

54
21



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

LESIONES LIQUENOIDES

TESINA

QUE PRESENTA:

CORTES MORALES JESÚS

Nota
[Firma]

PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

Directores de Tesina

MTRA. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS

C.D. DANIEL QUEZADA RIVERA



FACULTAD DE
ODONTOLOGIA

México, D.F. 1997

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**MI ADMIRACIÓN Y RESPETO A:
C.D.M.O. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS
C.D. DANIEL QUEZADA RIVERA., MI ASESOR
POR SU INCONDICIONAL Y VALIOSA AYUDA.**

**CON RESPETO Y CARIÑO
A MIS PADRES:
MARÍA DE JESÚS MORALES PEREZ
SILVIANO CORTES DÍAZ
QUE SIEMPRE ME RESPALDARÓN EN TODAS MIS DECISIONES.**

**A MIS HERMANAS:
GUADALUPE, LETICIA, HORTENCIA
QUE SIEMPRE ESTUVIERÓN CONMIGO; APOYANDOME
EN TODO LO QUE NECESITARA.**

**A MIS SOBRINAS:
FRIDA, KAREN Y ARLETTE
QUE LE DIERÓN MATIZ A MI VIDA.**

**A MIS CUÑADOS:
SANTOS, RUBEN Y ADÀN
QUE DE UNA U OTRA MANERA, COLABORARÓN
PARA LA CULMINACIÓN DE ESTE PROYECTO.**

LESIONES LIQUENOIDES

INDICE

I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Lesiones Liquenoides Asociadas a:	2
III.1 Obturación de Amalgamas	2
III.2 Materiales Odontológicos y Otras Sustancias (Farmacos)	4
III.3 Aspectos Psicológicos	5
IV. Liquen Plano	7
IV.1 Definición	7
IV.2 Etiología y Patogenia	8
IV.3 Epidemiología	9
IV.4 Características Clínicas	9
IV.5 Tipos	9
IV.6 Histopatología	12
IV.7 Otras Asociaciones	13
IV.8 Diagnóstico Diferencial	13
IV.9 Tratamiento y Pronóstico	14
V. Pronóstico	15

VI. Tratamiento.....	16
VII. Conclusiones.....	17
VIII. Artículos Traducidos.....	18
IX. Glosario.....	29
X. Bibliografía.....	32

INDICE DE FIGURAS

Figura No. 1.....	8
Figura No. 2.....	10
Figura No. 3.....	10
Figura No. 4.....	11
Figura No. 5.....	11
Figura No. 6.....	12
Figura No. 7.....	26

I.- Introducción.

Desde que el hombre hizo su aparición sobre la faz de la tierra, ha sido aquejado por innumerables padecimientos. Tales como las enfermedades que evolucionan, aumentan o se vuelven más agresivas.

El caso de las lesiones liquenoides de la cavidad bucal, no esta exenta a esta situación, además de que esta, al igual que otros padecimientos, se puede manifestar asociada a otras enfermedades, que cursan con un cuadro clínico igual o semejante; o que puede ser el resultado de multiples factores.

Quizá la lesión, con la que se parece sea, el liquen plano de la mucosa bucal. El cual tiene las características clínicas e histológicas similares. Aunque no con ello pueda asegurarse, que esta sea una enfermedad, o , quizás un número de patrones de reacciones liquenoides estrechamente relacionadas entre si y que reflejan un conocimiento inmunológico parecido, ante una variedad de estímulos interactivos.

Tales reacciones pueden ocurrir en personas bajo diversas circunstancias Como exposición a drogas, metales, traumas físicos etc.

Con el tiempo, se ha comenzado a reconocer que hay un enmascaramiento de las características clínicas e histológicas de los procesos liquenoides.

Así como a estrechar nuestros criterios diagnósticos para el liquen plano no bien identificado, y ahora requiriendo que se cumplan criterios estrictos antes de que se haga un diagnóstico de liquen plano. Se ha comenzado a creer que un diagnóstico clínico y presuntivo del liquen plano bucal debe ser hecho sólo en circunstancias limitadas y sólo si las lesiones liquenoides blancas similares a encajes están presentes de manera bilateral en la mucosa bucal o en áreas contiguas. (10)

II.- Antecedentes .

Quizas la estrecha relación que existe, entre las lesiones liquenoides y el liquen plano, sea tal que puedan enunciarse con un antecedente común. Pero con la disyuntiva, de que las lesiones liquenoides se derivan o asocian a enfermedades y agentes externos.

Aunque sería un grave error citar, una fecha como punto de referencia, de esta lesión para enunciar la evolución que esta misma ha tenido. Ya que las investigaciones y estudios son tan recientes, que no existe ningún escrito anterior, que demuestre con autenticidad, y valor científico, de dicho padecimiento.

III.- Lesiones Liquenoides Asociadas a:

III.1 Obturación con Amalgamas.

Muchos pacientes temen que varios materiales usados en odontología, especialmente el mercurio en amalgama, puedan causar efectos secundarios en el cuerpo humano. Numerosos experimentos con animales han mostrado que el mercurio puede afectar varias funciones, pero no hay datos válidos para confirmar que el mercurio de las amalgamas dentales cause reacciones tóxicas sistémicas relacionadas con la dosis en el hombre.

Además, pueden ocurrir lesiones alérgicas o tóxicas localizadas. Se ha propuesto que la alergia al mercurio es común en los pacientes con reacciones liquenoides bucales. La frecuencia de evaluaciones de reacciones positivas es muy amplia, en diferentes estudios, existen pruebas de alergia, pero no siempre son fáciles de evaluar los resultados en un efecto citotóxico de la amalgama en estudios "in vitro".

Clinicamente, las reacciones tóxicas localizadas son difíciles de distinguir de las reacciones alérgicas por contacto. El diagnóstico se basa en una prueba de

"parche" negativa y los especialistas son requeridos, ya que los resultados deben ser evaluados por dermatólogos entrenados. (4)

Recientemente, el interés acerca del riesgo de reacciones tisulares al mercurio y otras sustancias en los materiales dentales se ha incrementado, se han realizado pruebas alérgicas a los pacientes para detectar este problema, aunque los métodos disponibles no ofrecen confiabilidad completa y los beneficios y riesgos asociados a estas pruebas son debatibles. Se ha sugerido que la alergia al mercurio debe ser sospechada en pacientes con lesiones liquenoides de la mucosa bucal, pero la frecuencia de pruebas de parche epicutáneo positivas ha variado considerablemente en diferentes estudios. Es posible también que las alergias puedan desempeñar un papel en el desarrollo del "Síndrome de la boca dolorosa", el que puede ser definido como una sensación de irritación o picazón en la mucosa bucal y de naturaleza crónica. Es difícil encontrar una enfermedad orgánica que pueda explicar los síntomas. (5)

Otros estudios recientes han mostrado que las lesiones liquenoides con patrón papular/reticular y estrias de Wickham se presentan en contacto directo con las amalgamas de obturación, también llamadas lesiones por contacto, y que estas lesiones pueden curar o cicatrizar clínicamente después del reemplazo de las obturaciones con otros materiales de obturación. Se ha sugerido que una reacción hipersensible por contacto al mercurio liberado durante la corrosión de la amalgama de plata es un factor de las reacciones liquenoides.

