Consultado Marzo 21, 2017.
81. Alarcón M, Fernández R, Aplicación terapéutica del *Aloe vera* L, en Odontología, Salus, dic 2013; 17(3): 42-50
SciELO: <http://www.scielo.org.ve/pdf/s/v17n3/art07.pdf> Consultado Marzo 21, 2017.

82. Mangaiyarkaras P, Manigandan T, Elumalai M, Cholan P, Kaur, R. Beneficios de *Aloe vera* en odontología. *Diario de Farmacia y Ciencias Bioallied*, 2015; 7 (Suppl 1): S255-S259. Pubmed: [https://www.ncbi.nlm-nih.gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4439686/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC4439686/)
Consultado Marzo 21, 2017.
83. Mostafa D, Tarakji B, Photodynamic Therapy in Treatment of Oral Lichen Planus, *Journal of Clinical Medicine Research*, 2015; 7(6): 393–399. Pubmed: [https://www.ncbi.nlm-nih.gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4394911/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC4394911/) Consultado Marzo 21, 2017.
84. Sobaniec S, Bernaczyk P, Pietruski J, Cholewa M, Skurska A, Dolińska E, Pietruska M, Clinical assessment of the efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral lichen planus. *Lasers in Medical Science*, 2013; 28(1): 311–316. Pubmed: [https://www.ncbi.nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC3536971/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC3536971/) Consultado Enero 12, 2017.
85. Chainani-Wu N, Collins K, Silverman S, El uso de curcuminoides en una cohorte de pacientes con liquen plano oral, una enfermedad autoinmune, *phytomedicine*, 2012; 19(5):418-423. Sciencedirect: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711311005307?np=y&npKey=efeff2d05afd61226e9fd45983b2ec489cc13d753d7494f2ceef56069160fe46> Consultado Marzo 11, 2017.
86. Chainani-Wu N, Madden E, Lozada-Nur F, Silverman S, Curcuminoides de alta dosis son eficaces en la reducción de los síntomas y signos de liquen plano oral, *JAAD*, 2012; 66(5): 752-760. Pubmed: [http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(11\)00545-7/fulltext](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(11)00545-7/fulltext)
Consultado Marzo 11, 2017.

87. Chainani Wu N, Silverman S, Reingold A, Bostrom A, Culloch C, Lozada-Nur F, Weintraub J, Un estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego ensayo clínico de curcuminoides en el liquen plano oral, *phytomedicine*, 2007; 14(8): 437-446. PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17604143> Consultado Marzo 11, 2017.
88. Vázquez f, Otero P, Terapia de solución de problemas para la depresión, 2015, Editorial Alianza, pag: 248
89. Ruhé E, Birkenhager T, Trastornos psiquiátricos, Nuevas fronteras en los trastornos afectivos, editado por Dieter Schoepf, Editorial: InTech, May, 2013, pag: 320. Open Science: <http://www.intechopen.com/books/psychiatric-disorders-new-frontiers-in-affective-disorders> Consultado Marzo 11, 2017.
90. Podea D, Trastornos mentales y del comportamiento y enfermedades del Sistema Nervioso » "ansiedad y trastornos relacionados" , Ágnes Szirmai, Agosto, 2011. Open science: <http://www.intechopen.com/books/authors/anxiety-and-related-disorders/anxiety-disorders> Consultado Marzo 11, 2017.
91. Mariotti, A, The effects of chronic stress on health: new insights into the molecular mechanisms of brain–body communication, *Future Science OA*, 2015;1(3): FSO23. Pubmed: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC5137920/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC5137920/) Consultado Marzo 11, 2017.
92. Ortiz M, Willey F, Chiang J, How stress gets under the skin o cómo el estrés psicológico se introduce bajo la piel, Jun 2014; 42(6):767-774.

SciELO: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v142n6/art11.pdf> Consultado Marzo 13, 2017.

93. Dalirsani Z, Delavarian Z, Javadzade-Bolouri A, Hashemian P, Psychiatric Comorbidity and Pharmacotherapy in Patients with Oral Lichen Planus, in tech, Psychiatric Disorders – Worldwide Advances, 2011, 223-242. IntechOpen.-<http://www.intechopen.com/books/psychiatric-disorders-worldwide-advances/psychiatric-comorbidity-and-pharmacotherapy-in-patients-with-oral-lichen-planus> Consultado Marzo 13, 2017.