



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES GINGIVALES DE LIQUEN PLANO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

WENDY BERENICE MÉNDEZ HERNÁNDEZ

TUTOR: Dr. LUIS ALBERTO GAITÁN CEPEDA

ASESORA: Mtra. ALEJANDRA CABRERA CORIA

MÉXICO, Cd. Mx.

2018



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 estas líneas quiero agradecer a todas las personas que hicieron posible este trabajo.

En primer lugar, a mis padres Emma Hernández y Eduardo Méndez, mi mayor motor, por haber sido mi apoyo a lo largo de toda mi carrera universitaria, por todo su amor, esfuerzo y dedicación. Son los pilares más importantes de mi vida.

A mis hermanos Brenda Méndez y Aldair Méndez, mis mejores amigos. Gracias por creer en mí, por su disposición al escucharme y ayudarme en cualquier momento.

A mi tutor, Dr. Luis A. Gaitán, por transmitirme su conocimiento y experiencia para el correcto desarrollo de este trabajo de titulación y así también brindarme todo su apoyo para desarrollarme profesionalmente.

A mi asesora, Mtra. Alejandra Cabrera. Gracias por brindarme su tiempo y conocimientos siempre que lo necesité.

Asimismo, deseo expresar mi reconocimiento al Departamento de Medicina y Patología Bucal de la División de Estudios de Posgrado e Investigación, FO, UNAM por todas las atenciones e información brindada.

Agradezco a Diana Rivera por su ayuda y paciencia; a mis amigos de la facultad, preparatoria y servicio social por todo su apoyo e interés aportado tanto a mi formación profesional como personal, pues a pesar de tomar caminos diferentes nos seguimos procurando.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y en particular a la Facultad de Odontología por ser la sede de todo el conocimiento adquirido en estos años. A todos los Profesores que me brindaron su sabiduría en mi formación académica.

No hubiera logrado esta meta sin ustedes.

¡Gracias a todos por creer en mí!

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	3
II. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 Definición	5
2.2 Epidemiología	6
2.4 Características clínicas	12
2.6 Diagnóstico.....	25
2.6.1 Diagnóstico Diferencial	28
2.7 Tratamiento.....	38
2.8 Pronóstico.....	51
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	52
IV. JUSTIFICACIÓN	53
V. OBJETIVOS	53
VI. MATERIAL Y MÉTODO	54
6.1 Tipo de estudio	54
6.2 Población de estudio y muestra	54
6.3 Criterios de inclusión.....	54
6.4 Criterios de exclusión.....	54
6.5 Variable de estudio	54
6.5.1 Variable dependiente	54
6.5.2 Variable independiente.....	54
VII. RESULTADOS.....	55
VIII. DISCUSIÓN.....	58
IX. CONCLUSIONES.....	60
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61

I. INTRODUCCIÓN

El Liquen Plano Oral (LPO) es una enfermedad inflamatoria crónica común, de naturaleza inmune y etiología desconocida, que afecta la mucosa oral, inicialmente a las células basales del epitelio. Afecta entre 0.5-1% de la población mundial, teniendo predominio por el sexo femenino, entre la cuarta y sexta década de vida. Actualmente se desconoce la etiología de LPO, se consideraba como un proceso multifactorial y por ello se han propuesto varias hipótesis, incluyendo una predisposición genética y factores desencadenantes como: el estrés y/o asociación a enfermedades sistémicas (Hepatitis C, Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial), también se considera de etiología autoinmune mediado por células T enfermedad en la que se activan las células T autocitotóxicas CD8 + apoptosis de las células basales del epitelio oral.

Clínicamente se presenta como lesiones múltiples, simétricas y bilaterales; los sitios más afectados de la mucosa oral son: mucosa yugal posteroinferior, bordes laterales posteriores de la lengua y encía, descrita como gingivitis descamativa. Se identifican seis subtipos clínicos: reticular, pápula, en placa, atrófico, erosivo y bulloso, de estos se destacan con más frecuencia las variantes reticulares y erosivas.

Las lesiones reticulares son asintomáticas son las variantes con mayor frecuencia, se presentan como una serie de estrías finas blanquecinas que se entrecruzan denominadas estrías de *Wickham* y no se desprenden al raspado, se localizan en la mucosa yugal posterior, lengua, encía, mucosa labial y paladar. Las lesiones de LP en placa son asintomáticas y solitarias, se presentan como una placa blanca ligeramente elevada, localizados principalmente en el dorso lingual y encía. Las lesiones papulares se presentan como pápulas blancas pequeñas de aproximadamente 0.5-1 mm de tamaño. La segunda forma más frecuente es el LP erosivo o ulcerativo se manifiesta como una mezcla de áreas pseudomembranosas eritematosas y blanquecinas con una úlcera central. El LP atrófico se caracteriza por la

presencia de úlceras en el epitelio sobre una mucosa atrófica, también puede presentarse en forma ampollosa. Estas lesiones tienden a romperse rápidamente y dejan áreas de erosión dolorosas que pueden llegar a interferir con las funciones de masticación. Su localización más frecuente es la lengua en forma de depapilaciones siendo también la encía un lugar común donde puede presentarse como una gingivitis descamativa crónica.

La Gingivitis Descamativa (GD) es una manifestación de una serie de trastornos que van desde enfermedades vesiculobullousas a reacciones adversas a una variedad de productos químicos o alérgenos.

El diagnóstico del LPO debe basarse en la observación clínica y confirmarse con la descripción de las características histopatológicas. Hay una serie de criterios clínicos e histopatológicos descritos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para establecer el diagnóstico. También podemos ayudarnos de otras pruebas como la inmunofluorescencia directa (IFD) para poder diferenciarlas de aquellas lesiones que no cumplen con todos los criterios de LPO, ya que podemos confundirla por sus características clínicas o histopatológicas similares con reacciones liquenoides (RL), frecuentemente asociadas a fármacos, materiales dentales, enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH), lupus eritematoso discoide (LED), leucoplasia, enfermedades vesículo-ampollares autoinmunes como el pénfigoide, pénfigo vulgar, pénfigo de la membranas mucosas, entre otras.

En la actualidad se describen diferentes terapias para el LPO que incluyen terapia farmacológica, cirugía, fototerapia-psoraleno con luz ultravioleta A (PUVA) y láser. Se han utilizado diferentes fármacos tópicos y sistémicos para su tratamiento, los fármacos utilizados en forma tópica son corticosteroides, inmunosupresores, retinoides e inmunomoduladores. La administración local de los fármacos puede proporcionar una opción de administración más específica y eficiente que la administración sistémica para las enfermedades de la mucosa oral.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica al LPO como un trastorno potencialmente maligno las lesiones más susceptibles a su transformación son las variantes erosivas y atróficas.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Definición

El liquen plano (griego “Leichen” = musgo de árbol, latín “planus” = plano, incluso).¹

El LPO es una enfermedad crónica inflamatoria, de naturaleza inmune y etiología desconocida, que afecta la mucosa oral, la lesión inicialmente se desarrolla en las células basales del epitelio.

En la antigüedad ya era conocida esta enfermedad describiéndola como una lesión de carácter papuloso por Hipócrates y posteriormente por Celso. El término “Liquen Plano” fue establecido por Erasmus Wilson en el año 1869, basándose en la descripción hecha por Von Hebra como “Liquen Ruber Exudativos”² y liquen psoriasis. Para 1895 Thieberg identificó las lesiones orales³ y Louis-Frédéric Wickham agregó la descripción de estrías y puntos grises, llamándolas *estrías Wickham*; no es hasta 1909 que Darier describió los hallazgos histológicos.¹

Boart y Kuypard observaron los hallazgos de inmunofluorescencia en los cortes histológicos en el año de 1974.

2.2 Epidemiología

La prevalencia del LPO puede variar de acuerdo a la región o país en que se estudie.⁴⁻⁶ No se ha identificado una predilección racial^{3, 4, 7} pero se ha observado una mayor prevalencia en personas caucásicas.⁹

La prevalencia mundial varía entre el 0.5% al 2%^{6, 8, 10-30}, mientras otros autores proponen una estimación que va del 0.1 al 4%.³¹ En México se estima que afecta a más del 1% de la población, se ha reportado una incidencia en el Centro Dermatológico Pascua por cada 1,000 pacientes la incidencia es de 3:1.³² Un estudio retrospectivo realizado por el Instituto Dermatológico de Jalisco (IDJ), durante el período 1999-2013 reportó el 3.06% en los casos clínicos y el 7.20% en los casos histopatológicos.³³ En otro estudio transversal retrospectivo, realizado en el Centro Dermatológico de Yucatán durante el período 2006-2014 la prevalencia de LPO fue del 11.5%.³

El LPO tiende a afectar mayormente al género femenino^{4-8, 10, 13, 18, 20-25, 27, 29-31, 34, 35, 37, 39-42} entre el 60-70%^{4,7,43}, presentándose entre la cuarta y sexta década de vida^{5, 6, 10, 12, 13, 16-18, 20-24, 34, 35, 37, 39-41, 43, 45}, sin embargo con menor frecuencia (2-3%),³¹ se han reportado casos en niños^{4, 8, 23, 45} y otros autores lo reportan entre 1-4.3%.¹⁸

Entre el 30-50% de los pacientes con lesiones orales también tienen lesiones cutáneas^{6, 21-23, 26, 27, 29} mientras que alrededor del 25% solo se presentan en cavidad oral.^{5, 26, 29}

2.3 Etiopatogenia

Actualmente se desconoce la etiología del LPO^{4, 10, 13, 14, 24, 25, 28, 35, 41, 43, 46, 47,} en el pasado se consideraba como un proceso multifactorial¹³ por ello se han propuesto varias hipótesis, ya que no se sabe si existe una predisposición genética o un factor desencadenante.⁶ Los factores predisponentes son aquellos que tienden a disponer anticipadamente a algo, son de naturaleza endógena (biológicos o psicológicos). Los factores desencadenantes son aquellos que aceleran el proceso, pueden ser endógeno o exógeno. Estos factores pueden modificar el tiempo de evolución de la enfermedad, la capacidad de recuperación y también la efectividad terapéutica.⁷

Un factor predisponente es la genética¹², ya que se ha descrito una posible predisposición de carácter hereditario. Esta mayor susceptibilidad podría estar condicionada por los antígenos de histocompatibilidad, (HLA-A3, HLA-B7, HLA-A28, HLA-DR1, DQW1), o por su expresión en las células de Langerhans.⁶

El polimorfismo genético del primer intrón del promotor de IFN-g es un importante factor de riesgo para el desarrollo de LPO, y refuerza el papel de las citocinas Th.²⁴ Los factores genéticos consideran que la presencia de HLA-A3 es la causa del LP.⁴⁸

Los factores psicológicos se consideran como el principal factor etiológico del LPO.^{6, 8, 12, 13, 42, 43} La existencia de problemas emocionales, estrés, ansiedad, depresión, etc., son responsables en la mayoría de las situaciones para desencadenar la enfermedad,³⁵ así como de las recidivas. Se ha descrito que el estrés prolongado contribuye al inicio de la enfermedad desarrollando la presencia de lesiones que pueden agravarse por la preocupación de los pacientes por falta de información acerca de la enfermedad.¹⁵ Se ha descrito que los pacientes con LPO erosivo presentan niveles de depresión más altos^{4, 15} mientras que el estado de ánimo puede producir una alteración

sobre el sistema neuroendócrino⁶ y la intervención psicológica puede ayudar a estos pacientes.¹⁵

Los factores traumáticos^{8, 13-15, 24, 28, 36, 44} son factores desencadenantes; estos pueden ser mecánicos^{12, 15} por procedimientos dentales como la fricción de cúspides agudas, prótesis y restauraciones dentales mal ajustadas^{6-8, 15, 23, 28, 44, 48}, el calor e irritación (tabaco)^{3, 4, 6, 7, 12, 15, 16, 48} y los factores exacerbadores: hábitos orales como morderse los labios (morsicatio labiorum) y las mejillas (morsicatio buccarum). Cuando se eliminan tales factores las lesiones orales vuelven a las formas menos graves o en raras ocasiones, se resuelven completamente.¹⁵

Los estudios han revelado que tanto la hepatitis C (VHC), la diabetes mellitus (DM) como la presión arterial alta (hipertensión) están asociadas con el LPO.¹

La asociación entre la enfermedad hepática crónica y el LPO fue propuesta por primera vez por Mokni en 1991.³⁰ El vínculo entre estas dos enfermedades ha sido controvertido y se ha sugerido que pueden ser el resultado de factores ambientales, genéticos y geográficos.⁴⁴ Se han encontrado datos de mayor prevalencia en las regiones del Mediterráneo y Asia.^{15,28,30,44} (Japón).^{27, 44} La tasa de infección por VHC es seis veces mayor entre los pacientes con LPO y la tasa de LPO es ocho veces mayor en pacientes con VHC que en la población general.^{14, 44}

Muchos estudios demuestran que pacientes que sufren de enfermedades hepáticas (asociadas con la hepatitis C) tienen LP en un 2.4-8%.⁵ Se ha estimado que los pacientes con VHC tienen dos veces más probabilidad de desarrollar LP que la población general.⁴⁴ El LPO relacionado con el VHC parece estar asociado con el alelo HLA de clase II HLA-DR6.^{14, 15, 44} En las células epiteliales de la mucosa de lesiones con LP se han observado la replicación (transcripción inversa³⁰/polimerasa reacción en cadena o hibridación in situ)⁸, del VHC así como linfocitos CD4 y CD8 específicos del VHC en la banda subepitelial.

El LPO puede ser inducido y/o agravado por tratamiento antiviral con interferón alfa o interferon/ribavirina para la infección por VHC.²⁸

También se ha descrito la asociación entre LPO y hepatitis B.^{5, 7, 15} Se ha demostrado que el riesgo del desarrollo de LP en pacientes que son positivos para antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) son dos veces mayores que los pacientes HBsAg negativos. Además, después de la administración de diferentes vacunas contra el VHB, anti-VHB. Se observaron anticuerpos en pacientes con erupción de LPO.⁵

El Síndrome de Grinspan^{14, 36, 48} se caracteriza por tres síntomas simultáneos: hipertensión, DM y LPO erosivo, pero Lamey manifiesta que las lesiones orales fueron inducidas por medicamentos antihipertensivos, frecuentemente tomados por pacientes diabéticos.¹⁴

En pacientes con LPO y DM las lesiones tienden a ser más agresivas (atrófico-erosivas) y suelen presentarse más en la lengua.^{4, 14} La DM está asociada con LPO en el 14-85% de los casos.⁵ Actualmente la asociación entre la DM y el LP no se acepta por la mayoría de los autores, aunque se ha especulado que esta asociación podría deberse a la utilización de los hipoglucemiantes orales u otros medicamentos, lo que provocaría reacción liquenoide y no un LP idiopático.⁴

Se han descrito diferentes alteraciones bioquímico-enzimáticas en los pacientes con LP, como una disminución de la actividad enzimática de las cadenas respiratorias en la epidermis. Se ha podido comprobar una relación entre LP y un aumento en la concentración de colesterol en sangre.⁷

Por todo ello consideramos conveniente realizar análisis sanguíneos en los pacientes de LPO para descartar estas enfermedades. De esta forma, solicitaremos además del informe citológico, niveles de glucemia, enzimas hepáticas, colesterol y metabolismo lipídico. También se ha relacionado el LPO con un aumento en la tensión arterial. Por ello deberíamos conocer la presión sanguínea de los pacientes.⁷

Actualmente la evidencia científica sostiene a la alteración inmunológica como la patogénesis del LPO.^{4, 7, 8, 14, 21, 23, 27, 36, 37.} Primero se producirá una agresión linfocitaria T dirigida hacia las células basales del epitelio de la mucosa oral.⁴ Las células epiteliales basales son las células diana que sufrirán apoptosis ante la presencia de un antígeno expuesto por las células de Langerhans y que posteriormente experimentarán la agresión linfocitaria, estas células y los macrófagos en el epitelio son los productores de antígenos que proporcionan la información antigénica para Linfocitos T.