Aunque después del reemplazo de amalgamas, fue observada clínicamente una regresión total de las lesiones; en algunos pacientes, no sucedió así, otros las siguieron presentando, aunque en menor grado, lo cual sugiere que las obturaciones por sí mismas no son el único factor involucrado en la causa de estas lesiones liquenoides. (6)

III.2 Materiales Odontológicos y Otras Sustancias (Fármacos).

Algunas erupciones cutáneomucosas presentan rasgos clinicopatológicos muy equiparables al liquen, por lo que se conocen con el término genérico de reacciones liquenoides.

Este tipo de reacciones pueden ser inducidas por determinados tipos de fármacos como:

- 1.- Antimicrobianos: Dapsona
PAS (Ácido paraminosalicílico)
Estreptomina
Tetraciclina
Penicilina
- 2.- Antiparasitarios : Cloroquina
Hidroxicloroquina
Quineurina
- 3.- Antihipertensivos: Clorotiacina
Hidroclorotiacina
Metildopa
Captopril
Propranolol
Oxprenolol
Labetalol
Furosemida
Espironolactona
- 4.- Antiartríticos como las sales de oro.
- 5.- AINES (antiinflamatorios no esteroideos)
- 6.- Hipoglucemiantes del tipo de las sulfonilureas.

Y además, yoduros, penicilamina, cináricina y otros fármacos que se irán añadiendo en el futuro.

Aunque son prácticamente indistinguibles del líquen plano, parece ser que las reacciones liquenoides en la mucosa bucal tiene predilección por el piso de la boca, paladar y mucosa alveolar.

Otro caso de reacción liquenoide se produce con los metales de restauración odontológica. Según algunos autores, las pacientes con líquen plano tendrían mayor sensibilidad a este tipo de metales que la población general sobre todo en lo que respecta al mercurio siendo tan evidente en algunos, que al retirarse las restauraciones de amalgama en contacto con mucosa afectada por líquen, ésta desaparece.

Al intentar diferenciar las lesiones liquenoides observadas en contacto con restauraciones de amalgama de los que no tenían ninguna relación, por medio de estudios inmunológicos, no se ha podido establecer ninguna diferencia

III.3 Aspectos Psicológicos.

La mayoría de los autores están de acuerdo con que los factores psicológicos, emocionales, y el estrés, juegan un importante papel en la evolución del líquen plano bucal.

En la primera comunicación sobre líquen plano bucal que hizo Erasmus Wilson en 1869 señaló que la mayoría de sus pacientes presentados eran "altamente histéricos". En su libro "Medicina Bucal", Burket afirma que esta enfermedad tiende a desarrollarse en individuos que ocupan puestos de responsabilidad y que viven rodeados de un ambiente de tensión y estrés.

La experiencia clínica, demuestra que las exacerbaciones del líquen plano bucal, sobre todo erosivo, coincide con algún episodio que produce mucha angustia o preocupación al paciente, independientemente de que el hecho sea

De la impresión de que estos sujetos, además de las lesiones de líquen, tienen en común una cierta tendencia a la angustia y a la depresión.

Shklar observa además, que mientras el líquen afecta a personas "normales" o claramente neuróticas, no lo hace a pacientes psicóticos, por que hablaría en favor de la teoría que considera el líquen como enfermedad psicosomática.

La literatura científica de los últimos 15-20 años está llena de referencias sobre investigaciones experimentales que demuestran como los estímulos emocionales, ya sean psicosociales o psicobiológicos, pueden influenciar los sistemas nerviosos vegetativos y de relación y el sistema neuroendocrino. (1)

Los pacientes con lesiones liquenoides parecen tener un diferente patrón de estilo de vida, se ejercitan más y son divorciados o viudos. La razón por la cual una lesión bucal puede ser o no establecida, no está claramente comprendida desde el punto de vista biológico. En algunos casos puede fallar el sistema de barrera de mucosa y establecer una lesión bucal.

Es importante identificar los factores etiológicos que interactúan y que pueden estar involucrados en aumento o disminución en las diferentes situaciones de vida del paciente. El mantenimiento de la integridad de la mucosa bucal es esencial. (7)

Otras investigaciones indican que los pacientes con lesiones liquenoides tienen la tendencia a ser deprimidos, ya que tienen pensamientos más tristes, se aturden más fácilmente, y difícilmente imaginan estar libres de la ansiedad, además de que tienen dificultades para concentrarse.

Estamos de acuerdo en que las lesiones liquenoides tienen etiología multifactorial y que uno puede asumir que diferentes factores tales como reacciones hipersensibles a los rellenos dentales, estrés y ansiedad, pobre capacidad inmunológica, anomalías hematológicas y algunas enfermedades sistémicas influyen en la patogénesis de las lesiones liquenoides. Las investigaciones sistemáticas deben enfocarse a los factores médicos y dentales causantes. (8)

IV.- LIQUEN PLANO.

IV.1 Definición.

El liquen plano es una enfermedad crónica inflamatoria que afecta a piel y mucosas, especialmente a la mucosa bucal, y que se encuentra exclusivamente en la especie humana.

Erasmus Wilson en 1869, no sólo hizo una detallada descripción de las lesiones papulares cutáneas de liquen, sino que también comunicó la primera afectación de la mucosa bucal por un liquen.

En 1895 Wickham, escribe un artículo, sobre un signo patognómico del "liquen de Wilson". Describió también las líneas delgadas blancogrisáceas que podían verse sobre las pápulas cutáneas de dicho padecimiento. Es interesante mencionar que en ninguna parte del artículo señaló el aspecto clínico de las lesiones bucales, y a través del tiempo se aplicó el término "estria de Wickham" a las lesiones bucales.

En 1905, Poor describió la posibilidad de bulas y vesículas en las lesiones bucales y las clasificó como ampollas subepiteliales.

En 1906, Dubreilh, hizo la primera descripción detallada de las características histológicas del liquen plano bucal, viendo que eran comparables con las de la piel.

A estas primeras aproximaciones en el conocimiento del liquen plano de la mucosa bucal, le siguieron otros estudios más completos y refinados de muchos autores, que con series importantes de casos estudiados llegaron a una perfecta descripción de la enfermedad tanto cutánea como bucal.(1)

IV.2 Etiología y Patogenia.

El blanco principal son las células basales del epitelio. El mecanismo de daño se relaciona con alteraciones de la inmunidad celular que abarcan a las células de Langerhans, Linfocitos T y macrófagos. (2)

Actualmente, está demostrado, que el inicio de la enfermedad se sitúa en la zona basal del epitelio, siendo secundarios los procesos que se dan en el conectivo subyacente. También sabemos que aunque se desconoce el estímulo, el determinante antigénico que lo pone en marcha, este proceso está mediado por una respuesta inmunitaria, principalmente de tipo celular.

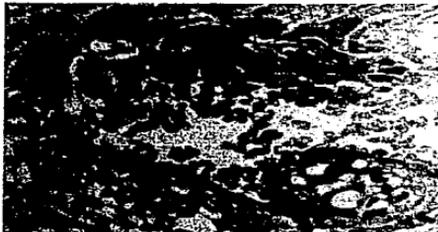


Fig. 1

La etiopatogenia del liquen permanece como una incógnita, desde 1869, que se hizo la primera descripción de la enfermedad, se han postulado innumerables teorías sobre su causa, no habiéndose podido probar ninguna de manera satisfactoria.

Hay una serie de factores, como determinados medicamentos y enfermedades sistémicas, algunos materiales de uso odontológico, y fundamentalmente factores psicológicos, que tienen un papel más o menos demostrable en el curso de la enfermedad.

IV.3 Epidemiología.

El liquen plano es una enfermedad que afecta por igual a mujeres y hombres de edad mediana (30-50) años; y, en raras ocasiones jóvenes y niños.

No tiene predilección racial. Con frecuencia la gravedad de la lesión tiene relación con el grado de estrés del paciente.

El liquen plano es tal vez sólo una variedad de la amplia gama de trastornos en que el común denominador es una lesión liquenoide inducida inmunitariamente. (1)

IV.4 Características Clínicas.

El liquen plano es una lesión asintomática que en muchas ocasiones, ha estado presente en la boca de un paciente mucho tiempo antes que se identifique en el exámen dental ordinario o que el enfermo note que la mucosa de las mejillas o el labio es mas rugosa de lo usual.

IV.5 Tipos:

Las manifestaciones bucales de la enfermedad son muy variables; se describen varios tipos de liquen plano en la cavidad bucal, de los cuales el más frecuente es la:

A.- Reticular, que se caracteriza por la presencia de numerosas líneas queratósicas entrelazadas o estrias (denominadas estrias de Wickham), que produce un patrón anular en forma de encaje. El sitio afectado con mayor frecuencia es la mucosa bucal. También pueden observarse estrias en la lengua y con menor frecuencia en encía y labios.

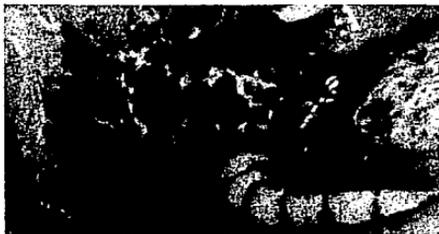


Fig. 2

B.- Placa. simula una leucoplasia de distribución multifocal. Las placas varían desde lisas y un poco elevadas hasta superficies con irregularidades ligeras. Por lo general se localizan sobre el dorso de la lengua y la mucosa bucal.



Fig. 3

C.- Atrófica. puede presentarse en conjunto con las variantes reticular o erosiva. La proporción de áreas queratinizadas y zonas atróficas varía de un lugar a otro. Se localiza con frecuencia en la encía insertada. En los márgenes de las zonas atróficas se observan estrias queratósicas que irradian hacia la periferia y se mezclan

en la mucosa que las rodea. La encía lingual se afecta en raras ocasiones o con menor gravedad. Esta forma es casi siempre sintomática, y produce ardor o dolor en el área de la lesión.

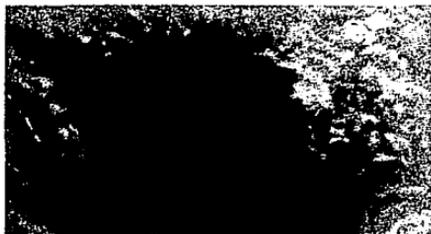


Fig. 4

D.- Erosiva. la superficie es granular, eritematosa, brillante, y puede sangrar con la manipulación más leve. Las zonas donde la erosión es importante están cubiertas por una pseudomembrana o placa fibrinosa. El examen cuidadoso muestra un componente queratósico localizado en la periferia del sitio de erosión que se manifiesta en forma reticular o en estrias finas radiadas.



Fig.5

E.- Bulosa. es la forma menos frecuente, en la cual se encuentran bulas o vesículas. Estas bulas son de corta duración y al romperse dejan una superficie ulcerada dolorosa. Por lo general estas lesiones se localizan en la mucosa vestibular en especial en las regiones posterior e inferior adyacentes al segundo y tercer molares. Otro sitio frecuente es el borde lateral de la lengua y en raras ocasiones en la zona interna de los labios, donde se localiza de manera característica el liquen plano originado por medicamentos o reacciones liquenoides.

Dejando a un lado todas estas formas de lesión blanca que adopta el liquen, también se puede observar una serie de formas clínicas en las que el liquen se presenta como una lesión roja.

IV.6 Histopatología.

Los parámetros microscópicos para el diagnóstico de liquen plano incluyen hiperortoqueratosis o hiperparaqueratosis. Se observa acantosis de grados variables, licuefacción o disminución, casi total, de las células de la capa basal; destrucción de la interfase del epitelio y el tejido conectivo e infiltración intensa de linfocitos en banda en la lámina propia paralela a la superficie. En el epitelio, aumenta el número de células de Langerhans, que procesan y presentan los antígenos a los linfocitos T subyacentes.



Fig.6

En ocasiones, en la capa basal o en el infiltrado inflamatorio, se encuentran cuerpos ovoides con ligera eosinofilia que corresponden a queratinocitos necrosados. Estos coloides, denominados cuerpos de Civatte, sugieren la existencia de la enfermedad, aunque no son específicos de la misma. (2)

La principal característica diagnóstica que comparte el liquen plano con otras reacciones liquenoides es la afectación a la capa de células basales, incluyendo alteraciones vacuolares y muerte celular. (3).

IV.7 Otras Asociaciones.

Se ha postulado la asociación del liquen plano con numerosas entidades, siendo lo más interesante el que, en su mayoría, tienen un sustrato autoinmune, lo cual podría ser un dato más en la línea a considerar, una base inmunitaria en la etiopatogenia del liquen.

Se ha relacionado al liquen con: la colitis ulcerosa, miastenia gravis, lupus eritematoso, psoriasis, síndrome de Sjögren, enfermedad de "injerto contra huésped", diversas inmunodeficiencias, alopecia areata y vitiligo, timoma, urolitiasis, policitemia vera, déficits vitamínicos y anormalidades hematológicas.