Las células CD4 actúan como células auxiliares y destructoras de las células T CD8 que dañan la capa basal. Después de fase de proliferación, los linfocitos T se vuelven citotóxicos para los queratinocitos basales. Las células de Langerhans son las encargadas de contactar y reconocer el antígeno para después procesarlos y presentar los fragmentos antigénicos apropiados (epítopes), juntos con el complejo mayor de histocompatibilidad clase II para las células CD4 después de que los linfocitos T han sido atraídos por interleucinas.

La interleucina-1 (IL-1) es la linfocina de las células de Langerhans y estimula los linfocitos T para producir interleucina-2 (IL-2), que causa la proliferación de las células T. Los linfocitos activados son citotóxicos para las células basales y secretan gama-interferón, que induce a los queratinocitos a expresar los antígenos de histocompatibilidad de clase II HLA-DR y aumenta su tasa de diferenciación.

Este proceso resulta en un engrosamiento de la superficie (clínicamente se ve como una lesión blanca). Las células de Langerhans y los macrófagos transfieren la información antigénica cuando hay una expresión mutua de antígenos HLA-DR. Durante esta mutua expresión entre queratinocitos y linfocitos que normalmente expresan antígenos HLA-DR, los linfocitos pueden hacer contacto con las células epiteliales y tomar la información antigénica epitelial inadecuada mediante el enlace HLA-DR. Los

autoantígenos pueden por lo tanto ser reconocidos como extraños y causar una respuesta autoinmune.³⁶

Zain y colaboradores propusieron en el año de 1999 el término "lesión liquenoide de nuez de betel" para la lesión desarrollada en algunas comunidades indias donde mascan y se colocan tabaco en la mucosa oral, se ha sugerido que es un factor etiológico.⁴⁸

La enfermedad de injerto contra huésped es una consecuencia del sistema inmunitario que se observa cuando el mecanismo efector inmunológico que da lugar a la infiltración de células T conduce a la ruptura de la membrana basal epitelial y a la apoptosis de queratinocitos basales.^{36, 44, 21}

2.4 Características clínicas

Las lesiones que aparecen en la mucosa oral se van a caracterizar por el polimorfismo; es decir, la posibilidad de adoptar diferentes conformaciones y características, que pueden complicar su identificación.^{6, 12} Se presenta por lo general con lesiones múltiples, simétricas y bilaterales.^{11-14, 24, 27, 28, 34-36, 38-41, 46, 51}

Las lesiones orales pueden aparecer semanas o meses antes de la aparición de lesiones cutáneas, esofágicas o genitales.

Los sitios más afectados de la mucosa oral son: mucosa yugal posteroinferior (90%),¹⁹ bordes laterales posteriores de la lengua (30%)¹⁹ y en aproximadamente el 10% en la encía.^{24, 27, 40} descrita como gingivitis descamativa.^{7, 14, 15, 19, 24, 26, 28 35- 39, 42, 51, 52, 55, 56} Dentro de los sitios menos frecuentes están: labios (mucosa labial y bermellón), paladar,^{7, 14, 15, 24, 27, 28, 35, 36, 38, 46} y piso de boca.³⁸

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1978, estableció una definición clínica e histopatológica para poder realizar el diagnóstico de LPO. Desde entonces, esta definición se ha utilizado en el diagnóstico de LPO y considerado como estándar de oro.

Criterios clínicos

- Presencia de pápulas blancas, lesiones reticulares de tipo placa anular, líneas blancas y grises que se irradian desde las pápulas.
- Presencia de una red similar a un encaje de líneas blancas grises ligeramente elevadas (patrón reticular).
- La presencia de lesiones atróficas con o sin erosión también pueden formar ampollas.¹¹

Estos criterios fueron modificados en el año 2003 para diferenciar entre el LPO y reacción liquenoide (RL) y estableció que la característica clínica fundamental para LPO es: la presencia de lesiones bilaterales que exhiben una red de líneas blancas con forma de encaje (patrón reticular), pero no las

lesiones de placa, atróficas, erosivas y bullosas. Cuando la lesión reticular bilateral está ausente, entonces, es designado como "clínicamente compatible con LPO".²⁸

Existen diferentes clasificaciones para identificar las lesiones clínicas de LPO, entre ellas encontramos las que describe Andreason en el año de 1968 que son seis tipos (reticular, pápula, en placa, atrófico, erosivo, y buloso); Silverman reorganizó la clasificación de Andreason en una clasificación de tres tipos basada principalmente en los síntomas y cambios en el epitelio: una forma reticular (patrones queratósicos), una forma atrófica (queratosis reticular más eritema) y una forma erosiva (que combina ulceración con características atróficas, en ella entra el LP buloso).²⁸ También sugieren clasificarlas en dos grandes grupos: lesiones blancas y rojas.^{6, 7, 12, 42}

A continuación, se describirá cada variante:

a) Reticular:

Es la lesión más frecuente del LPO, se presenta como una serie de estrías finas blanquecinas que no se desprenden al raspado, y que se entrecruzan dando la forma de redes, arboriformes o estrelladas con una base que puede ser normal o eritematosa, esta característica recibe el nombre de estrías de Wickham (signo clínico fundamental para el diagnóstico de LPO).^{4, 6-8, 21, 24, 28, 29, 36, 51} Suelen ser asintomáticas y pueden aparecer en cualquier localización, por orden de importancia se localizan en: mucosa yugal (zona posterior, bilateral y simétrica), lengua, encía, mucosa labial y paladar. También la podemos ver en la periferia de las lesiones eritematosas.^{4, 7, 8, 21, 24, 28, 29, 36, 51,}

Figura 1

Pueden cambiar su patrón a medida que pasa el tiempo, manifestándose con mejoría o empeoramiento de los signos y/o síntomas debido a que estas lesiones no son estáticas.⁵¹

Puede diagnosticarse mediante un examen clínico de rutina. Sin embargo, está indicada una biopsia para confirmar el diagnóstico clínico y descartar la presencia de displasia epitelial y malignidad.^{12, 24, 35}

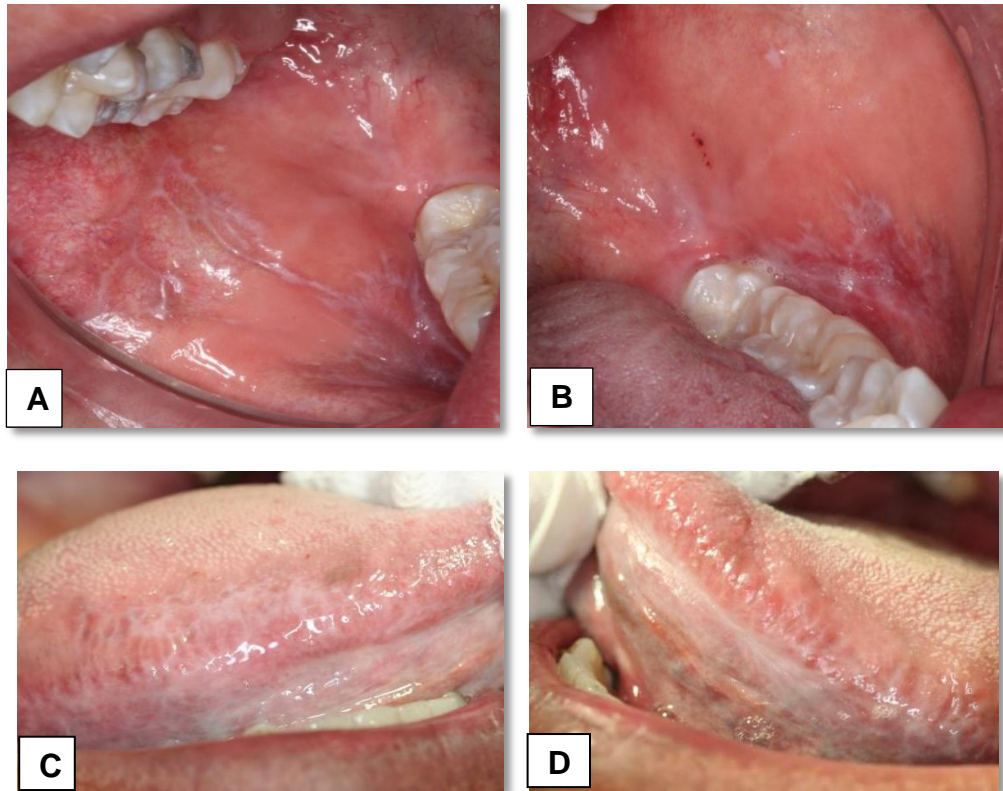


Figura 1 Fotografías clínicas donde se observan estrías de *Wickham* características de la variante reticular de LPO: A) Mucosa yugal posterior del lado derecho (Masculino 22 años), B) Mucosa yugal posterior del lado izquierdo (Masculino 22 años), C) Borde lateral de la lengua del lado derecho (Masculino 52 años), D) Borde lateral de la lengua del lado izquierdo (Masculino 52 años). Proporcionadas por Clínica de Medicina bucal, DEPEI, FO UNAM.

b) En placa:

Se presenta como una placa blanca ligeramente elevada, que no se desprende al raspado por lo que clínicamente es muy parecido a la leucoplasia. Pueden variar su presentación desde áreas lisas y planas hasta áreas irregulares y elevadas, con aspecto granuloso y textura rugosa.⁷ Se localizan principalmente en el dorso lingual y encía.^{6-8, 21, 28, 29, 36, 46, 51}

Generalmente es asintomática y solitaria pero suele ser refractaria al tratamiento.²⁹ Figura 2

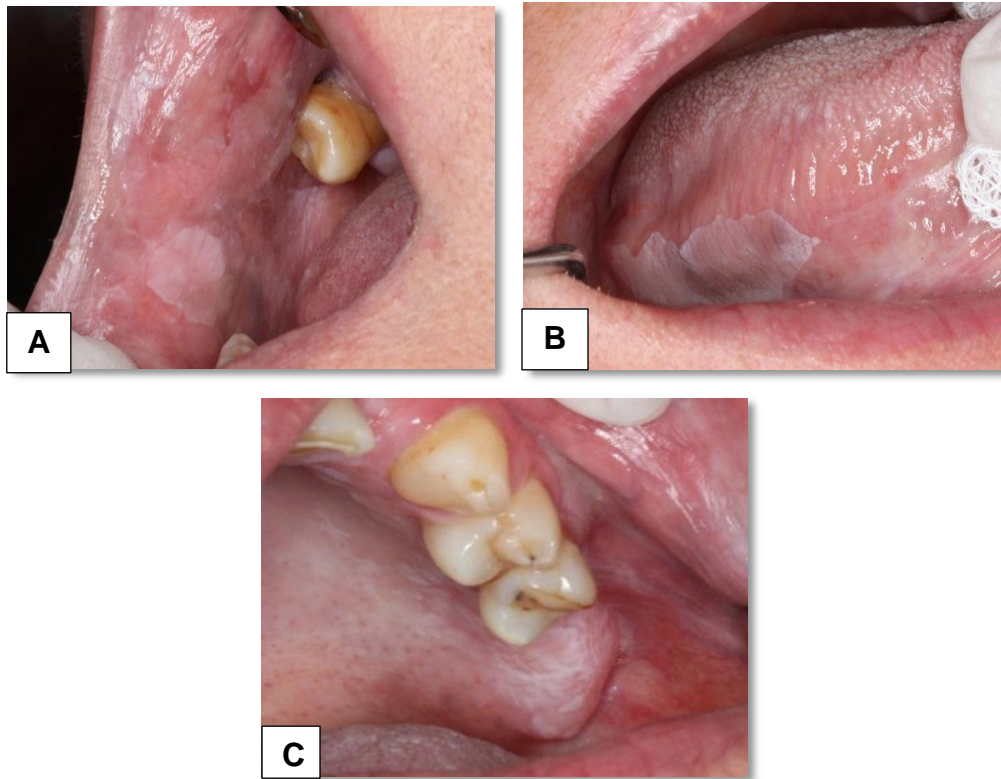


Figura 2 Fotografías clínicas donde se observan placas blancas características de la variante en placa de LPO: A) Mucosa yugal posterior del lado derecho. B) Borde lateral de la lengua del lado derecho. C) Reborde alveolar posterosuperior del lado derecho. (Femenino, 53 años) Fuente directa Clínica de Medicina bucal, DEPel, FO UNAM.