IV.8 Diagnóstico Diferencial.

Deben considerarse otras enfermedades que presentan un componente queratósico o blanco.

El diagnóstico diferencial del liquen generalmente se debe hacer con la leucoplasia, carcinoma de células escamosas, eritema multiforme, pénfigo, pénfigoide de lever, candidiasis, lupus eritematoso discoide, sífilis nevus espoloso blanco, mordisatio buccarum, y quizá podríamos añadir también el psoriasis. En teoría el liquen se debería diferenciar de cualquier lesión blanca o roja de la mucosa oral. (1)

IV.9 Tratamiento y Pronóstico.

No hay terapéutica específica parenteral o local de eficacia uniforme, aunque se han aplicado muchos métodos terapéuticos para el control o eliminación de la enfermedad. Los únicos medicamentos útiles son los corticoesteroides, ya que su capacidad para controlar la inflamación y la reacción inmunitaria es la justificación racional para su empleo. La aplicación tópica así como la inyección local de esteroides son eficaces para controlar la enfermedad, pero no para curarla.

La frecuencia total real de transformación maligna parece ser baja y se observa con mayor frecuencia las forma atrófica y erosiva . Como el líquen plano es un padecimiento crónico debe examinarse a los pacientes con periodicidad, en especial a aquellos que presentan la forma erosiva o atrófica y a los que tienen antecedentes de alcoholismo o tabaquismo. (2)

V.- Pronóstico.

El pronóstico de esta lesión dependerá, de los antecedentes de la misma; así como de la rapidez con la que se diagnostique.

Además de que los diagnósticos erróneos o pobremente documentados pueden constituir el argumento más fuerte a favor o en contra del potencial precancerígeno de este padecimiento. Se estipula que podría ser impropio de considerar tales condiciones malignas, como la progresión natural de un proceso maligno innato. Mas exactamente, tales instancias deben ser consideradas como cánceres bucales convencionales, que se desarrollan a través de exposición a cancerígenos conocidos en pacientes, en los que si la lesión esta presente, puede deberse a un proceso coincidental.

Aunque la sospecha de que tal alteración puede representar una condición premaligna continúa siendo muy superficial.

VI.- Tratamiento.

El tratamiento para este padecimiento, dependerà en gran medida de la etiología, que provoque dicha lesión, Ya que no existe un tratamiento específico como tal, que restablezca todo este tipo de dolencias.

A pesar de que las pruebas de "parche" epicutáneo son de poco valor pronóstico en pacientes con lesiones de la mucosa bucal de carácter liquenoide.

Nos pueden ser de gran utilidad, como un indicador, que nos alerte, en caso de sospechar que exista alguna alteración que se presuma liquenoide. (4).

El uso tópico de la ciclosporina en una base bioadhesiva, representa una útil herramienta en el manejo de las lesiones liquenoides bucales, aunque sea necesaria una escala de dosificación y estudios controlados con placebo, puede pueden ser de gran ayuda. (9). Por lo que se podrá recurrir a la resolución que el experto en la materia considere mas apropiada para su restablecimiento.

Aunque, lo primordial ante todo sería, eliminar el agente causal sospechoso, que traeria como consecuencia una mejoría o la desaparición de la lesión en su totalidad.

VII.- Conclusiones.

Las estrategias efectivas, deben empezar por realizar un diagnóstico exacto de las lesiones bucales, que exhiben una apariencia clínicamente liquenoide, o tiene antecedentes de tabaquismo con exposición a etanol o, a, otros cancerígenos.

Cualquier lesión liquenoide mucosal blanca o roja, con o sin erosión clínica, debe ser considerada un proceso desconocido de diagnóstico indeterminado. Además, si tal lesión esta presente en sitios reconocidos de cáncer (área ventrolateral de la lengua, piso de la boca, complejo retromolar del trigono pilar tonsilar-paladar suave); debe ser sujeto a biopsia para establecer un diagnóstico, que la diferencie de otras lesiones de apariencia similar. Y particularmente si es planeado, el tratamiento sintomático.

Más aún, en pacientes con lesiones ampliamente distribuidas, es enteramente posible que pueda ser simultánea la presencia de más de una condición liquenoide patológica en la misma boca. (1)

VIII. Artículos Traducidos

Erupciones Liquenoides por Drogas
Savage NW
Oral Diseases 3:55-57, 1997

La edición actual de Enfermedades Orales contiene un artículo por Bernard McCartan y Christine McCreary, que revisa el tema de erupciones liquenoides por drogas (LDE) y nos reta a clarificar esta área clínica difícil por establecimiento de un proceso del reporte multicentro internacional.

El LDE ha sido reconocido como una entidad clínica por cerca de 70 años. La especificidad de su respuesta continúa siendo desconocida y sorprendente, después de tal período, nuestro conocimiento está basado en clínica y experiencia y no está respaldado por los extensos esfuerzos en investigación que han sido la empresa de identificación del liquen plano idiopático (LP). Sospechoso que la fraternidad dental general no se ha abocado en el reconocimiento del LDE y particularmente en el subsecuente reporte de reacciones adversas por drogas a los centros nacionales de registro de drogas. Los miembros de las Unidades de Medicina Oral no tienen presente lo anterior pero probablemente los practicantes generales no solo deben estar alertas del LED, sino también deben reportar todas las reacciones adversas sospechosas a las autoridades apropiadas como un grupo. En Australia, todos los practicantes médicos y dentales registrados recibe algunas copias de un formato de reporte de reacción adversa por droga cada año. De particular interés es una percepción de los practicantes de lo que constituye una reacción adversa y algunos estudios breves muestran que esto debe estar interpretado como hipersensibilidad aguda y otras respuestas mayores y no como LDE. Esto claramente requiere algún remedio.

De los clausros de la Academia inevitablemente surgen la edición de la clasificación de lesiones que son liquenoides de alguna manera. No obstante, la necesidad de una clasificación clínicamente descriptiva para cubrir el rango de presentaciones desde reticular y papular hasta erosiva y bulosa, debe también ser una clasificación basada en la etiología y quizá en otros factores. No hay una clasificación actual que satisfaga esto. Nuestra real obstáculo es la carencia de entendimiento de la secuencia de los eventos que llevan a la presentación clínica de una lesión liquenoide. ¿Todos los pacientes con liquen, con la excepción de los receptores de aloinjerto y la erupción liquenoide en la enfermedad de injerto contra huésped (GVHD) están predispuestos de alguna manera a desarrollar

lesiones liquenoides en respuesta a una variedad de estímulos incluyendo drogas? Hay reportes ocasionales de ocurrencia familiar, pero pese a los intentos para relacionar esto con pacientes jóvenes con liquen generalizado, altas tasas de recidiva y una asociación relativa en primer grado, los resultados son equivocados así como los intentos por encontrar algún avance en estudios inmunogenéticos. Además, los pacientes con liquen parecen ser un grupo selecto y parece razonable asumir que hay una diferencia inmunológica intrínseca cuando son comparados con individuos no afectados. En pacientes con GVHD, esta diferencia es inducible y quizá puede ser un camino para la determinación de los factores que permiten a un paciente desarrollar una lesión liquenoide.

Para perseguir el tema de la clasificación, nuestro nivel actual de conocimiento no nos permite desarrollar niveles específicos o alguna jerarquía en una clasificación. Parece entonces apropiado mantener una amplia base, clasificación multinivel y mi impresión es que son necesarias muchas unidades para esto. Esta es una aproximación insatisfactoria para el practicante general con interés en la medicina oral y que necesita una clasificación clínica. Desde el punto de vista de un especialista de unidad, en donde hay una necesidad de expandir el conocimiento común, la categorización más exacta, los datos más similares contribuyen al diagnóstico exacto en el futuro. También parece ser que en algunos casos, los pacientes con LDE pueden ser colocados en dos o más categorías dependiendo de la severidad de la clasificación y los pacientes con síndrome de Gnsspan son un buen ejemplo. La falta de cualquier criterio diagnóstico claramente definido que sea universalmente aplicable en el LDE a un nivel clínico y apoyado por características histológicas y quizá por hallazgos serológicos, es un obstáculo común. La presencia de un infiltrado subepitelial mixto, en contraste con el infiltrado linfocítico que define el LP y a una distribución difusa a mayor profundidad dentro de la lámina propia y submucosa superficial que son observadas como marcadores de LDE por muchos clínicos. Aceptando que el LP es una condición mediada por células T, entonces la presencia de células plasmáticas dentro del infiltrado claramente indica un cambio en los perfiles de la citoquina en las células T, pero más importantemente, la probabilidad de un antígeno que no está presente en el LP. Si existe algún apoyo para esto es la presencia de anticuerpos citoplásmicos a las células epiteliales basales y el hallazgo de anticuerpos antinucleares en un pequeño número de pacientes. Es desconocido cuál es el papel que desempeña en el desarrollo y cronicidad de la lesión y el cómo puede estar relacionado con el comportamiento clínico continúa por ser definido. Para esta instancia, la prueba ácida de LDE es la resolución del LDE en la depuración de la droga y el re-establecimiento del LDE o la reintroducción del agente. De hecho, esto es un juego clínico en donde muchos pacientes

juegan balanceando sus síntomas, por ejemplo artritis, con la necesidad de usar drogas antiinflamatorias.

Esto claramente corta la respuesta causa y efecto y confunde a algunos pacientes por la carencia de una clara relación temporal entre la aparición del LDE y el inicio de la droga y la persistencia de las áreas liquenoides por periodos extensos, y la mejoría después del retiro. ¿Puede esto significar que siempre hay una susceptibilidad subyacente de desarrollar LP y/o LDE o que es inducible por drogas como ocurren en los pacientes inmunodeprimidos con aloinjertos? ¿Hay al menos dos grupos separados de pacientes que pueden presentar LDE y pueden ser estos definidos?

Un cuerpo sustancial de evidencias apoyan una inmunopatogénesis tisular del LP pero con activación primaria de células T en los linfonodos regionales y un reclutamiento subsecuente hacia el sitio de la lesión supuesta o establecida. Hay también un número de parámetros de respuesta inmunológica general que están alterados en el LP, incluyendo perfiles de citoquinas de las células mononucleares de sangre periférica y una respuesta deprimida en ambas blastogénesis y supresora en las actividades de las células T. Su papel en el desarrollo de la lesión del LP continúa sin establecerse. ¿Están presentes similares aberraciones en el LDE y pueden ayudar en la definición de estas condiciones? En el LP idiopático está incrementando el número de células de Langerhans (LC) en la lesión y esto muestra un repertorio de antígenos de superficie concordantes con la presentación de antígenos. Parece razonable asumir que esto es intrínseco en la persistencia de las lesiones en contraste con otras condiciones tales como ulceración aftosa y traumática en donde los números identificables de LC disminuirán marcadamente y son comenzaron a reestablecerse al avanzar la curación. Este no es el caso en el LDE en donde muchas LC no son primarias para la presentación de antígenos y es nuestra impresión de que el número actual puede estar deprimido. De manera similar, las células T lesionales en el LP son activadas con un repertorio de antígenos de superficie concordante con una actividad específica en contraste en donde el LDE no es el caso. Estos factores solamente parecen sugerir mecanismos inmunopatogénicos distintos en al menos algunos casos de LDE. Tenemos siempre que asumir, quizás incorrectamente, que la presentación local de antígenos ocurre en el LP y aunque hay alguna evidencia para apoyar esto, tal como la expresión de proteínas de choque de calor (HSP) y células T específicas circulantes, aún es requerida una gran cantidad de investigación. En el LDE, sin embargo, la evidencia parece apoyar una variedad de mecanismos. La actividad de cualquier droga puede ser tanto en sitios nodales como tisulares. La presencia de autoanticuerpos y células plasmáticas en el infiltrado ha sido mencionada. Si hay un efecto directo sobre las células B este ciertamente ocurre en la sangre periférica y en linfonodos regionales. Muchas drogas, sin embargo,

son capaces de actuar localmente en los tejidos y por esta instancia causar degranulación de los mastocitos o quizá liberación local de neuropéptidos que actúan directamente sobre los mastocitos. La liberación subsecuente de TNF- α y otras citoquinas puede causar progresión y persistencia de la lesión. Con trabajos nuestro laboratorio apoya esto y proporciona una explicación palpable para el diverso rango de factores que aparecen ser responsables de la exacerbación del LP. Además esto proporciona un nexo entre el LP y LDE, al menos en aquellas instancias en donde la droga es responsable de la actividad de la lesión. También apoya la premisa de que hay al menos dos distintas poblaciones de pacientes que pueden desarrollar lesiones liquenoides (LP o LDE) por diferentes mecanismos inductivos.