Se ha sugerido que podría tratarse de una evolución de las formas reticular y atrófica ante la presencia de un factor irritativo como el tabaco (esta es la forma más común entre los fumadores).⁷

c) Papular:

Se presenta como pápulas blancas pequeñas de aproximadamente 0.5-1 mm de diámetro. Aparecen como elementos solitarios o convergen en forma de lesiones más extensas. Se ha considerado que representa una forma aguda.^{7, 8, 28, 36, 46}

Debido a su tamaño rara vez se ven y pasan desapercibidas durante el examen de rutina.^{7, 28, 36, 46}

d) Erosivo o ulcerativo

Es la segunda forma más frecuente.^{6, 28, 36} Se manifiesta como una mezcla de áreas pseudomembranosas eritematosas y blanquecinas con una úlcera central en diversos grados. Con frecuencia, la unión entre la úlcera y la mucosa normal muestran pápulas o máculas blancas lineares radiales (estrías de *Wickham*). Figura 3

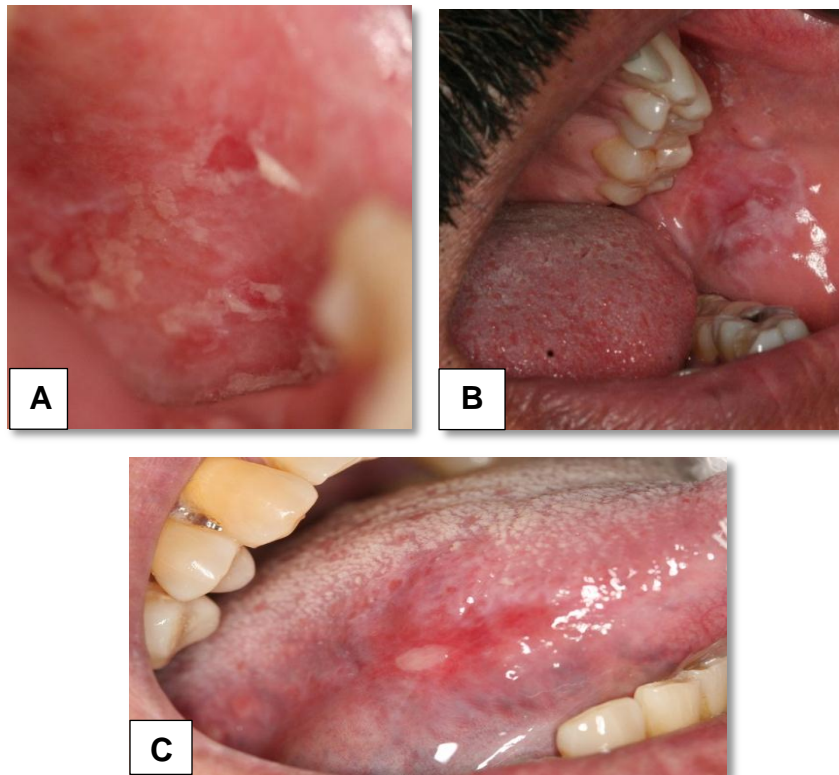


Figura 3 Fotografías clínicas del LPO erosivo: A) Mucosa yugal posterior del lado izquierdo con múltiples úlceras y placas blancas.(Femenino, 71años) B) Mucosa yugal izquierda se observan úlceras, placa blanca y estrías de *Wickham*.(Masculino 49 años) C) Borde lateral de la lengua del lado derecho se observa una úlcera con fondo amarillo de borde regulares.(Femenino 66 años) Fuente directa Clínica de Medicina bucal, DEPeI, FO UNAM.

Dentro de esta forma Tyldesley en 1992 diferencia dos tipos:

- a) Erosivo menor: Se caracteriza por ser poco profundo y presentarse asociado a formas reticulares constituyendo el 65% de las lesiones
- b) Erosivo mayor: Su inicio es repentino y se expande de forma amplia por la mucosa oral. Las lesiones son extensas, se presentan como úlceras cubiertas por una placa amarilla con zonas no erosivas intercaladas. Las lesiones son generalmente de forma irregular y pueden evolucionar hacia la forma atrófica por trauma, afectan al 7% de los pacientes por lo general mayores de edad.⁶

El paciente en esta situación tiene una sintomatología que va desde un ligero dolor hasta uno intenso y tiende a interferir con la función masticatoria, deglución y el habla.^{21, 24, 27, 29} Se localiza frecuentemente en la mucosa yugal, en el dorso lingual⁴⁶ y en la encía,^{6, 37} conocida como gingivitis descamativa (GD).^{21, 24, 28}

Se describe que la forma erosiva tiene un mayor potencial de evolucionar o tener transformación maligna.^{6, 36}

e) Atrófico

Se presenta como un adelgazamiento del espesor del epitelio manifestándose por un enrojecimiento generalizado y difuso exponiéndose a los vasos sanguíneos subyacentes del corion y generalmente hay estrías blancas alrededor de la lesión.^{4, 6, 8, 36} Tales estrías blancas que irradian periféricamente son usualmente evidentes en los márgenes de las zonas atróficas de la lesión.^{21, 36}

Esta forma se caracteriza por la presencia de úlceras en el epitelio que tienden a romperse rápidamente dejando áreas de erosión, aunque también podría presentarse como forma ampollosa.^{4, 6, 7, 36, 40} Estas lesiones son dolorosas y pueden llegar a interferir con las funciones de masticación, así como pueden acompañarse de cierto grado de xerostomía, lo que hace posible la sobreinfección de las lesiones y complica aún más su resolución.⁶

Su localización más frecuente es el dorso de la lengua en forma de depapilaciones siendo también la encía un lugar habitual de asentamiento presentándose como una gingivitis descamativa crónica.^{6,7} Figura 4

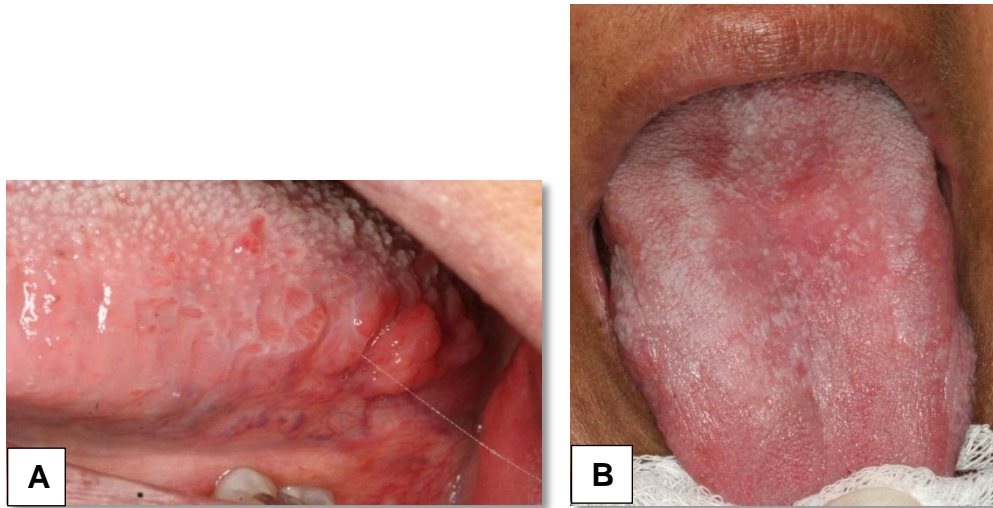


Figura 4 Fotografías clínicas de LPO atrófico: A) Se observa el adelgazamiento del epitelio que evidencia los vasos sanguíneos y las estrías de Wickham. (Femenino 60 años) B) Se observa la feacción lingual del LPO con áreas depapiladas. (Masculino 52 años) Fuente directa Clínica de Medicina bucal, DEPEl, FO UNAM.

Las formas atrófica y ulcerativa representan alrededor del 10-15% de todas las lesiones del LPO y son más susceptibles a un cambio maligno,⁵⁵ y esto puede ser debido a la naturaleza atrófica de la mucosa.³⁶

Una variante de estos tipos es la presencia de Gingivitis Descamativa (GD), es principalmente una manifestación de una serie de trastornos que van desde enfermedades vesiculobullosas a reacciones adversas a una variedad de productos químicos o alérgenos.^{6, 10, 23, 27, 40, 55}

En el LPO pueden verse afectados el grosor total de la encía adherida hasta la unión mucogingival. Clínicamente los tejidos gingivales aparecen eritematosos con áreas ocasionales de erosiones y posiblemente estrías blancas en la periferia generalmente en vestibular aunque en casos severos la encía palatina o lingual puede verse involucrada, con descamación que

puede progresar a ulceración, ya que la superficie se desprende fácilmente.^{6,}
10, 23, 27, 40 Figuras 5 y 6



Figura 5 Fotografías clínicas donde se observa gingivitis desquamativa caracterizada por un eritema en los márgenes gingivales.(Fotografía frontal femenino 52 años y fotografías laterales femenino 66 años) Fuente directa Clínica de Medicina bucal, DEPeI, FO UNAM.



Figura 6 Fotografía clínica de gingivitis desquamativa donde se observan estrías blancas y una placa blanca en el margen gingival de diente 36. (Femenino, 59 años) Fuente directa Clínica de Medicina bucal, DEPeI, FO UNAM.

Puede ser localizada o generalizada, lo que puede conducir a un compromiso de estructuras gingivales. El sangrado de la encía (gingivorrea),

la presencia de dolor o molestia se ve comúnmente como resultado de una higiene oral deficiente por tener dificultad al cepillado dental que puede tener consecuencias posteriores como sensibilidad dentaria, gingivitis asociado a placa, presencia de cálculo dental, periodontitis y pérdida de dientes,^{6, 7, 40} así como una menor ingesta de alimentos³⁶ por causar una sensación de ardor cuando está en contacto con sabores picantes, salados o ácidos y comidas calientes.¹² Los pacientes relatan una sensación de inflamación, sobre todo cuando se localizan en mucosas yugales (edema geniano).⁷

Cuando solo se presenta la GD se requieren estudios histopatológicos e inmunopatológicos para hacer un diagnóstico. Algunos diagnósticos diferenciales son gingivitis inducida por placa, reacciones a enjuagues bucales, goma de mascar (canela), medicamentos y materiales dentales, en la presencia de candidiasis, lupus eritematoso, gingivitis de células plasmáticas, enfermedad de Crohn, sarcoidosis, algunos tipos de leucemia e incluso algunas lesiones artificiales.⁴⁵

Es importante tener en cuenta que la reacción inmunológica que se produce en el LP no produce pérdida de inserción clínica ni periodontitis. Esta variante ocurre en aproximadamente el 25% de los pacientes con LP erosivo. Se debe de tomar en cuenta que la GD no es patognomónica de LPO erosivo.³⁷

f) Bulloso o ampolloso

Descrito por algunos autores como una forma de manifestación poco frecuente. Se caracterizaría por la aparición de vesículas o ampollas que varían en tamaño, van de 4mm a 2cm y tienden a romperse fácilmente, durarían pocas horas dejando una zona ulcerada cubierta por una pseudomembrana.

Lucas Tomás en el año de 1988 habla de la asociación de formas erosivas y ampollosas denominándolas liquen erosivo-buloso. Son lesiones dolorosas, espontáneas y al deglutir alimentos. Alrededor de la zona úlcera-bullosa se

localizarían lesiones reticuladas que en las fases de involución podrían ocupar toda la zona anteriormente ulcerada. Se localizan en un 90% de los casos en la mucosa yugal particularmente en las áreas posteroinferiores adyacentes al segundo y tercer molar, también pueden presentarse en la parte dorsal de la lengua.⁷ Figura 7

Debido a la cronicidad de la lesión, su carácter recidivante y a la alteración de la submucosa se le debería considerar como una lesión precancerosa.⁷

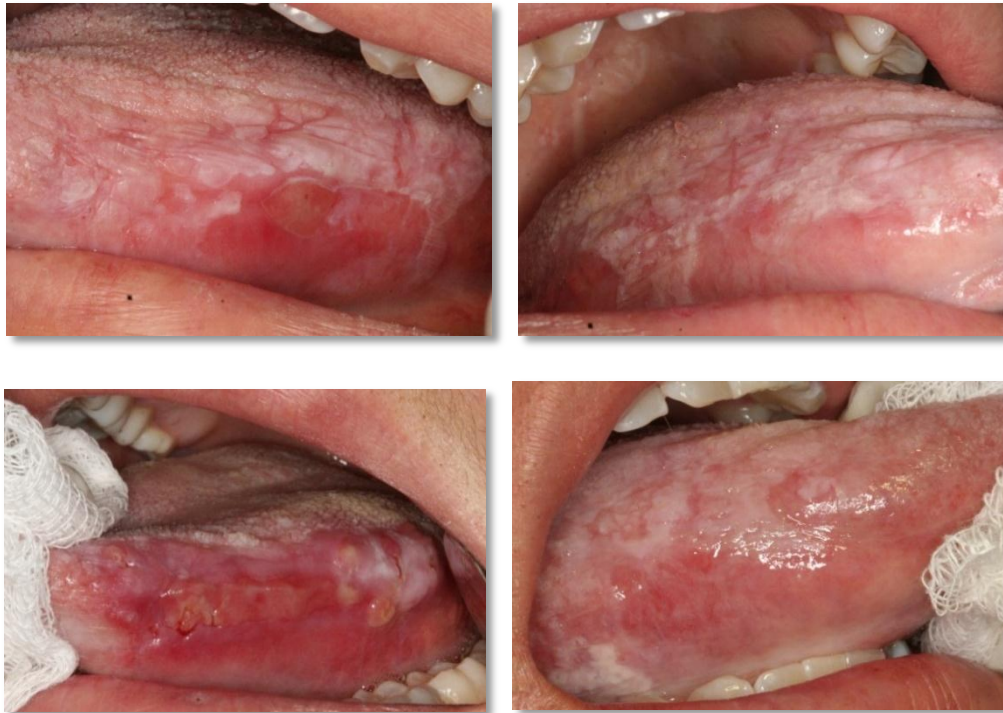


Figura 7 Fotografías clínicas del LPO buloso donde se observan úlceras en los bordes de la lengua en el lado derecho e izquierdo (Femenino 24 años). Fuente directa Clínica de Medicina bucal, DEPeI, FO UNAM.