Una atractiva hipótesis es la existencia de una vía inmunológica común que lleva a una lesión liquenoide clínicamente reconocible. No es el caso cuando está restringida la capacidad de la mucosa oral para responder individualmente a un gran número de estímulos no fisiológicos que dan como resultado un rango diverso de respuestas tisulares y aún clínicas que semejan al líquen. Este no es ciertamente el caso con la piel, en donde el rango de presentaciones y mecanismos reconocidos en dermatología es extremadamente grande. Si esto es por necesidad el caso entonces los argumentos son correctos para una clasificación amplia y flexible. La vía inmunológica propuesta tiene la ventaja de permitirnos definir progresivamente la cascada de eventos inmunológicos en las fases inductora y efectora del desarrollo de la lesión en el LP. La flexibilidad mente en la existencia de un número de puntos de entrada que pueden amplificar la cascada desde aquel nivel y también causar recurrencia y exacerbación de la lesión. Algunas drogas y ciertamente la neurosis de ansiedad son candidatos obvios. Un requerimiento posterior es la existencia de una unión en un estadio avanzado en la vía en donde la intersección con una fase alternativa inductiva es posible. Esto presume que al menos las fases afectora y terminal en el LP y LDE son comunes.

La discusión arriba mencionada está basada en la existencia de pacientes con LDE como distintos de pacientes con LP. Quizá una fuente de apoyo es encontrada en las lesiones queratóticas no liquenoides, las cuales parecen ser más propensas a tener un infiltrado inflamatorio asociado si el paciente está usando medicamentos particulares tales como antiinflamatorios. La causa y efecto no están establecidos pero esto sugiere que más de una presentación clínica tiene una reacción adversa a una droga en particular y apoya el concepto de un rango diverso de respuestas mucosas más que un número restringido de respuestas comunes. El cómo los aspectos clínicos, histológicos y hermatológicos están relacionados requiere un considerable desarrollo. Algun trabajo preliminar involucrando

una prueba de provocación de piel parece ser prometedor y ayudar a definir a aquellas personas que muestran un "verdadero" LDE y aquellas con una exacerbación de LP preexistente. Ha habido algún progreso en esta área con prueba de parche epicutáneo en pacientes con lesiones liquenoides asociadas con restauraciones de amalgama. Estos resultados también sugieren al menos dos mecanismos separados. Los dermatólogos usan este tipo de tamiz en un número considerable de condiciones y quizá debemos seguir esto para definir a nuestra futuras poblaciones de pacientes.

Las lesiones de LP y lesiones que son liquenoides en su presentación son un grupo complejo y la discusión enfatiza nuestro nivel embrional para entender el rango aparente de respuestas y más importantemente, a la cual nos referimos como una diversidad de pacientes. Esta editorial apoya el propósito de Bernard McCartan y Christine McCreary para la estandarización de información usando una investigación aceptada y protocolo de manejo para estar de acuerdo con un número de centros internacionales. Esto contiene la sugerencia o su restricción crítica, pero el concepto proporciona una oportunidad para futuros avances en el entendimiento de las lesiones liquenoides orales. (13)

ERUPCIONES LIQUENOIDES ORALES POR DROGAS

Mc Cartan BE & McCreary CE

Oral Diseases 3:58-63, 1997

OBJETIVOS: Identificar de entre las drogas reportadas como causantes de erupciones liquenoides, aquellas afectando las membranas mucosa orales y revisar las características clínicas, histológicas e inmunológicas de tales erupciones liquenoides orales por droga en comparación con las de liquen plano, lesiones por contacto con amalgamas y erupción similar al liquen plano en la enfermedad de injerto contra huésped (GVHD).

FUENTE DE DATOS: La búsqueda de datos en CD-Rom del Ovid Medline fue realizada para los años 1966-1996 para identificar reportes de erupciones liquenoides por droga y sus características clínicas, histológicas e inmunológicas. Los artículos obtenidos fueron examinados para futuras referencias apropiadas en el período 1940-1996.

EXTRACCION DE DATOS Y SINTESIS: Cada artículo fue críticamente examinado para buscar evidencia de erupción liquenoide por droga clínicamente verificable y los efectos del subsecuente retiro de la droga. Fueron registradas las características clínicas, histológicas e inmunológicas disponibles. Los artículos examinados fueron también diversos en su naturaleza para permitir una crítica estructurada. Los datos extraídos fueron tabulados en donde fue apropiado.

CONCLUSIONES: Los reportes de erupciones liquenoides orales por droga son considerablemente menores que las erupciones liquenoides cutáneas. La histología e inmunología no pueden ser usadas confiablemente para diferenciar las erupciones liquenoides por droga del liquen plano idiopático, lesiones por contacto con amalgama y erupción similar a liquen plano en la GVHD. Las erupciones liquenoides por drogas pueden también mostrar algunas características histológicas de lupus eritematoso discoide oral. Un protocolo aceptado por un número de centros internacionales puede permitir la reunión de información sustancial sobre el LDE y pueden llevar a un gran entendimiento de los

mecanismos involucrados.

Introducción

La erupción liquenoide por droga (LDE) fue reconocida como una variante del liquen plano (LP) desde 1929. Múltiples casos de LDE fueron diagnosticados en personal militar Aliado en los escenarios del Pacífico, Sur de Europa e Indo-Birmano en la Segunda Guerra Mundial, quienes estaban tomando drogas profilácticas antimalaria, pero los reportes fueron suprimidos después del cese de las hostilidades. Una amplia variedad de drogas no diferentes han sido desde entonces asociadas con LDE y estas han sido bien revisadas recientemente por Harlevy y Shai.

Algunos de estos reportes originales fueron de LDE involucrado las membranas mucosas orales y muchas fueron biopsiadas y mostraron apariencias idénticas o muy similares al LP idiopático. Sin embargo, el número de drogas confirmadas como precipitantes del LDE en las membranas mucosas orales es pequeño; Halevy y Shai (1993) enlistaron sólo nueve grupos de drogas y solo algunos pacientes con LP oral tuvieron una historia de terapia con droga sistémica con drogas conocidas como inductoras de erupciones liquenoide. El LDE oral ha sido reportado menos frecuentemente que el LDE cutáneo.

El propósito de esta revisión fue identificar aquellas drogas causantes de erupciones liquenoides por droga de las membranas de la mucosa oral en donde suficientes datos habían sido presentados para hacer un caso prima facie de LDE, y revisar las características clínicas, histológicas e inmunológicas de tales lesiones liquenoides orales por droga en comparación por el LP, lesiones por contacto con amalgama y erupción similar a LP en la enfermedad de injerto contra huésped (GVHD).

Agentes causantes

Muchas drogas han sido reportadas como causantes de LDE oral, incluyendo otras drogas antimaláricas y relacionadas, agentes antihipertensivos, diuréticos, agentes hipocalcémicos orales, sales de oro, penicilamina, antiinflamatorios no esteroideos, metales pesados y una variedad de categorías misceláneas de drogas, algunas veces

posiblemente actuando de manera sinérgica en terapia de múltiples drogas o, posiblemente, como la verdadera causa del síndrome de Gínsan (LP, diabetes melítus e hipertensión esencial) donde el elemento similar al LP puede ser el LDE inducido por drogas antidiabéticas orales. El LDE ha sido reportado como incrementado en la infección por HIV. Muchos de los reportes de LDE oral son anecdóticos o no contienen verificación histológica, o no especifican los detalles de los casos orales en reportes de LDE y cutáneo. En otros es imposible atribuir las drogas causantes o hallazgos histológicos a casos individuales. La tabla 1 enlista un número de reportes del LDE oral junto con los hallazgos histológicos.

Características clínicas

Las características clínicas sugeridas para el LDE oral incluyen unilateralidad y erosiones, aunque Lamey y cols. fallaron en confirmar cualquier tendencia hacia las erosiones en el LDE comparado con el LP idiopático. Actualmente es aceptado que el carcinoma oral de células escamosas puede ocurrir en pacientes con LP oral y el exceso de riesgo ha sido estimado en cerca de 40 veces el de las poblaciones con la misma edad y sexo. Sin embargo, la transformación maligna en LDE no parece haber sido investigada, lo cual no evita posibilidad de que esto haya ocurrido.

Características histológicas e inmunológicas

Las apariencias histológicas que distinguen al LDE del LP idiopático son un infiltrado subepitelial, conteniendo eosinófilos y células plasmáticas, el cual es más difuso que en el LP y se extiende más profundamente, un infiltrado perivascular, paraqueratosis y la presencia de cuerpos coloides en el epitelio. Winer Leeb y Pennys y cols. comentarán que las apariencias histológicas de las lesiones LDE pueden semejar a las del lupus eritematoso discoide (DLE); sin embargo, aquellas características de LDE que son sugestivas de DLE (hiperqueratosis, distribución profunda, en parche de infiltrado linfóide, infiltrado perivascular, células plasmáticas, eosinófilos y cuerpos coloidales intraepiteliales) también son encontrados en el LP, aunque no tan comúnmente como en el DLE.

Pese a las diferencias reportadas entre LP y LDE, los criterios de la OMS para el LP no distinguen entre las dos condiciones, y algunos reportes han concordado con esta carencia de características distintivas. Los hallazgos de inmunofluorescencia directa en el LDE no parecen ocupar una posición intermedia entre el LP y el DLE, pero son idénticas a las del LP. Puede esperarse que las características que distinguen entre las lesiones

liquenoides por contacto con amalgama y el LP podrían ser similares a aquellas que distinguen al LDE. Algunas de tales lesiones han sido reportadas como teniendo un carácter liquenoide. Schriot estableció criterios histológicos específicos para distinguir al DLE oral del LP, pero notó que lo que entonces era llamado "lesiones galvánicas" semejaban más estrechamente el LDE; tales lesiones podrían actualmente ser vistas como lesiones por contacto con amalgama. Otra forma atípica del LP es la erupción similar al LP (LPLE) encontrada en la GVHD crónica temprana. Las apariencias histológicas del LPLE han sido reportadas como idénticas al LP, como más típicas de DLE o como liquenoide (en la que el infiltrado celular inflamatorio puede ser más difuso).



Fig. 7

Es importante notar que todas las características histológicas enlistadas anteriormente como distintivas entre el LDE y el LP pueden ser encontradas en algunos casos de LP idiopático. En ausencia de análisis estadístico de las variaciones en estas características en las dos condiciones, podría ser peligroso el situar con mucha confianza sobre los criterios histológicos en un intento de hacer un diagnóstico del LDE.

Criterios diagnósticos

No hay una prueba específica para el LDE. Aunque la resolución y recurrencia del LDE en el retiro y la reexposición a la droga es probablemente diagnóstico, las erupciones pueden persistir por largos periodos después del retiro de la droga. No todos los reportes previos de LDE oral han intentado el retiro de las drogas, lo cual puede ser difícil debido al potencial de inducción liquenoide de las terapias alternativas. La Tabla 2

enlista aquellas resoluciones en donde las drogas fueron retiradas. Los anticuerpos citoplásmicos de la membrana basal (BCCA) son un fenómeno conocido en las erupciones por droga y esto ha mostrado ser una útil prueba de corroboración del LDE, pero sus implicaciones completas aún no han sido comprendidas. Sin embargo, una combinación de una historia de uso común de una conocida droga inductora de LDE, una apariencia histológica concordante con LDE y la presencia detectable de BCCA circulantes pueden combinarse para hacer un diagnóstico de probable LDE cuando la sustitución de la droga o el retiro es poco práctico.

Inmunidad mediada por células en el LDE oral

El LP es una reacción de interfaz consistente típicamente de una infiltración linfocítica T sobre la dermis superior en cercana aposición a la capa basal de la epidermis; esto es sugestivo de una reacción de hipersensibilidad retardada. Las células de Langerhans (LC) parecen desempeñar un importante papel en la iniciación del proceso inflamatorio en el LP. Es posible que los antígenos aún no identificados estén atrapados dentro de la epidermis por un plexo de LC interdigitantes y subsecuentemente presentados por los linfocitos T o LC, llevando a la destrucción de queratinocitos basales; así pues las LC desempeñan un papel clave en la iniciación de la enfermedad. La expresión de los antígenos HLA-DR (Ia) por las LC ha sido considerado como evidencia de activación. Dos reportes han encontrado que en el LP idiopático más LC son CD1+ve/HLA-DR+ve, mientras que en el LDE una significativa proporción son CD1+ve/HLA-DR-ve. Los linfocitos T auxiliares son un fenotipo supresor/inductor (CD4+ve/CD45RA+ve/CD29-ve) predominan en el infiltrado dérmico en el LDE, mientras que en el LP el tipo celular predominante es T auxiliares/inductores expresando antígenos de activación y proliferación. (CD4+ve/CD45RA-ve/CD29+ve/HLA-DR+ve). En el LPLE el infiltrado de células T ha sido reportado como uniformemente supresor/citotóxico, pero más recientemente ha sido reportado que aunque los números de células T son mucho menores en el LPLE que en el LP oral, la proporción CD4/CD8 es esencialmente similar en estas dos condiciones y en biopsias pretrasplante de receptores de injertos. Los números de LC en LPLE son menores que en el LP oral.

En el LDE asociado con administración de droga sistémica, la ruta de acceso del antígeno al sistema inmune no parece ser directamente a través del epitelio, pero probablemente involucra un sitio más remoto de procesamiento y presentación de

antígeno, el cual podría esperarse como resultado en la activación oral reducida de las LC. Estudios posteriores de la activación de las LC en otras variantes de reacciones liquenoides (reacciones por drogas tóxicas, lesiones por contacto por amalgama y LPLE) pueden clarificar el sitio de reconocimiento del antígeno.