En general estas 6 formas pueden presentarse en un mismo paciente dependiendo de su evolución.^{12, 21, 34}

En la cavidad oral se presentan las formas reticulares 23%,^{24, 34} atrófico (5% a 44%)³⁷ mientras los erosivos y/o ulcerativos varían entre 9% y 46% de los casos.^{34, 37}

Debemos tomar en cuenta que niveles altos de la ansiedad se asocian con lesiones más graves,^{4, 35} ya que se ha demostrado que las lesiones reticulares asintomáticas pueden convertirse en lesiones erosivas sintomáticas durante episodios agudos del estrés.³⁵

Bagán y colaboradores en 1992 describe que las formas atrófico-erosivas predominan sobre las formas reticulares en una proporción de 3 a 1 aproximadamente.¹²

2.5 Características Histopatológicas

Las características histológicas fueron descritas por primera vez por Dubreuil en 1906 y más tarde por Shklar en 1972.^{28, 36, 48}

Debemos tomar en cuenta los criterios de la OMS en 1978. Donde se proponen tres hallazgos:

1. Por lo general, las capas queratinizadas exhiben hiperparaqueratosis o hiperortoqueratosis, a menudo con un engrosamiento de la capa de células granulares y una apariencia de los clavos epiteliales en forma de dientes de sierra. La apariencia de dientes de sierra es común en las lesiones de la piel, pero menos frecuente en las lesiones orales. El grosor del epitelio varía, pero a menudo se observa atrofia y el epitelio erosivo es evidente en algunos casos.
2. La degeneración por licuefacción de la capa de células basales a menudo puede ser reemplazada por una banda eosinofílica.
3. Una infiltración de linfocitos densa, similar a una banda, en la parte superficial de la lámina propia y cerca del epitelio está compuesta en gran parte de células T. La presencia de células B es poco común. Otra característica clave del LPO es la presencia de los cuerpos Civatte (coloides) que contienen uno o más fragmentos nucleares picnóticos de células epiteliales encogidas en la región de la capa de células basales.²⁸ Figura 8

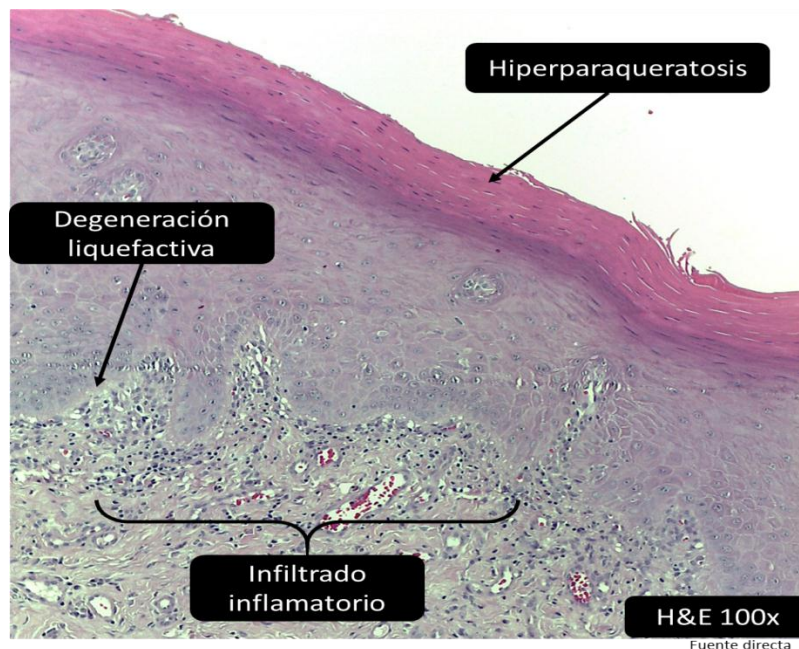


Figura 8 Fotomicrografía a 100 aumentos teñida en H&E donde se muestra las características histopatológicas del LPO. Fuente directa

Las características histopatológicas que presenta el LPO se producirá como lesión inicial en la membrana basal; en ella habrá depósitos tempranos de fibrina y en la mayoría de los casos duplicación de la capa basal. Después aparecen separaciones o gaps basilares entre los queratinocitos (formación de cuerpos coloides). Como la membrana basal se vacuoliza, se acumulan líquidos y todo esto puede llevar a la formación de hendiduras, grietas o “ampollas” subepiteliales conocidas como espacios de Max Joseph.

La capa del estrato granular se encuentra aumentada de tamaño, con aspecto globular. Suele presentarse acantosis irregular con las papilas en patrón de dientes de sierra; las estrías de *Wickham* se aprecian en la mayoría como un aumento del estrato granular.

Las células de Langerhans y los melanocitos presentan una apariencia normal, aunque a menudo su número se encuentra elevado. Ocasionalmente se pueden localizar histiocitos (macrófagos) y linfocitos dentro de la epidermis.

Los cuerpos de Civatte, también denominados cuerpos hialinos, cuerpos coloides o cuerpos citoides, representan queratinocitos apoptóticos basales que han sufrido necrosis prematura debido a la degeneración hidrópica de las células basales. Se localizan en zonas próximas a la capa basal o áreas profundas del estrato espinoso fueron descritos inicialmente por Goltz y Hult en 1963. Conforme va avanzando la enfermedad se produce una pérdida constante de tonofilamentos, desmosomas y hemidesmosomas. La desaparición de estos últimos en la capa basal explica la formación de espacios como ampollas subepiteliales.

El Infiltrado inflamatorio en banda se presenta a nivel de la dermis (infiltrado liquenoide). Abraza la lámina basal y sigue en disposición paralela al epitelio. Está compuesto principalmente por linfocitos T y macrófagos. Se ha descrito también la presencia de células plasmáticas y melanocitos.⁷

A continuación se muestra una tabla donde se resumen las características histopatológicas de cada variante del LPO. Tabla 1

FORMAS DE LPO	CARACTERÍSTICAS
Reticular	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperortoqueratosis y hiperparaqueratosis se observan en combinación con acantosis. • Áreas intermitentes de atrofia epitelial. • Membrana basal engrosada, con una banda densa de linfocitos T.
Erosivo	<ul style="list-style-type: none"> • Adelgazamiento y pérdida de la continuidad del epitelio. • Infiltrado denso de células T que se extiende bien en los niveles medio y superior del epitelio. • Licuefacción de la membrana basal y vacuolización y destrucción de la célula basal se ven en la mayoría de las áreas. • Pérdida de la continuidad del epitelio, mostrando tejido conectivo subyacente.
En Placa	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperortoqueratosis y hiperparaqueratosis se observan en combinación con acantosis. • La membrana basal está engrosada, con una banda de linfocitos T subepitelial.
Buloso	<ul style="list-style-type: none"> • Bulla subepidérmica que muestra la degeneración de la capa basal epidérmica.

Tabla 1. Descripción histopatológica de cada variante de LPO.²⁵

2.6 Diagnóstico

Para obtener un buen diagnóstico se debe realizar una correcta anamnesis donde se deben preguntar los antecedentes personales, antecedentes heredo-familiares, si toma algún medicamento (dosis) y cuál es su estado psicológico. Se debe averiguar el tiempo de evolución de la lesión, si suele desaparecer o cambiar de lugar, si ha tenido tratamientos anteriores y cuál ha sido la respuesta ante dicho tratamiento, si presenta sintomatología o si se desencadena ante algún estímulo, en caso de ser erosiva o atrófica si ha tenido quemazón y sangrado espontáneo o al cepillarse. En la exploración bucal debemos observar su localización, siendo la más frecuente la mucosa yugal en formas reticulares, de forma bilateral y simétrica.

Se debe investigar sobre la presencia de otras localizaciones extraorales, ya sea cutáneas o en otras mucosas y confirmarse con la biopsia mediante la descripción de las características histopatológicas.

Al presentar manifestaciones cutáneas se deben observar las áreas flexoras, especialmente cara anterior de las muñecas y otras regiones como la conjuntiva ocular, nariz, laringe y mucosas genitales.⁴

Los criterios clínicos darían lugar a un juicio clínico presuntivo que tendría que ser corroborado por la histopatología, por ello es necesario obtener una biopsia incisional para confirmar el diagnóstico clínico y sobre todo para excluir displasia y malignidad.³⁵

La toma de biopsia idealmente debe incluir epitelio intacto (sano) y no sólo el componente ulcerativo preferentemente en zonas donde las lesiones presenten aspecto reticular;^{4, 6, 31} debe tomarse lejos de la encía marginal por placa que induce a la inflamación gingival ya que puede complicar la imagen histológica.⁴⁰ Es importante obtener una cuña elíptica de mucosa que se extienda más allá del área afectada, para evitar la extracción de la capa epitelial superficial del tejido conectivo subyacente.²¹

Las biopsias de las áreas ulceradas que carecen de epitelio no son diagnósticas.⁵³

Cuando sea necesario diferenciar el LPO de otras dermatopatías similares (lupus eritematoso discoide crónico, penfigoide o pénfigo vulgar) podemos utilizar la inmunofluorescencia directa (IFD),⁷ esta prueba sirve para detectar la presencia de autoanticuerpos y otras proteínas inflamatorias dentro de los tejidos.⁴⁰

Se toma la muestra y es transportada en fresco para ser congelada inmediatamente en nitrógeno líquido, se procesará para tinción inmunofluorescente. El tejido del paciente se incubará con antiseros marcados con fluorescencia contra anticuerpos humanos, componente del complemento (C3) y fibrinógeno. Después la muestra se examinará bajo microscopía ultravioleta.⁴⁰ Los patrones del IFD reportados de LPO incluyen tinción shaggy con anti-fibrinógeno en la zona de la membrana basal, tinción anti-IgM positiva de cuerpos coloides y tinción débil anti-C3 dentro de la zona de la membrana basal.²⁶ Con respecto a los depósitos de inmunoglobulinas, los que poseen mayor sensibilidad son los de IgM, siendo tanto estos depósitos como los de IgG, específicos. La combinación con mayor calidad diagnóstica (sensibilidad/ especificidad) es la formada por depósitos de fibrinógeno y de IgM. Los depósitos de fibrinógeno son interpretados como un fenómeno exudativo inespecífico relacionado con la degeneración de las células de la capa basal, pudiendo indicar en ocasiones la autoperpetuación de fenómenos inflamatorios locales. Muestran un "patrón lineal" en la zona basal y muestra fluorescencia positiva a antifibrinógeno, IgA, IgG y C3 del complemento.⁴⁸ Los anticuerpos circulantes que reaccionan y se unen a las células basales del epitelio dan lugar a la apariencia de "fluorescencia anular" o "cadena de perlas".⁴⁸

Este hallazgo sugiere daño de la membrana basal en estas áreas. En el LPO, la microscopía electrónica (ME) muestra roturas, ramificaciones y duplicaciones de la membrana basal (BM) epitelial.

La prueba de la inmunofluorescencia directa tiene una sensibilidad del 65.8% a 70% y una especificidad del 78%.

La inmunofluorescencia indirecta (IFI) es negativa en el LPO.⁴³

Aproximadamente en un 25% de los casos, se va a producir una discrepancia entre el diagnóstico clínicopatológico y el histopatológico.

Existen biomarcadores potenciales para diagnosticar LPO entre ellos encontramos: Nivel de antioxidantes y peroxidación, cortisol, inmunoglobulina y superposición con otras enfermedades.¹⁴

Otros métodos de diagnóstico para el LPO son:

- Citologías exfoliativas donde se observan cambios en el tamaño del citoplasma y en la relación núcleo/citoplasmática en los frotis de pacientes con LP frente a frotis de individuos sanos, también se aprecian cambios epiteliales en mucosas clínicamente sanas de pacientes con LPO. Aunque se pueden detectar cambios citológicos en LPO, no se recomienda el uso de citología exfoliativa. Algunos estudios muestran una mayor incidencia de infección por *C. albicans* en pacientes con LPO.⁸
- Citometría de flujo. Esta prueba aporta una gran sensibilidad, objetividad y rapidez al analizar simultáneamente diversas características celulares, lo que nos permite conocer gran número de parámetros de cada una de las células que se analizan. De las múltiples aplicaciones de la citometría de flujo, nos interesa su capacidad para determinar antígenos situados en la membrana plasmática celular.⁷
- Videocapilaroscopia. Se podría observar la microcirculación y la angiogénesis en pacientes con LPO en comparación con pacientes sanos.⁷

- Serología. No hay cambios serológicos consistentes asociados con LPO, pero algunos pacientes presentan un título elevado de anticuerpos antinucleares (ANA).⁸
- Investigaciones Hematológicas. La bioquímica sanguínea y el examen de sangre completo (FBE, por sus siglas en inglés) también se deben incluir en el estudio completo del paciente.⁸

2.6.1 Diagnóstico Diferencial

En el diagnóstico diferencial de LPO pueden mencionarse aquellas lesiones que no cumplen con todos los criterios clínicos. Una detallada descripción de las características puede ser suficiente para diferenciar LPO de otras enfermedades; depende de la edad del paciente, la forma de la lesión, su localización, gravedad y persistencia.

Los diagnósticos diferenciales incluyen:

- A) Reacciones liquenoides (RL) inducidas por fármacos sistémicos, materiales dentales y alérgenos.
- B) Enfermedad de Injerto contra huésped (EICH).
- C) Lupus eritematoso (LE).
- D) Enfermedades ampollosas autoinmunes: Penfigoide, Pénfigo vulgar, Pénfigo de la membrana mucosa.

Para el diagnóstico diferencial de LPO y otras enfermedades relacionadas con patrones similares es necesario realizar un análisis del historial médico, una revisión clínica de lesiones, una microscopía óptica de histología de las lesiones y, en muchos casos, pruebas de inmunofluorescencia.²⁵

A continuación se describe cada una:

A) Reacción Liquenoide Oral (RLO)

El término reacción liquenoide fue descrito por Lind en 1986. Estas lesiones pueden considerarse como una enfermedad en sí misma o como una exacerbación del liquen plano oral ya existente.

Clínicamente se presenta como una lesión reticular, erosiva o ulcerativa con estrías blanquecinas. Se pueden ver en un lugar atípico como el paladar y se presentan de forma unilateral.

Histológicamente pueden mostrar un infiltrado mixto subepitelial profundo y difuso de linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos con o sin eosinófilos; inflamación perivascular; y cuerpos coloidales intraepiteliales

Presentan sensibilidad a los alimentos picantes y dolor en zonas presentes como parches o ulceraciones en la mayoría de los casos.

Para realizar el diagnóstico correcto debemos emplear las siguientes pruebas:

- Modificación de la medicación con respecto a las dosis.
- Eliminación del agente causal
- Prueba de parche alérgica
- Inmunofluorescencia.⁴⁸

Las RLO se pueden clasificar en:

- Lesiones liquenoides inducidas por fármacos:

Estas reacciones se han asociado a muchos medicamentos sistémicos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antibióticos, antihipertensivos como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), diuréticos, antipalúdicos, betabloqueantes, antiinflamatorios no dapsona, hipoglucemiantes orales, antimicrobianos, penicilamina, reacciones antiretrovirales del VIH. Clínicamente estas lesiones se manifiestan en el labio, con una distribución asimétrica y pueden resolverse

rápidamente cuando se elimina el fármaco,²¹ Se debe obtener una historia completa de la medicación sistémica durante los 12-24 meses anteriores.

El tratamiento es la interrupción del medicamento sospechoso y si regresa cuando se retoma el medicamento, ²⁷ si es así, debe sustituirse con un medicamento alternativo. Puede resolver dentro de semanas o meses con un promedio de 2-3 meses, después del cese de la medicación, pero también pueden ocurrir respuestas tardías de más de 1 año.

Si no se puede suspender el medicamento causante o si las lesiones residuales persisten después de la eliminación del fármaco, se pueden usar corticosteroides tópicos con éxito variable.

En pacientes que toman múltiples medicamentos sospechosos, el medicamento iniciado recientemente debe ser el objetivo inicial para de la investigación. ²⁴

Las diferencias entre las RLO relacionadas a fármacos con el LPO, aunque son un mayor infiltrado linfocítico difuso donde pueden observarse células plasmáticas y eosinófilos. La inflamación suele ser más profunda en la lámina propia que en el infiltrado, similar a una banda, puede haber un mayor número de queratinocitos disqueratósicos (cuerpos coloidales o Civatte) y con frecuencia observarse un infiltrado perivascular de células inflamatorias crónicas. ¹³

La IFD del tejido perilesional en la RLO a fármacos es similar al LPO con un depósito hirsuto de fibrina en la zona de la membrana basal y cuerpos coloides o citoides IgM-positivos. Utilizando sueros de pacientes, la IFD puede detectar anticuerpos circulantes dirigidos a las células basales en un patrón de fluorescencia anular, denominado patrón de cadena de perlas. ⁵¹

La infiltración de células inflamatorias predominantemente crónicas en la naturaleza que rodean a los vasos sanguíneos es la característica sorprendente que se observa en la reacción liquenoide relacionada con los fármacos. ⁴⁸

- Hipersensibilidad de contacto a materiales dentales

Estas lesiones son unilaterales y se asocian por el contacto directo con los materiales restauradores dentales que implican una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV. La inmunidad mediada por células, principalmente linfocitos T y macrófagos.⁴⁸

Diferentes tipos de materiales dentales como son amalgama, metales compuestos y materiales a base de resinas se asocian topográficamente con RL en la mucosa oral.²⁸ Las restauraciones más antiguas que están desgastadas pueden tener una mayor predisposición a la inducción de hipersensibilidad. La canela (goma de mascar), algunos condimentos, el mentol, eugenol y otros aromatizantes también pueden causarla. La canela o el aldehído cinámico pueden inducir una estomatitis de canela que tiene una histología característica. Las biopsias inducidas por canela muestran una acantosis epitelial marcada con clavos epiteliales.⁴⁶

Estas lesiones se localizan en aposición o en una proximidad cercana (dentro de 1 cm) al alérgeno responsable y las lesiones se limitan a dichos sitios de contacto. Comúnmente se presenta en los bordes laterales de la lengua y la mucosa bucal.²⁴

Las características microscópicas de las reacciones por contacto no son específicas, sin embargo, el infiltrado linfocítico puede ser tan denso que pueden formarse folículos linfoides, llamados folículos terciarios. A diferencia del LPO, el infiltrado inflamatorio se mezcla, contiene linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos. La mucositis puede ser evidente y se observa un infiltrado perivascular profundo.⁴⁶

La biopsia se recomienda cuando las lesiones exhiben características clínicas atípicas o cuando existe preocupación por una posible malignidad.

Los pacientes deben recibir instrucciones escritas detalladas sobre alérgenos y reactivos cruzados para evitar, y una lista de alternativas seguras.²⁴

El tratamiento es eliminar el agente causal, los síntomas generalmente se resuelven rápidamente. Una prueba de parche puede ser muy valiosa, se pueden usar los materiales sospechosos y es útil para su diagnóstico.⁵²

- Enfermedad de Injerto Contra Huésped (EICH)

EICH es una enfermedad grave que ocurre en pacientes con trasplante de médula ósea cuando las células de la médula ósea trasplantadas reaccionan contra los tejidos del huésped. El grado de afectación de oral es altamente predictivo de la gravedad.²¹

Existe una frecuencia significativamente mayor de células CD251 en el epitelio y el tejido conectivo de LPO que en las EICH. Esta variación en la frecuencia indica diferencias en los mecanismos reguladores de la respuesta inmunológica en las dos condiciones.⁵⁷

La EICH crónica y las RLO son similares al LPO, pero tienden a afectar áreas enteras como la mucosa bucal, la lengua, los labios y las encías. Los pacientes se quejan de una sensación de ardor en la mucosa oral. La EICH crónica a menudo incluye glándulas salivales y lagrimales, por ello los pacientes refieren xerostomía.²⁸

Las manifestaciones de cavidad oral de EICH crónica después del trasplante de médula ósea alogénica se pueden observar en 80% de los pacientes. La EICH, una causa importante de morbilidad y mortalidad, tiene una aparición después de los 6 meses del trasplante aproximadamente. Esto está en contraste con la EICH aguda, que aparece dentro de los primeros 100 días después del trasplante de médula ósea.⁴⁶

Las lesiones pueden presentarse como reticulaciones de encaje, placas engrosadas o erosiones. El paladar puede verse afectado en la EICH.

Las características microscópicas de la EICH crónica son la degeneración de células basales, la disqueratosis y una infiltración linfocítica en la mucosa subyacente. El infiltrado linfocítico no es tan intenso como en el LP y puede tener algunas células plasmáticas y eosinófilos.

La población de linfocitos es una mezcla de linfocitos T, CD4 y CD8 en la misma proporción que se encuentra en el LP. Debido a las variadas presentaciones clínicas, el diagnóstico de EICH crónica se basa tanto en el microscopio como en los hallazgos clínicos.⁴⁶

C) Lupus Eritematoso (LE)

El lupus eritematoso sistémico como el discoide (crónico cutáneo) puede afectar la mucosa oral en el 25% de los casos.

Las lesiones orales son más a menudo unilaterales y suelen afectar el paladar duro, la mucosa bucal y la encía.

A menudo se observa un área central de ulceración o eritema rodeada de estrías radiantes blancas. Las lesiones palatinas pueden ser puramente eritematosas y de distribución desigual. La presentación clínica puede imitar al LP erosivo.

La histología del LE oral puede variar según la edad de la lesión y el sitio de la biopsia. Las características microscópicas no son específicas. El epitelio puede exhibir atrofia o hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Con frecuencia se observa hiperqueratosis con obstrucción de la queratina, así como una membrana basal espesada con material periódico ácido-Schiff-positivo. La lámina propia es edematosa y se puede ver melanina incontinente. El infiltrado celular subyacente a las células basales puede variar. Se observa infiltrado inflamatorio perivascular superficial y profundo.

La IFD muestra depósitos granulares o lanudos de IgG, IgM o C3 en la zona de la membrana basal.

Este hallazgo contrasta con el lupus discoide en el que aproximadamente el 70% de las biopsias muestran positividad en IFD.⁴⁶

Las diferencias histopatológicas LPO y LE oral incluyen las siguientes: atrofia epitelial más pronunciada en LPO, membrana basal más gruesa en LE (H & E y PAS), más edema en la lámina propia en OI, infiltrados perivascuales más profundos y engrosamiento PAS de las paredes vasculares en LE.²⁶

D) Enfermedades ampollosas autoinmunes

- Penfigoide

El penfigoide es un trastorno vesiculobuloso subepitelial de edad avanzada. Varios otros trastornos vesiculobullosos sub-epiteliales pueden producir cuadros clínicos similares. Las principales variantes son el penfigoide de la membrana mucosa, en el que predominan las lesiones de la mucosa pero las lesiones cutáneas son raras y el penfigoide buloso, que afecta principalmente a la piel. El penfigoide de la membrana mucosa a veces se denomina penfigoide cicatricial ya que la variante que afecta los ojos puede causar cicatrices graves pero el penfigoide de la membrana mucosa rara vez presenta cicatrices en la boca.⁵⁵

- Pénfigo vulgar

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollosa autoinmune que afecta la piel y la membrana de la mucosa. La patogénesis subyacente es que la formación de autoanticuerpos contra los desmosomas implicados en la adhesión célula-célula conduce a la destrucción de la cohesión celular. Ocurre con mayor frecuencia entre la cuarta y la sexta décadas de la vida. Las lesiones orales son las primeras manifestaciones de la enfermedad en 50-90% de los casos. Las ampollas se localizan en cualquier parte de la mucosa oral pero con frecuencia están sujetas a áreas de fricción como el paladar blando, la mucosa bucal, la lengua ventral, la encía y el labio inferior. Las ampollas pronto se rompen, dejando erosiones dolorosas con bordes irregulares. Las lesiones gingivales pueden ocurrir junto con otras lesiones orales.⁵⁸

Las lesiones labiales son típicas, presenta el signo de Nikolsky es la producción de una ampolla o separación epidérmica (provoca descamación).¹⁰

Histológicamente, el pénfigo vulgar se caracteriza por acantolisis y formación de ampollas suprabasales.

Las células basales que recubren el suelo de las ampollas a menudo están dispuestas en un patrón de lápida sepulcral, y los queratinocitos acantolíticos (células de Tzanck) flotan libremente dentro del fluido de ampolla. El infiltrado inflamatorio en pénfigo vulgar es predominantemente mononuclear.

El examen de muestras con técnicas de inmunofluorescencia directa revela la deposición de complemento e IgG, IgM o Ig. Adentro de los intercelulares espacios del epitelio, lo que resulta en un patrón de patrón reticular de pénfigo vulgar.²³

- Penfigoide de membrana mucosa

El penfigoide de membrana mucosa (penfigoide de membrana mucosa benigna, penfigoide cicatricial) es un trastorno autoinmune humoral predominantemente que afecta la cavidad oral. También pueden estar involucradas otras superficies de la mucosa, la edad promedio de inicio es de 50 años o más. Las mujeres son afectadas más a menudo que los hombres, en una proporción de 2:1.²³

Las manifestaciones intraorales del penfigoide de la membrana mucosa incluyen gingivitis descamativa, lesiones vesiculobullosas y ulceraciones. La encía es el sitio más común afectado. Los pacientes frecuentemente exhiben un signo positivo de Nikolsky con desprendimiento epitelial y exposición debajo de las superficies sangrantes dolorosas. Tiene períodos de exacerbación y remisión.

Histológicamente, muestra una separación subbasilar del epitelio del tejido conjuntivo subyacente. La formación de vesículas subepiteliales y la vacuolación en la lámina basal ocurren debajo del epitelio intacto. A diferencia del LP, el infiltrado inflamatorio es de naturaleza no específica, y consiste en linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos.

La prueba de inmunofluorescencia directa revela una deposición lineal de complemento (generalmente C3) e IgG u otras inmunoglobulinas en la zona de la membrana basal.

El tratamiento del penfigoide de la membrana mucosa a menudo incluye potentes corticosteroides tópicos solos o en combinación con corticosteroides sistémicos.²³

En la siguiente tabla se resumen las características de diagnósticos diferenciales antes mencionados. Tabla 2

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES	CARACTERÍSTICAS
RLO Asociada a fármacos	<ul style="list-style-type: none"> • Asimétrica. • Se resuelve rápidamente cuando se elimina el fármaco. • Tiende a tener un infiltrado linfocítico difuso donde se observa células plasmáticas y eosinófilos. • La inflamación suele ser más profunda en la lámina propia que en el infiltrado, similar a una banda, puede haber un mayor número de queratinocitos disqueratósicos (cuerpos coloides o Civatte) y con frecuencia observarse un infiltrado perivascular de células inflamatorias crónicas. • IFD del tejido perilesional muestra un depósito hirsuto de fibrina en la zona de la membrana basal y cuerpos coloides o citoides IgM-positivos.
RLO Asociada a materiales dentales	<ul style="list-style-type: none"> • Unilaterales. • Desaparecen al eliminar el agente causal. • Se asocian por el contacto directo con los materiales restauradores dentales que implican una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV. • Se localizan en una proximidad cercana (dentro de 1 cm) al alérgeno responsable. • Se presenta en los bordes laterales de la lengua y la mucosa bucal. • El infiltrado linfocítico puede ser tan denso que pueden formarse folículos linfoides, llamados folículos terciarios, el infiltrado inflamatorio se mezcla, contiene linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos. • Mucositis interfacial puede ser evidente y se observa un infiltrado perivascular profundo.

<p>EICH (Enfermedad Injerto contra Huésped).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con trasplante de médula ósea, tiene una aparición después de los 6 meses. • El infiltrado perivascular puede estar presente en biopsias H&E de EICH. • La degeneración de células basales, la disqueratosis y una infiltración linfocítica en la mucosa subyacente están presentes. El infiltrado linfocítico no es tan intenso como en el LP y puede tener algunas células plasmáticas y eosinófilos. • La población de linfocitos es una mezcla de linfocitos T, CD4 y CD8 en la misma proporción que se encuentra en el LP.
<p>Lupus Eritematoso</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Unilaterales. • Suelen afectar el paladar duro, la mucosa bucal y la encía. • Puede imitar al LP erosivo. • El epitelio puede exhibir atrofia o hiperplasia pseudoepiteliomatosa, se observa hiperqueratosis con obstrucción de la queratina, así como una membrana basal espesada con material periódico ácido-Schiff-positivo. La lámina propia es edematosa y se puede ver melanina incontinente. El infiltrado celular subyacente a las células basales puede variar. Se observa infiltrado inflamatorio perivascular superficial y profundo. • Los hallazgos de IFD en LE muestran deposición de IgG, IgM o C3 en el BM. El lupus discoide en las biopsias muestran positividad de 70 • Las diferencias histopatológicas LPO y LE oral incluyen las siguientes: atrofia epitelial más pronunciada en LPO, membrana basal más gruesa en LE (H & E y PAS), más edema en la lámina propia en OI, infiltrados perivascuales más profundos y engrosamiento PAS de las paredes vasculares en LE.²⁶ • La participación sistémica puede estar presente. • La inflamación perivascular puede estar presente en la biopsia de H&E.
<p>Pénfigo vulgar</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Las lesiones labiales son típicas. • Clínicamente incluyen la separación intraepitelial que resulta en la formación de lesiones bullosas. Las ampollas se rompen, dejando erosiones dolorosas con bordes irregulares. • Presenta el signo de Nikolsky • Histológicamente se caracteriza por acantolisis y formación de ampollas suprabasales. Las células basales que recubren el suelo de las ampollas a menudo están dispuestas en un patrón de lápida sepulcral, y los queratinocitos acantolíticos (células de Tzanck) flotan libremente dentro del fluido de ampolla El infiltrado inflamatorio en pénfigo vulgar es predominantemente mononuclear. • El examen de muestras con técnicas IFD revela la deposición de complemento e IgG, IgM o Ig dentro de los espacios intercelular del epitelio, lo que resulta en un patrón de patrón reticular de pénfigo vulgar.
<p>Penfigoide de la membrana mucosa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El infiltrado inflamatorio es de naturaleza no específica, y consiste en linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos. • La encía es el sitio más común afectado. • Los pacientes frecuentemente exhiben un signo positivo de Nikolsky.

Tabla 2. Diagnóstico Diferencial de LPO^{23, 25}

2.7 Tratamiento

El objetivo del tratamiento de LPO es el control de los síntomas (dolor) y la resolución de las lesiones ya que no hay tratamiento curativo. El tratamiento tiene que incluir el mantenimiento de una buena higiene oral modificando la técnica de cepillado incorporando el uso de aditamentos interproximales (hilo dental, cepillo interproximal), además la pronta eliminación de cálculo dental, raspado y alisado radicular en caso de ser necesario), ya que con ello mejorarán las lesiones eritematosas gingivales.³¹

Los problemas principales con las terapias actuales, son los efectos secundarios y la repetición de las lesiones después de que se retira el tratamiento.¹²

Los factores locales que pueden desencadenar nuevas lesiones o empeorar los síntomas son:

- **Mecánicos:** La optimización de la higiene oral es fundamental para tratar el LPO, deben ser instruidos para que limpien sus dientes con un cepillo de cerdas suaves y pasta de dientes sin irritantes como la menta o la canela, evitar traumas accidentales en los tejidos blandos; uso diario del enjuague bucal con clorhexidina sin alcohol puede reducir la placa dentobacteriana. Ésta última y el cálculo así como la inflamación intraoral pueden intensificar tanto la extensión como los síntomas de las lesiones.
- **Físicos:** Eliminar los factores traumáticos próximos a la lesión puliendo las aristas dentarias, eliminando los bordes cortantes por dientes agrietados o las restauraciones dentales desgastadas, así como realizar extracciones dentarias si fuera necesario (restos radiculares) y ajusté de prótesis.
Cambiar las restauraciones dentales metálicas si provocan alguna alergia sustituyéndolas por otro material.
- **Químicos:** Ingesta de fármacos que puedan producir reacción liquenoide. Si se sospecha de alguno como la causa de las lesiones

orales liquenoides, el fármaco responsable debe suprimirse o cambiarse.

- **Biológicos:** Controlar la enfermedad sistémica subyacente. Investigar enfermedades hepáticas (hepatitis C), diabetes y controlar el estrés y la ansiedad así como la hipertensión si la hubiese. ¹²

Es aconsejable la eliminación del consumo de tabaco y del alcohol. El establecimiento de una dieta adecuada eliminando los ácidos, las especias, las comidas y bebidas picantes, duras y calientes ya que no son tolerados durante las fases activas de la enfermedad. Así podremos controlar una parte importante de los síntomas y los signos de LPO. El tratamiento debe ser personalizado de acuerdo con el estado general del paciente, la edad y los síntomas, evaluando la forma y la extensión de la lesión en la mucosa. ¹²

Pacientes con lesiones reticulares asintomáticas solo es necesario un seguimiento y las lesiones erosivas-reticulares deben ser tratados con corticosteroides de potencia tópica, sistémicos como prednisona o agentes inmunosupresores como ciclosporina, tacrolimus y talidomida.¹⁴ Además, debido al hecho de que el LPO atrófico ó erosivo presentan un riesgo, aunque bajo, de transformación maligna, se requiere un seguimiento a largo plazo.³⁴

Se han desarrollado numerosos y variados protocolos de actuación para su tratamiento, destacando como procedimiento terapéutico de primera línea el uso de glucocorticoides tópicos.^{9, 41, 48, 56}

- **Glucocorticoides tópicos**

Los fármacos más utilizados son el acetónido de triamcinolona al 0,1% ^{22, 41,} en orabase o en infiltración perilesional a dosis de 30 mg/ml, propionato de clobetasol al 0,05%, acetónido de fluocinolona al 0,025% en orabase, valerato de betametasona en aerosol y fluocinocida al 0,05% en orabase. Se recomienda su uso entre 3-5 veces /día después de las comidas durante 4-6

semanas según la evolución de las lesiones. El principal efecto secundario es la sobreinfección por hongos, fundamentalmente por *Candida* y por ello algunos autores proponen el uso de antimicóticos paralelamente al uso de corticoides. En casos severos con lesiones de carácter atrófico-erosivo intenso se utiliza la vía sistémica con la administración de 40-80 mg/día de prednisona diarios, reduciendo la dosis según se vaya presentando la mejoría del cuadro clínico. En general la respuesta de los pacientes a un ciclo corto de tratamiento es beneficiosa aunque después del mismo suelen tener recidivas los signos y los síntomas. Los retinoides actúan sobre el crecimiento y diferenciación celular así como sobre la inflamación reduciendo el infiltrado inflamatorio de linfocitos CD4 y aumentando los macrófagos en lesiones con LPO. Es mejor su uso tópico dado sus efectos secundarios. La ciclosporina A es un potente inmunosupresor que interfiere con las células T y las B. Su aplicación es por vía tópica. Es necesario una vigilancia estricta del paciente. La aziatropina se usa asociada a corticoides con el fin de aumentar el efecto inmunosupresor. Otros fármacos como antifúngicos, levamisol, interferón alfa, talidomida etc. no han demostrado efectividad clínica.⁴

Estos son potentes antiinflamatorios inespecíficos e inmunosupresores que van a reestablecer la función de los linfocitos T supresores.⁴ La administración de esteroides tópicos se debe preferir por períodos cortos, cambiando, luego, a medicamentos tópicos tan pronto como sea posible. Los corticoides tópicos más utilizados son: acetónido de triamcinolona al 0,1-0,3%, acetónido de fluocinolona al 0,05%-0,1% y propionato de clobetasol al 0,025-0,05%. Se pueden aplicar en suspensión acuosa, para las lesiones extensas o en gel de orabase, para las más localizadas. La elección del corticoide tópico y la pauta de administración se realizarán según la severidad de las lesiones y la extensión de las mismas.

En los casos de gingivitis descamativa crónica se puede mejorar la aplicación de esta medicación por medio de una férula, que se puede usar durante la noche y sirven para proteger la encía.

También se pueden administrar de forma localizada corticosteroides como un spray tópico de beclometasona. La tetraciclina sistémica y recientemente la ciclosporina tópica (enjuague bucal), se han usado también para GD. Para LPO refractario al tratamiento con el tacrólimus tópico se ha probado recientemente con resultados prometedores.⁴⁰

Se ha descrito que la administración máxima de 6 meses en forma tópica es segura pero el peligro de supresión adrenal hace necesaria la supervisión del tratamiento.

El efecto secundario más comúnmente observado es la aparición de candidiasis secundarias, para las cuales suele ser necesario el tratamiento con antifúngicos.

En general, el tratamiento debería empezar con un agente tópico de elevada potencia, para poder obtener una respuesta rápida. Los pacientes deben aplicarse el preparado varias veces al día e intentar mantenerlos en contacto con la lesión durante un periodo prolongado de tiempo. A medida que las lesiones evolucionan favorablemente y van remitiendo los síntomas, debe irse reduciendo la potencia del corticosteroide empleado. En el momento en que los síntomas estén perfectamente controlados debe interrumpirse el tratamiento.⁶

- **Acetónido de triamcinolona**

Es considerado como un glucocorticoide de potencia de acción media, prescrito de forma tópica entre el 0,1 y el 0,4%, establecida de 2 a 4 veces al día, y desde 2 semanas a 6 meses.

Al ser usado al 0,1% produce mayor eficacia, aunque no significativa, sobre los signos y síntomas presentes en el LPO al ser comparado con el retinoide.⁴¹

- **Propionato de clobetasol**

Es el esteroide tópico más efectivo, se administra del 0,025 al 0,05%, y aplicado 2-3 veces al día, durante 3 semanas, disminuyendo su frecuencia de aplicación de forma progresiva en función de los resultados, y debe limitarse su uso a un máximo de 6 meses. Se ha informado que la tasa de remisión completa del LPO tratado con clobetasol varía del 47% al 75%.

Si estamos ante un LPO erosivo que no responde, algunos autores aconsejan la utilización de tacrólimus tópico o ciclosporina tópica; sin embargo esta última ha producido resultados contradictorios, debido a su falta de penetración mucosa.

La administración por vía tópica tiene el inconveniente que la absorción es menor que por otras vías utilizándose como complemento de la vía sistémica o bien en casos de lesiones no muy severas. Tradicionalmente se presenta en orabase, que es la combinación de gelatina, pectina y carboximetilcelulosa sólida en un gel de polietileno y aceite mineral.⁴

Los pacientes deben ser instruidos para secar la mucosa primero y luego aplicar el corticosteroide tópico parches adhesivo o hisopos. Cuando la mucosa gingival está involucrada, se pueden usar guardas dentales que cubren la encía.

Las diferentes formulaciones tópicas al 0,1%, en enjuague o en pasta comercializada, ofrecen los mismos resultados para la resolución de los signos y síntomas del LPO, si bien posee mayor eficacia si se añade al orabase partículas nanoliposomales. De los ensayos clínicos analizados se desprende que su aplicación tópica no proporciona mayores ventajas de forma estadísticamente significativa, a corto plazo (un mes) en la mejoría de los síntomas y signos, en relación con otras alternativas fitoterápicas como la cúrcuma al 5% en pasta. También se ha detallado que la aplicación de aloe vera en gel tiene incluso más eficacia de forma significativa que el acetónido de triamcinolona al 0,1% en la reducción de los signos y síntomas.

Por otra parte, la asociación de vitamina A junto con el acetónido de triamcinolona al 0,2% en solución reducir el tamaño de la lesión atrófica y erosiva, en comparación con la aplicación de triamcinolona al 0,2% sin vitamina A.⁴¹

Es un nuevo potente glucocorticoide el furoato de mometasona al 0,1%, en presentación como microemulsión líquida. Tiene un efecto beneficioso rápido y significativo en el control de los principales síntomas y signos con efectos adversos mínimos. Reduce el dolor rápidamente en las primeras 2 semanas del tratamiento. Estos resultados son similares a los obtenidos con otros corticoides potentes como el clobetasol. La absorción sistémica es mínima.⁵⁰

- **Corticoides sistémicos**

La forma sistémica debe reservarse para las exacerbaciones agudas, múltiples ulceraciones o enfermedad diseminada.³⁶ A menudo se usa en combinación con corticosteroides tópicos.

Están indicados principalmente cuando existen lesiones en otras localizaciones mucosas (genitales, esófago), si la vía tópica no ha sido efectiva y si no existen contraindicaciones para su uso, así como en pacientes con un LPO recalcitrante, en forma erosiva o atrófica. Se recomienda la utilización de prednisona a dosis de 1-1,5 mg/kg de peso diariamente en dosis única a primera hora de la mañana. Se utiliza esta dosis durante 2-3 semanas y después con igual dosis a días alternos o disminuyendo paulatinamente.¹²

Se calcula de forma individualizada en cada paciente, con el fin de minimizar los posibles efectos adversos que podría desencadenar.

Las dosis diarias de prednisona en el rango de 40-80 mg son generalmente suficientes para lograr una respuesta.

La toxicidad de la prednisona requiere que se use solo cuando sea necesario, a la dosis más baja posible y durante el tiempo más corto para evitar el desencadenamiento de una crisis supra adrenal.

Los efectos adversos más comunes incluyen malestar gastrointestinal, alteración del estado de ánimo, poliuria, insomnio y temblores. Cambios en la presión arterial y las concentraciones de glucosa en sangre se han informado en pocos pacientes. Aquellos que toman esteroides sistémicos por un largo tiempo, particularmente en dosis altas, deben ser monitoreados regularmente. Por lo tanto, la prednisona debe administrarse por breves períodos de tiempo, es decir, 5-7 días y luego abruptamente retirarlo o la dosis debe reducirse 5-10 mg al día) 1 gradualmente durante un período de 2-4 semanas. Si los pacientes pueden tolerar la administración de día alternativo de la misma dosis total, los efectos adversos pueden minimizarse.¹⁵

LP generalizado o con exacerbación aguda: retinoides, inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrolimus y pimecrolimus).³¹

- Retinoides

Los retinoides se usaron por primera vez para el tratamiento de LPO reticulado o asintomático. Se pueden usar en combinación con corticosteroides en formas mixtas.³⁴ Aunque leve, sus eventos adversos comprenden la sensación de ardor, sequedad, eritema y descamación.

Los marcadores de estrés oxidativo están asociados con diferentes condiciones orales locales. El nivel de antioxidantes es un determinante potencial de la susceptibilidad a ser afectado por LPO. Estos resultados sugieren que el estrés oxidativo puede ser el principal desencadenante del LPO. Por lo tanto, los antioxidantes como las vitaminas se han utilizado ampliamente, porque la vitamina A y E inhiben la peroxidación lipídica de la membrana celular, mientras que la vitamina C actúa como un cofactor para muchas enzimas con función estabilizadora de la estructura del colágeno y también ayudan a la reproducción de la vitamina E.

La curcumina, también, es un antioxidante que se ha usado como agente quimiopreventivo en varios tipos de cáncer, así como en la inhibición del crecimiento viral y bacteriano. Además, la curcumina aumenta el nivel tanto salival como sérico de vitamina A, E y C a través de la activación de las enzimas mitocondriales.

La tretinoína es el más fácil retinoide tópico disponible. Sus efectos secundarios incluyen dolor y enrojecimiento, particularmente en casos de lesiones erosivas. Su uso es tópica al 0.05% en el tratamiento de LPO atrófico-erosivo.

En monoterapia, la tretinoína tiene valor limitado pero en combinación con corticosteroides tópicos, especialmente para lesiones reticulares, mejora los beneficios y se pueden lograr con dosis altas y frecuentes aplicaciones.¹⁵

- Ciclosporina

Es considerado como el tratamiento de tercera línea, es un inmunosupresor y reduce la producción de linfocinas e inhibe la proliferación y función de los linfocitos T.

La solución estándar de ciclosporina (100 mg/ml) destinado para uso sistémico en receptores de trasplantes de órganos se puede usar como enjuague bucal en el LPO.¹⁵

Su principal reacción adversa es la disfunción renal como resultado del uso prolongado, tiene efecto secundario sensaciones de ardor en la superficie de la mucosa de la lesión. Su prescripción está restringida por su precio, efectos adversos sistémicos y porque puede que no siempre brinde una ayuda mayor que la tópica. Además, el enjuague con ciclosporina oral tiene un mal gusto y puede dar sensación de ardor transitorio y no conduce a la atrofia de la mucosa como lo hacen los esteroides tópicos, incluso si es usado por un largo tiempo.³⁴

- Griseofulvina

Es recomendada para el tratamiento de lesiones ulcerosas erosivas cuando el tratamiento con esteroides es contraindicado o cuando las lesiones son resistentes a esteroides.³⁶

- **Corticoides intralesionales.**

Su uso se limita a tratar lesiones muy localizadas y/o resistentes a otros tratamientos, generalmente se usa en las formas ulcerativas que tienen no respondieron a agentes tópicos.³⁶ El problema fundamental de esta terapia recae en su efectividad limitada y en lo dolorosas que resultan estas inyecciones para el paciente.⁶ Tienen algunas contraindicaciones, que incluyen la atrofia del tejido y la candidiasis secundaria después de inyecciones frecuentes.³⁶

Se utilizan preparados de:

- Acetónido de triamcinolona (30 mg)
- Acetato de betametasona (6 mg)

Se inyectan perilesionalmente una vez por semana durante 2-4 semanas.¹²

En pacientes que no han mejorado sus lesiones con corticoides, los tratamientos alternativos deben ser tenidos en cuenta como hidroxiclороquina, azatioprina, micofenolato, dapsona o retinoides.

Las terapias inmunosupresoras actuales controlan generalmente el eritema, la ulceración, y los síntomas orales en pacientes con LPO presentándose efectos indeseados mínimos.¹²

Otros agentes tópicos

- Tacrolimus

Se trata de un inmunosupresor no esteroideo, de potencia hasta 100 veces superior a la de la ciclosporina. Se ha comparado su eficacia frente a la de los retinoides tópicos, y se ha visto que los preparados de Tacrolimus al 0,1% resultan más efectivos que el propionato de clobetasol al 0,05% en el

tratamiento del LPO. Aunque en principio podría parecer que este fármaco tiene menor número de efectos secundarios que los corticoides ya que puede conducir a irritación y posibles recurrencias después de la remoción del fármaco, se ha visto que acelera la carcinogénesis en ratones, por lo que su uso está restringido. El tacrolimus es un inmunosupresor tópico libre de esteroides su efecto secundario más común son las quemaduras. Las recaídas de LPO después de la interrupción de la terapia con tacrolimus son comunes. Se ha informado a médicos y a los pacientes sobre el riesgo potencial de cáncer por el uso de este producto. Por ello se recomienda que el medicamento se use en cantidades mínimas, solo por cortos periodos de tiempo, no continuamente, y solo como está etiquetado para la dermatitis atópica. Es un inhibidor de la calcineurina.⁶

- **Pimecrolimus**

El más nuevo inhibidor de calcineurina, tiene mecanismos de acción similares a tacrolimus, es un agente inmunosupresor en la clase de ascomicina de macrolactamas. Inhibe la activación y proliferación de las células T. Su aplicación es de 4 veces al día crema tópica al 1% tiende a ser tan efectivo como el acetónido de triamcinolona.²⁴

- **Tratamiento de la gingivitis descamativa**

Dada la sintomatología asociada a la gingivitis descamativa, se han evaluado tratamientos específicos para su remisión. La terapia que ha probado ser eficaz y segura consiste en la aplicación en una orabase de propionato de clobetasol 0,05%, asociado a 100.000 UI/cc de nistatina en férulas, durante 5 minutos, tres veces al día.⁶

Agentes biológicos como basiliximab, etanercept, efalizumab y alefacept han sido introducidos para el tratamiento de LPO.³⁴

- Basiliximab es un quimérico (de origen humano y murino) anticuerpo monoclonal IgG1 al receptor de interleucina 2, que puede prevenir la activación de las células T, y se supone que es útil en pacientes afectados por enfermedades autoinmunes mediadas por células T como LPO. Es un anticuerpo monoclonal IgG1 quimérico anti-interleucina 2. Actúa por unirse competitivamente a la cadena α de receptores de IL-2 en linfocitos T activados para inhibir la activación de células T dependiente de IL-2.

Los pacientes con LPO se ha reportado en un paciente con LP erosivo severo de la boca y la vagina una respuesta benéfica, la indicación de este para ser eficaz es usarlo durante períodos cortos de tiempo. La eficacia y la seguridad a largo plazo aún no se han establecido mediante grandes estudios aleatorios controlados con placebo.⁴⁷

- Etanercept (Enbrel) es un receptor de FNT proteína de fusión compuesta por la porción extracelular de dos los receptores FNT tipo II (p75) se unieron a la porción Fc de IgG1. Se une principalmente a FNT-a soluble así como a FNT-b (linfotóxica). Etanercept evita que el FNT se una a su receptor, bloqueando su acción.
- Efalizumab (Raptiva) es un anticuerpo monoclonal que se une a la subunidad CD11a de antígeno asociado a la función leucocítica tipo 1 (LFA-1). LFA-1 es una molécula de superficie de linfocitos T. Efalizumab, al unirse a CD11a, se interrumpe de forma reversible la interacción entre LFA-1 e ICAM-1, que es necesario para varias funciones de la célula, como la activación, la migración de la piel y efectos citotóxicos.
- Alefacept es una proteína recombinante que se une a CD2 en memoria-efector T linfocitos, inhibiendo su activación y reduciendo el número de células CD4+ y CD8+. Es una proteína de fusión

compuesto por una proteína LFA-3 y un fragmento IgG1 humano dominio cristalizante (Fc).³⁴

- **Tratamiento quirúrgico**

Se ha recomendado el tratamiento mediante exéresis quirúrgica en casos de placas aisladas, o erosiones que no curan con el tratamiento farmacológico.

Se dice que el manejo quirúrgico de las lesiones, además de proporcionar un excelente tejido para el análisis histopatológico, es capaz de curar lesiones localizadas. Sin embargo, no existe suficiente evidencia que lo corrobore.

Para el manejo quirúrgico se han propuesto tanto los láseres como el de dióxido de carbono, la terapia fotodinámica, y la criocirugía.³⁶

Estudios recientes intentaron evaluar la eficacia de la terapia fotodinámica (TFD) en lesiones LPO. Cloro e6-PDT fue eficaz para reducir significativamente (en promedio en un 55%) el tamaño clínico de las lesiones (efectos mejores en el revestimiento de la mucosa que en la mucosa masticatoria), y así protoporfirina IX (PpIX) PDT en un período de 6 meses y después de 4 años de seguimiento después de 1 sesión. Las células T absorben PpIX se ha demostrado histológicamente.³⁴

En la actualidad, gracias a la seguridad tecnológica que poseen los últimos láseres de uso médico, la indicación de la aplicación de láser de diodo con longitudes de onda de entre 633 y 890nm, suministrándose en 10 12 sesiones distribuidas en 2-3 veces a la semana, se ha convertido en una nueva alternativa terapéutica a tener en cuenta.⁴¹

La escisión quirúrgica, la crioterapia, el láser de CO2 y el láser ND: YAG se han usado también en el tratamiento de la LPO.

La cirugía está reservada para eliminar áreas displásicas de alto riesgo.

También se utiliza la quimioterapia fotográfica, un nuevo método en el que el clínico usa radiación ultravioleta A (UVA) con longitudes de onda que van desde 320 a 400nm, después de la inyección de psoraleno. La relajación, la meditación y la hipnosis tienen un impacto positivo en muchas enfermedades

cutáneas y ayudan a calmar y reequilibrar la respuesta inflamatoria que puede mejorar los trastornos inflamatorios de la piel.⁸

Podemos mejorar la calidad de la atención brindada a pacientes a través del uso de tales medidas y por referencia pacientes con factores de riesgo psicológicos a un psicólogo o psiquiatra experto en evaluar y tratar a tales pacientes. Las razones de la derivación deben explicarse cuidadosamente a los pacientes con el fin de reducir la posible defensa y aumentar la receptividad.¹³

2.8 Pronóstico

Los pacientes con lesiones asintomáticas no requieren tratamiento, pero es necesario un seguimiento para controlar la apariencia y la progresión de las lesiones.

En las variantes atróficas-erosivas en los pacientes con LPO es conveniente evaluar cada mes durante el tratamiento activo, y supervisar las lesiones hasta la reducción del eritema y la ulceración. El tratamiento debe continuar hasta que los síntomas estén controlados.¹²

Aunque LPO raramente entra en remisión, la progresión es poco frecuente, por ello es importante que los pacientes tengan citas de seguimiento cada 4 a 6 meses o si aparece algún síntoma, ya que existe la posibilidad de que se transformen, de manera que unas formas clínicas den lugar a otras. La permanente vigilancia de las lesiones es fundamental, para de este modo poder identificar cualquier posible transformación maligna del LPO.

La transformación maligna del liquen plano es muy controvertida. El LP puede describirse mejor como un "potencial maligno". Se ha informado una incidencia de transformación maligna del 0,4% al 1,5%⁵⁸ en carcinoma de células escamosas (CCE) en pacientes con LP otros autores lo manejan entre un 0% y 3,5%. Otros han sugerido que otra entidad, conocida como displasia liquenoidea, es responsable de la conversión a malignidad. Estas lesiones son leucoplasias displásicas con un infiltrado liquenoide secundario, pero a menudo se diagnostican erróneamente como liquen plano. Se recomiendan la observación periódica de los cambios displásicos. Se ha considerado que la permanencia a largo plazo del LP en la cavidad bucal es probablemente el factor que desencadena la transformación maligna, y es especialmente arriesgado si se mantiene por más de cinco años.³¹

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Liquen Plano Oral es un desorden común que afecta la piel y mucosas, afecta significativamente las funciones de la cavidad oral como la masticación, deglución y en algunas ocasiones el habla, esto puede ocasionar que los pacientes se sientan incómodos y al mismo tiempo estresados por la falta de información acerca de su padecimiento, ocasionando exacerbación de las lesiones, por ello es importante que médicos y odontólogos conozcan las características clínicas para diferenciarlas de otras lesiones mucocutáneas, esto permitirá establecer el diagnóstico y el plan de tratamiento de forma oportuna para poder brindarle una atención de excelencia. El tratamiento controla los síntomas y la resolución de las lesiones dado que no hay un tratamiento curativo, también se debe tomar en cuenta que es una enfermedad con períodos de remisión y recaídas por lo que es fundamental tener citas de monitoreo cada 4 a 6 meses, ya que se considera una lesión premaligna, es decir que existe la posibilidad de que se dé una transformación maligna. En México existen pocos estudios acerca de las características y la población en riesgo, debido a la falta de información acerca del tema nos planteamos la siguiente pregunta de investigación ¿cuáles son las características gingivales del liquen plano en una población mexicana?

IV. JUSTIFICACIÓN

El Departamento de Medicina y Patología Bucal de la División de Estudios de Posgrado e Investigación aproximadamente recibe 600 pacientes, a los cuales se les brinda seguimiento, prestando atención especializada y agilizando los procedimientos de diagnóstico, dando atención farmacológica, así como la realización de procedimientos quirúrgicos; también cuenta con un Servicio de Diagnóstico Histopatológico, que está abierto al público. Debido a esto se le puede considerar como un centro de referencia más importante del país en el ámbito de patología y medicina bucal.

Dado que el liquen plano es una enfermedad de etiología aún desconocida es importante generar información actualizada acerca del tema y sobre todo las características presentes en una población mexicana.

V. OBJETIVOS

5.1 General

- Describir las características clínicas del liquen plano oral poniendo énfasis en las lesiones gingivales.

5.2 Específico

- Describir las características histopatológicas y clínicas de liquen plano oral.
- Establecer la prevalencia de liquen plano oral en el Departamento de Medicina y Patología Bucal.

VI. MATERIAL Y MÉTODO

6.1 Tipo de estudio

Estudio transversal retrospectivo.

6.2 Población de estudio y muestra

Se revisaron los archivos y se identificaron todos los casos diagnosticados con LPO durante el periodo 2006-2018 del Departamento de Medicina y Patología Bucal, DEPEL., Facultad de Odontología UNAM.

La muestra está conformada por 92 pacientes diagnosticados con LPO.

6.3 Criterios de inclusión

Expedientes clínicos con LPO diagnosticados clínicamente confirmados histopatológicamente.

6.4 Criterios de exclusión

Pacientes que no cumplen con las características clínicas y a la confirmación con el diagnóstico histopatológico.

6.5 Variable de estudio

6.5.1 Variable dependiente

- Edad
- Género
- Localización: Mucosa yugal, lengua, encía, mucosa bucal, labios, paladar, piso de boca y fondo de saco.

6.5.2 Variable independiente

- Liquen plano oral
- Subtipo de LPO: Reticular, Placa, Erosivo, Atrófico y Bulloso.

VII. RESULTADOS

La muestra fue de 92 casos diagnosticados como LPO, el 72% fue del género femenino y 28% del género masculino. La media de edad de ambos géneros fue de 57.5714, la media del género femenino 58.93 y en el género masculino de 54.35 En rango de edad en el género femenino fue de 17 a 87 años y en el género masculino de 22 años a 85 años. Se identificaron 6 localizaciones distintas, siendo mucosa yugal el sitio más común con 58%, el segundo sitio fue la lengua con un 29%. Los sitios menos frecuentes fueron piso de boca con un 6% y fondo de saco con un 5%. Tabla 3

LOCALIZACIONES	FRECUENCIA
Mucosa yugal	58%
Lengua	29%
Encía	28%
Mucosa bucal	21%
Labios	11%
Paladar	6%
Piso de boca	6%
Fondo de saco	5%

Tabla 3 Tabla de frecuencia de localizaciones de LPO en el periodo 2006-2018 del Departamento de Medicina y Patología Bucal, DEPel., Facultad de Odontología UNAM.

En la siguiente tabla se presentan el porcentaje de las localizaciones de LPO en hombres y mujeres. Tabla 4

Género	Mucosa yugal	Lengua	Encía	Mucosa Bucal	Labios	Paladar	Piso de boca	Fondo de saco
Masculino	44%	28%	36%	20%	0%	4%	0%	8%
Femenino	52%	30%	66%	21%	15%	12%	9%	5%

Tabla 4 Tabla de frecuencia de localizaciones de LPO en el género masculino y femenino en el periodo 2006-2018.

Un dato importante para este estudio fue la presencia de LPO en encía mostrando un 36% en género masculino y un 66% género femenino, también se muestra la frecuencia de las variables de LP en encía. Tabla 5

Subtipos LPO	Frecuencia en encía
Reticular	50%
Erosivo	34%
Atrófico	5%
Buloso	2%

Tabla 5 Tabla de frecuencia subtipos de LPO en encía el periodo 2006-2018 del Departamento de Medicina y Patología Bucal, DEPEL., Facultad de Odontología UNAM.

El subtipo de LPO más frecuente en el departamento de Medicina y Patología bucal es el LP reticular con un 42% mientras que no se observó ningún caso de LP en placa. Tabla 5

Suptipos LPO	Frecuencia
Reticular	42%
Placa	0%
Erosivo	40%
Átrofico	5%
Buloso	1%

Tabla 6 Tabla de frecuencia subtipos de LPO en el periodo 2006-2018 del Departamento de Medicina y Patología Bucal, DEPel., Facultad de Odontología UNAM.

En género femenino los subtipos de LPO se presentan la siguiente frecuencia Tabla 6

Subtipos de LPO	Frecuencia
Reticular	43%
Placa	0%
Erosivo	48%
Atrófico	6%
Buloso	1%

Tabla 7 Tabla de frecuencia subtipos de LPO en género femenino en el periodo 2006-2018 del Departamento de Medicina y Patología Bucal, DEPel., Facultad de Odontología UNAM.

En género masculino los subtipos de LP se presentan la siguiente frecuencia.
Tabla 7

Subtipos de LPO	Frecuencia
Reticular	40%
Placa	0%
Erosivo	38%
Atrófico	4%
Buloso	0%

Tabla 8 Tabla de frecuencia subtipos de LPO en género masculino del periodo 2006-2018 del Departamento de Medicina y Patología Bucal, DEPel., Facultad de Odontología UNAM.

VIII. DISCUSIÓN

El LPO es una enfermedad mucocutánea inflamatoria crónica, definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una lesión precancerosa; que puede afectar las funciones de la cavidad oral como la masticación, deglución y en algunas ocasiones el habla, por ello su diagnóstico es importante para poder brindar al paciente un tratamiento eficaz y en consecuencia una mejor calidad de vida, actualmente no se ha podido encontrar el tratamiento ideal para erradicar las lesiones, se espera que un futuro con los avances moleculares y en genética su etiología sea más clara, y así poder brindar un tratamiento que elimine por completo las lesiones.

La información obtenida del Departamento de Medicina y Patología Bucal de la División de Estudios de Posgrado e Investigación, del periodo 2006-2018, los datos recabados de 92 casos sobre características clínicas del LPO fueron similares a los informados en la literatura la distribución de género fue del 72% en mujeres y 28% en hombres.

De acuerdo con Neville et al., la variante reticular y erosivo son las formas clínicas principales de LPO. En este estudio la variante más frecuente fue el LPO reticular en mujeres mientras que en los hombres fue el LPO erosivo, Barbosa et al. mencionan que lesiones erosivas fueron más frecuentes que las lesiones reticulares, el patrón reticular fue más frecuente en los hombres, mientras que el erosivo patrón fue más común en las mujeres. Los resultados respecto a la ubicación de las lesiones, encontramos que la mucosa yugal fue el sitio más afectado, seguido por la encía, la lengua, los labios y el paladar. Barbosa et al. describe en su estudio que la mucosa yugal fue el sitio más afectado como los resultados en nuestro estudio.

El LPO es considerado como una lesión que afecta mujeres más que hombres

Simarpreet et al. en su estudio describe el sitio más común fue la mucosa bucal, la edad promedio fue de 56.2 años y el rango fue de 35-67 años.

Los agentes alérgenos como los enjuagues bucales, pastas, materiales dentales y medicamentos pueden ser factores potenciales iniciadores o exacerbadores por ello es importante obtener la mayor cantidad de información, si hay alguna relación entre la enfermedad y estos durante la anamnesis para así poder identificarlos. Entre los diagnósticos diferenciales incluyen eritema multiforme (EM), enfermedad de injerto contra huésped (GVHD), pénfigo paraneoplásico (PNP) es importante conocerla las características de cada una y las diferencias ya que muchos de ellos no comparten el tratamiento.

IX. CONCLUSIONES

Dado que el liquen plano es una enfermedad de etiología aún desconocida es importante generar información actualizada acerca del tema y sobre todo las características presentes en una población mexicana.

Los resultados obtenidos en este trabajo fueron similares con estudios retrospectivos previos reportados en la literatura. La variante observada con mayor frecuencia fue el LPO reticular. El número de pacientes y la clasificación LPO pueden justificar las diferencias observadas. El mantenimiento de una buena higiene oral, especialmente para los sitios con lesiones es importante para su remisión. La salud gingival debe ser evaluada en cada visita ya que una higiene oral deficiente induce a la acumulación de placa dentobacteriana provocando el depósito de microorganismos alrededor de los dientes (cerca de la encía) dando como resultado la inflamación de los tejidos gingivales que si no son atendidos a tiempo pueden ocasionar periodontitis y hasta la pérdida de los dientes. La presencia de gingivitis descamativa se da como resultado de una higiene oral deficiente, inicialmente se presentara como encías sangrantes después cepillarse o comer, esto puede provocar un ciclo vicioso ya que al presentar sangrado o movilidad el paciente se rehúsa a cepillarse los dientes acompañados de dolor. Estas características podrían interpretar como gingivitis inducida por placa dentobacteriana llevando a un tratamiento erróneo. En casos más severos, ocurre la descamación, lo que lleva a la pérdida de epitelio de la encía con manipulaciones simples. Esto a menudo va acompañado de dolor y una ingesta oral reducida que puede conducir a la pérdida de peso y la malnutrición. Se debe evitar los alimentos ácidos, salados, calientes o picantes, así como exceso de trabajo, fatiga extrema, e insomnio que provocan o desencadenan estrés.

Los pacientes con LPO muestran generalmente lesiones con una morfología clínica y una distribución con características peculiares, pero también pueden

presentar una variedad confusa de formas y patrones que imitan otras enfermedades, por ellos es importante someterse a una toma de biopsia para el diagnóstico definitivo.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Farzam G, Parastoo D, Nasim F. Cutaneous and Mucosal Lichen Planus: A Comprehensive Review of Clinical Subtypes, Risk Factors, Diagnosis, and Prognosis. *The Scientific World Journal*, 2014, 22.
2. Blanco A. Liquen Plano Oral. Ed. Madrid: Avances Medico Dentales S.L., 2000. Pp. 15
3. Ramírez HL, Franco MAC, Eljure LN, Proy TH, Cerón EJD, Pérez RDO, Vega MME y Arenas R. Liquen plano: perfil clínico y características demográficas de 129 casos en el Centro Dermatológico de Yucatán. *Derma Cosmética y Quirúrgica* 2016; 14(3):185-190.
4. Bascones-Ilundain C, González Moles MA, Carrillo de Albornoz A, Bascones-Martínez A. Liquen plano oral (I): Aspectos clínicos, etiopatogénicos y epidemiológicos. *Avances en Odontoestomatología*. 2006;22:11-9.
5. Nosratzahi T. Oral Lichen Planus: an Overview of Potential Risk Factors, Biomarkers and Treatments. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(5):1161-7.
6. Matesanz-Pérez P, Bascones-Martínez A. Liquen plano: Revisión de la literatura actual. *Avances en Odontoestomatología*. 2009;25:99-114.
7. Blanco Carrión, A.; Otero Rey, E.; Peñamaría Mallón, M.; Diniz Freitas, M. Diagnóstico del liquen plano oral. *Revista: Avances en Odontoestomatología*, 2008 ENE-FEB; 24 (1): 11-31.
8. Gupta S, Jawanda MK. Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. *Indian J Dermatol*. 2015;60(3):222-9.
9. Payeras MR, Cherubini K, Figueiredo MA, Salum FG. Oral lichen planus: focus on etiopathogenesis. *Arch Oral Biol*. 2013;58(9):1057-69.
10. Maderal AD, Lee Salisbury P, 3rd, Jorizzo JL. Desquamative gingivitis: Clinical findings and diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(5):839-48.
11. Hiremath S, Kale AD, Hallikerimath S. Clinico-pathological study to evaluate oral lichen planus for the establishment of clinical and histopathological diagnostic criteria. *Turk Patoloji Derg*. 2015;31(1):24-9.
12. Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P. Liquen plano oral: Naturaleza, aspectos clínicos y tratamiento. *RCOE*. 2004;9:395-408.

13. Sandhu SV, Sandhu JS, Bansal H, Dua V. Oral lichen planus and stress: An appraisal. *Contemp Clin Dent*. 2014;5(3):352-6.
14. Lauritano D, Arrica M, Lucchese A, Valente M, Pannone G, Lajolo C, et al. Oral lichen planus clinical characteristics in Italian patients: a retrospective analysis. *Head Face Med*. 2016;12:18.
15. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K, Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis*. 2005;11(6):338-49.
16. Paiva SN, Braga CC, Almeida-Coburn KL, Bautz WG, de Barros LAP, da Gama-de-Souza LN. Oral Lichen Planus: Clinical Profile and Determination of Oral Epithelial Dysplasia. *International journal of odontostomatology*. 2016;10:99-106.
17. Chiang CP, Yu-Fong Chang J, Wang YP, Wu YH, Lu SY, Sun A. Oral lichen planus - Differential diagnoses, serum autoantibodies, hematinic deficiencies, and management. *J Formos Med Assoc*. 2018;117(9):756-65.
18. Cascone M, Celentano A, Adamo D, Leuci S, Ruoppo E, Mignogna MD. Oral lichen planus in childhood: a case series. *Int J Dermatol*. 2017;56(6):641-52.
19. Bajpai M, Agarwal D, Bhalla A, VatchalaRani RM, Kumar M. Unilateral lichen planus: A rare case report. *J Nat Sci Biol Med*. 2014;5(2):453-5.
20. Werneck JT, Costa Tde O, Stibich CA, Leite CA, Dias EP, Silva Junior A. Oral lichen planus: study of 21 cases. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3):321-6.
21. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus: clinical presentation and management. *J Can Dent Assoc*. 2002;68(8):494-9.
22. Vincent SD, Fotos PG, Baker KA, Williams TP. Oral lichen planus: the clinical, historical, and therapeutic features of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990;70(2):165-71.
23. Position paper: oral features of mucocutaneous disorders. *J Periodontol*. 2003;74(10):1545-56.
24. Schlosser BJ. Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa. *Dermatol Ther*. 2010;23(3):251-67.
25. Magliocca KR, Fitzpatrick SG. Autoimmune Disease Manifestations in the Oral Cavity. *Surg Pathol Clin*. 2017;10(1):57-88.
26. Laskaris G, Sklavounou A, Angelopoulos A. Direct immunofluorescence in oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1982;53(5):483-7.
27. Stoopler ET, Sollecito TP. Oral mucosal diseases: evaluation and management. *Med Clin North Am*. 2014;98(6):1323-52.
28. Shirasuna K. Oral lichen planus: Malignant potential and diagnosis. *Oral Science International*. 2014;11(1):1-7.

29. De Rossi SS, Ciarrocca K. Oral lichen planus and lichenoid mucositis. *Dent Clin North Am.* 2014;58(2):299-313.
30. Baccaglioni L, Thongprasom K, Carrozzo M, Bigby M. Urban legends series: lichen planus. *Oral Dis.* 2013;19(2):128-43.
31. Rojo BNR, Díaz RD, Quezada RD. Manifestaciones gingivales del liquen plano atrófico y buloso. Reporte de un caso clínico. *Rev Mex Periodontol* 2014; 5 (1): 25-29.
32. Rodríguez AM, Carbajal PDP. Liquen plano. Revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua.* Sep-Dic 2006; 15(3):203-208.
33. Mendoza P, Bologna R, Amezcua G, Gómez H, González T, Gudiño M. Liquen Plano y su relación con variables sociodemográficas en la Población Mexicana. Estudio Retrospectivo 1999-2013. *Revista Iberoamericana de Ciencias.* 2014; 1 (2):21-30
34. Di Stasio D, Guida A, Salerno C, Contaldo M, Esposito V, Laino L, et al. Oral lichen planus: a narrative review. *Front Biosci (Elite Ed).* 2014;6:370-6.
35. Barbosa NG, Silveira EJ, Lima EN, Oliveira PT, Soares MS, de Medeiros AM. Factors associated with clinical characteristics and symptoms in a case series of oral lichen planus. *Int J Dermatol.* 2015;54(1):e1-6.
36. Carrozzo M, Thorpe R. Oral lichen planus: a review. *Minerva Stomatol.* 2009;58(10):519-37.
37. Sharma A, Aggarwal C, Mathur VP, Sardana D. Severe Gingival Enlargement with Coexisting Erosive Lichen Planus in Severe Chronic Periodontitis Patient. *Case Reports in Dentistry.* 2015: 6.
38. Werneck, JT, Costa TO, Stibich CA, Leite CA, Dias EP, Silva JA. Oral lichen planus: study of 21 cases. *Anais Brasileiros de Dermatologia,* 2015; 90(3):321–326.
39. Chainani-Wu N, Silverman S, Jr., Lozada-Nur F, Mayer P, Watson JJ. Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. *J Am Dent Assoc.* 2001;132(7):901-9.
40. Robinson NA, Wray D. Desquamative gingivitis: a sign of mucocutaneous disorders--a review. *Aust Dent J.* 2003;48(4):206-11.
41. García-Pola MJ, González ÁL, Garcia MJM. Tratamiento del liquen plano oral. Revisión sistemática y protocolo de actuación. 2017; 149(8): 325-374.
42. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(2):207-14.
43. Canto AM, Muller H, Freitas RR, Santos PS. Oral lichen planus (OLP): clinical and complementary diagnosis. *An Bras Dermatol.* 2010;85(5):669-75.

44. Nogueira PA, Carneiro S, Ramos-e-Silva M. Oral lichen planus: an update on its pathogenesis. *Int J Dermatol*. 2015;54(9):1005-10.
45. Al-Abeedi F, Aldahish Y, Almotawa Z, Kujan O. The Differential Diagnosis of Desquamative Gingivitis: Review of the Literature and Clinical Guide for Dental Undergraduates. *Journal of International Oral Health: JIOH*. 2015;7(1):88-92.
46. Muller S. The Lichenoid Tissue Reactions of the Oral Mucosa: Oral Lichen Planus and Other Lichenoid Lesions. *Surg Pathol Clin*. 2011;4(4):1005-26.
47. Zhang J, Zhou G, Du GF, Xu XY, Zhou HM. Biologics, an alternative therapeutic approach for oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 2011;40(7):521-4.
48. Krupaa RJ, Sankari SL, Masthan KMK, Rajesh E. Oral lichen planus: An overview. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 2015;7(Suppl 1):S158-S61.
49. Paiva SN, Braga CC, Almeida-Coburn KL, Bautz WG, de Barros LAP, da Gama-de-Souza LN. Oral Lichen Planus: Clinical Profile and Determination of Oral Epithelial Dysplasia. *Int. J. Odontostomat*. 2016;10(1):99-106.
50. Aguirre JM, Bagán JV, Rodriguez C, Jimenez Y, Martínez Conde R, Díaz RF, Ponte A. Efficacy of mometasone furoate microemulsion in the treatment of erosive-ulcerative oral lichen planus: pilot study. *J Oral Pathol Med*. 2004; 33:381–385.
51. Chiang C, Yu-Fong Chang J, Wang YP, Wu YH, Lu SY, Sun A. Oral lichen planus e Differential diagnoses, serum autoantibodies, hematinic deficiencies, and management. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2018; 117(9):756-765.
52. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 46(1): 15–21.
53. Müller S. The Lichenoid Tissue Reactions of the Oral Mucosa: Oral Lichen Planus and Other Lichenoid Lesions. *Surg Pathol Clin*. 2011;4(4):1005-26.
54. Ito D, Sugawara Y, Jinbu Y, Nakamura S, Fujibayashi T, Maeda H, Hasegawa H, Saku T, Tanaka A, Komiyama K. A retrospective multi-institutional study on the clinical categorization and diagnosis of oral lichen planus. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2017; 29(5):452-457.
55. Scully C, Laskari G. Mucocutaneous disorders. *Periodontology 2000*, 1998;18:81-94.
56. Georgakopoulou EA, Malamos D, Ahtari MD. Oral lichenoid lesions of the upper lip and gingiva: What we know so far. *Oral Diseases*. 2018;24:135–137.
57. Au Justin, Patel D, Campbell John H. Oral Lichen Planus. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. 2013;25(1):93 – 100.
58. Jimson S, Balachader N, Anita N, Babu R. Immunologically mediated oral diseases. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015; 7(1):S209–S212