Conclusiones

Los artículos que hemos revisado son muy diversos en su naturaleza y permiten un análisis crítico y estructurado. Los reportes de LDE oral son considerablemente menos que los de erupciones cutáneas y la lista verificada de drogas causantes de LDE oral es igualmente más pequeña que la lista relacionada con erupciones cutáneas comparables. Las características histológicas e inmunológicas del LDE no pueden ser usadas con confianza para diferenciarlo del LP, lesiones por contacto con amalgama y erupción similar al LP en GVHD. El LDE puede mostrar algunas características histológicas del DLE oral. Muchos reportes de LDE contienen pequeños números de casos con criterios de diagnóstico diferentes y regímenes de manejo. Una investigación aceptada y protocolo de manejo en concordancia con un número de centros internacionales puede permitir la reunión de información estandarizada de los mecanismos involucrados.(13)

IX.- GLOSARIO

Antígeno.- Cualquier sustancia que induce en los animales superiores algún tipo de respuesta inmune, como la formación de anticuerpos y/o de reacciones de hipersensibilidad inmunológica activa.

Asintomático.- Sin síntomas.

Acantosis.- Anomalia de la capa córnea de la piel con engrosamiento de la capa germinativa de la epidermis por hiperplasia celular.

Alergia.- Estado de susceptibilidad específica exagerada de un individuo para una sustancia que es inocua en iguales cantidades y condiciones para la mayoría de los individuos de la misma especie.

Afección.- Estado morboso, enfermedad.

Célula Basal.- célula de la capa profunda del epitelio.

Coloide.- Estado fisiológico de la materia dispersa o diseminada en un medio llamado de dispersión.

Corticoesteroide.- Término genérico para designar esteroides a los aislados de los extractos de corteza suprarrenal.

Citotóxico.- Que posee la acción de una citotoxina; que aparece en el suero de la sangre después de la inyección de células, y que tiene una acción tóxica específica sobre las mismas células.

Ciclosporina.- Fármaco inmunosupresor, producido por el hongo *trypocladium inflatum*, que se utiliza en la prevención del rechazo en los trasplantes.

ESTA
SERIE
DE
TESIS
NO
DEBE
IR
A
BIBLIOTECA

Eosinofilia.- Formación y acumulación de un número extraordinario de células eosinófilas en la sangre; presencia de numerosos leucocitos eosinófilos. Aparenta celular por los colorantes ácidos.

Esteroides.- Sustancia de gran importancia fisiológica, constituida por cuatro anillos unidos de manera característica (ciclopentanoperhidrofenantreno), a los que se adhiere una o dos cadenas laterales.

Exacerbación.- Aumento o exageración de la gravedad de un síntoma, dolor, fiebre o enfermedad.

Etiología.- Parte de la medicina que tiene por objeto el estudio de la causa de enfermedades.

Fibrinosa.- Albuminosa derivada de la fibrina (proteína de la sangre).

Granular.- Preparación farmacéutica en forma de gránulos; contiene casi siempre, como excipiente, gran cantidad de azúcar.

Hiperortoqueratosis.- Aumento anormal del espesor de la capa de ortoqueratina o estrato córneo en una localización particular.

Hiperparaqueratosis.- Presencia de paraqueratina en zonas donde no se halla normalmente o más particularmente el engrosamiento de la capa de paraqueratina.

Hipersensible.- Sensibilidad exagerada; estado anafiláctico o alérgico en el que el organismo reacciona a los agentes extraños más enérgicamente que de ordinario.

Hematología.- Suma de conocimientos relativos a la sangre.

Inmunización.- Inoculación de antígenos capaces de aumentar o provocar la aparición de anticuerpos.

Innato.- Congénito, connatural, hereditario.

Leucoplasia.- Lesión caracterizada por manchas blanquecinas, planas, ligeramente elevadas, y de tacto algo áspero, en las mucosas.

Psicosomático.- Dicese de los fenómenos y los trastornos somáticos de tipo funcional de origen psíquico .

Patogénesis.- Origen y desarrollo de las enfermedades; especialmente, modo como obra la causa morbosa sobre el organismo.

Placebo.- Preparación farmacéutica que sólo contiene productos inactivos, que se utiliza en estudios de control para determinar la eficacia de un fármaco, o que se prescribe para lograr un efecto terapéutico por sugestión.

Queratosis.- Producción de callosidades de la piel. Dermatitis caracterizada por una anomalía de la queratinización de los tegumentos.

Licuefacción.- Transformación de un gas o un sólido en líquido; fusión de un cuerpo sólido.

Linfocito.- Célula sanguínea mononucleada que tiene un papel fundamental en la respuesta inmunológica del organismo y que se encuentra habitualmente en el torrente circulatorio y en los llamados órganos linfoides.

Subepitelial.- Situado debajo del epitelio.

Sistémico.- Perteneciente o relativo al organismo humano en su totalidad.

Trígono.- Área o espacio triangular.

Tonsila.- Amígdala palatina.

X.- Bibliografía.

1. **Bascones Martínez Antonio, y colaboradores.**
Lesiones Blancas de la Mucosa Bucal.
Madrid, España.
Ediciones: Avances Médico-Dentales, S.L.
1992, Pag. 56-56

2. **Regezi Joseph A, D.D.S., M.S.**
Patología Bucal.
University of Michigan
1a. edic. 1991
Editorial. Interamericana

3. **Lynch Malcolm A, y colaboradores.**
Medicina Bucal de Burket (Diagnóstico y tratamiento).
Nueva Editorial Interamericana.
8a. edición.
1986, Pag. 266

4. **Skoglund Annika**
Value of epicutaneous patch testing in patients with o
ral.
mucosal lesions of lichenoid character.
Stockholm Sweden.
Scand J Dent Res.
1994, No. 102
Pags. 216-222

5. **Skoglund Annika y Egelrud T.**
Hypersensitivity reactions to dental materials in
patients with lichenoid oral mucosal lesions and
in patients with burningmouth syndrome
Stockholm, Sweden.

- Scand J Dent Res .
1991, No. 99.
Pags. 320-328
6. Östman Pär-Olof, Göran Anneroth, Skoglund.
Amalgam-associated oral lichenoid reactions.
Stockholm, Sweden.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod.
1996, No. 81(4).
Pags. 459-465
7. Östman P O, Anneroth G, Johansson I, Stegmayr B,
y Skoglund A.
Life-style survey of patients with oral lichenoid
reactions.
Stockholm, Sweden.
Acta Odontol Scand.
1996, No. 54.
Pags. 96-101
8. Bergdahl J P, Östman P O, Anneroth G, Perris H,
y Skoglund A.
Psychologic aspects of patients with oral lichenoid reactions.
Stockholm, Sweden.
Acta Odontol Scand.
1996, No. 54.
Pags. 236-241
9. Epstein J B y Truelove E L.
Topical cyclosporine in a bioadhesive for treatment of oral lichenoid
mucosal reactions.
Vancouver, B.C. Canada y Seattle, Washington .
E.U.A.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral.