



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

MANIFESTACIONES GINGIVALES DEL LIQUEN PLANO  
EROSIVO Y BULOSO. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO.

**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:

DIANA DÍAZ ROMERO

TUTORA: Dra. NORMA REBECA ROJO BOTELLO  
ASESOR: Mtro. DANIEL QUEZADA RIVERA



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.



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.



---

**A MI MADRE QUE HA SIDO EL PILAR QUE LE HA DADO  
SOPORTE Y SENTIDO A MI VIDA, GRACIAS A TU APOYO E  
INFINITA CONFIANZA HOY TERMINAMOS JUNTAS ESTA LARGA  
Y EN OCASIONES ANGUSTIOSA TRAVESÍA.  
A MIS HERMANOS QUE HAN ESTADO AHÍ OBSERVANDO MI  
RECORRIDO Y DANDO FUERZA A CADA PASO QUE DOY.  
A MIS SOBRINOS PORQUE SU JUVENTUD HA SEMBRADO EN  
MI LA ESPERANZA DE SER MEJOR CADA DÍA.  
A MI PADRE QUE AUNQUE LEJOS NUNCA HA DEJADO DE  
CREER EN MÍ.**



---

**GRACIAS**

**A MI CASA DE ESTUDIOS LA UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO QUE ME DÍO LA OPORTUNIDAD DE  
PERTENECER Y FORMARME EN SUS MUROS Y  
SALVAGUARDAR LOS VALORES QUE ME HA CONFERIDO.  
A LA DRA. AMALIA CRUZ CHÁVEZ POR EL APOYO QUE ME HA  
PROPORCIONADO DURANTE EL SEMINARIO Y EN ESPECIAL A  
LA DRA. NORMA REBECA ROJO BOTELLO POR LAS  
ATENCIONES BRINDADAS, LA PACIENCIA Y EN PARTICULAR EL  
DEJARME CONOCER SU TRABAJO COMO PROFESORA, POR  
ÚLTIMO AL  
MTRO. DANIEL QUEZADA RIVERA POR COMPARTIR SU TIEMPO  
Y SU EXPERIENCIA.**



## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	5
2. OBJETIVOS.....	6
2.1 General.....	6
2.2 Específicos.....	6
3. PERIODONTO NORMAL.....	7
4. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	28
5. DESORDENES MUCOCUTÁNEOS.....	35
5.1 Liquen Plano.....	35
5.2 Reacciones Liquenoides.....	60
5.3 Pénfigo Vulgar.....	64
5.4 Penfigoide.....	73
5.5 Eritema multiforme.....	82
5.6 Lupus Eritematoso.....	93
6. MANIFESTACIONES GINGIVALES DEL LIQUEN PLANO EROSIVO Y BULOSO. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO.....	102
7. CONCLUSIONES.....	110
8. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	111



## 1. INTRODUCCIÓN

El sistema bucal o sistema masticatorio es de especial interés para el odontólogo, pues mediante la inspección clínica directa puede detectar lesiones tanto en tejidos dentarios como en la mucosa que reviste dicha cavidad bucal. Para realizar un diagnóstico correcto y, posteriormente, un tratamiento adecuado, es necesario establecer las características de normalidad de los tejidos y la estrecha relación que existe entre su estructura y su función.

Numerosas enfermedades dermatológicas, en especial los trastornos mucocutáneos presentan manifestaciones en la mucosa bucal, siendo las más frecuentes el liquen plano, reacciones liquenoides, penfigoide, pénfigo vulgar, eritema multiforme y lupus eritematoso; el liquen plano es una enfermedad cutánea frecuente en la cavidad bucal. Afecta a la mujer en la mayoría de los casos.

Se presenta un caso clínico de una paciente femenina de 66 años de edad con una lesión eritematosa en mucosa de revestimiento en la zona del O.D 48 que corresponde clínica e histopatológicamente a liquen plano erosivo y buloso.

Cabe mencionar el riesgo de un posible cambio maligno en el liquen plano, se ha informado de entre el 1 y el 4% de los pacientes que han sufrido esta complicación tras 10 años, por lo cual el seguimiento y el manejo interdisciplinario son fundamentales.



---

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo General

- Identificar las manifestaciones gingivales del liquen plano erosivo y buloso.

### 2.2 Objetivos Específicos

- Identificar las características de las enfermedades mucocutáneas en la cavidad bucal.
- Saber las diversas opciones de tratamiento para el liquen plano erosivo.
- Conocer el potencial de malignización del liquen plano erosivo.





### 3. PERIODONTO NORMAL

El periodonto se forma con los tejidos de soporte y protección del diente (encía, ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar). Se divide en dos partes: la encía, cuya función principal es proteger los tejidos subyacentes, y el aparato de inserción, compuesto de ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar.<sup>1</sup>

Estos tejidos se encuentran organizados en forma única para realizar las siguientes funciones:

1. Inserción del diente a su alvéolo óseo.
2. Resistir y resolver las fuerzas generadas por la masticación, habla y deglución.
3. Mantener la integridad de la superficie corporal separando los medios ambientes externo e interno.
4. Compensar por los cambios estructurales relacionados con el desgaste y envejecimiento a través de la remodelación continua y regeneración.
5. Defensa contra las influencias nocivas del ambiente externo que se presentan en la cavidad bucal.<sup>2</sup>

La mucosa bucal se continúa con la piel de los labios y con las mucosas del paladar blando y de la faringe. Esta consta de 1) la mucosa masticatoria que incluye la encía y el recubrimiento del paladar duro, 2) la mucosa especializada que cubre la cara dorsal de la lengua, y 3) la parte restante denominada mucosa de revestimiento.<sup>3</sup>



## Mucosa de revestimiento

Está en los labios, las mejillas, la superficie mucosa alveolar, el piso de boca, la superficie ventral de la lengua y el paladar blando. En general, el epitelio de esta mucosa no está queratinizado, aunque en algunos sitios puede estar paraqueratinizado.<sup>4</sup>

## Mucosa especializada

Recibe este nombre porque aloja botones gustativos intraepiteliales, que tienen una función sensitiva destinada a la recepción de los estímulos gustativos. Estos se localizan en el epitelio de las papilas linguales: fungiformes, foliadas y calciformes.<sup>5</sup>

## Cara o superficie dorsal de la lengua

Esta mucosa está dividida en dos partes por una línea en forma de V: que tapiza los dos tercios anteriores o cuerpo (zona bucal de la lengua) y la que tapiza el tercio posterior o raíz (zona faríngea de la lengua).

Mucosa del cuerpo: el epitelio es de tipo plano estratificado parcialmente queratinizado; la lámina propia está formada por tejido conjuntivo laxo con células adiposas.

Existe una separación neta de la mucosa con la submucosa, que está formada por tejido conjuntivo denso y firme, sobre todo, en la punta de la lengua, donde forma la fascia lingual.

Son cuatro los tipos de papilas que se encuentran sobre la superficie de la lengua:



- Filiformes
- Fungiformes
- Caliciformes o circunvaladas
- Foliadas.<sup>5</sup>

### Mucosa masticatoria

Corresponde a la zona de la encía y paladar duro.

Esta mucosa está sometida directamente a las fuerzas intensas de fricción y presión originadas por el impacto masticatorio. Suele estar fijada al hueso y no experimenta estiramiento. El epitelio es queratinizado o paraqueratinizado, con numerosas crestas epiteliales (en especial, en las encías) y corion semidenso o denso. Carece de submucosa en las encías, pero está presente en la parte lateral del paladar duro donde encontramos tejido adiposo y glandular.<sup>5</sup>

### Paladar duro

La mucosa masticatoria de la superficie bucal del paladar duro se conforma con un epitelio escamoso estratificado y queratinizado (o paraqueratinizado) sustentado por tejido conjuntivo denso irregular y colagenoso. El tejido conjuntivo de la región anterior lateral del paladar duro muestra grupos de células adiposas, en tanto que su superficie lateral posterior tiene acinos de glándulas salivales menores mucosas. La superficie nasal del paladar duro posee un recubrimiento de epitelio respiratorio con placas ocasionales de epitelio escamoso estratificado no queratinizado.<sup>6</sup>



## La encía

La encía es la parte de la mucosa bucal masticatoria que recubre los procesos o rebordes alveolares, rodeando el cuello de las piezas dentarias, a los que se adhiere a través de la unión dentogingival.

Por ser la encía una membrana mucosa, epitelio-conjuntiva, desde el punto de vista estructural, posee un doble origen embriológico. El tejido epitelial de revestimiento deriva del ectodermo que tapiza la cavidad bucal primitiva o estomodeo y el tejido conjuntivo subyacente, del mesénquima cefálico o ectomesénquima.<sup>5</sup>

## Características clínicas

Desde el punto de vista anatómico, la encía se divide en marginal o libre, insertada e interdental.<sup>1</sup> (Fig.1).

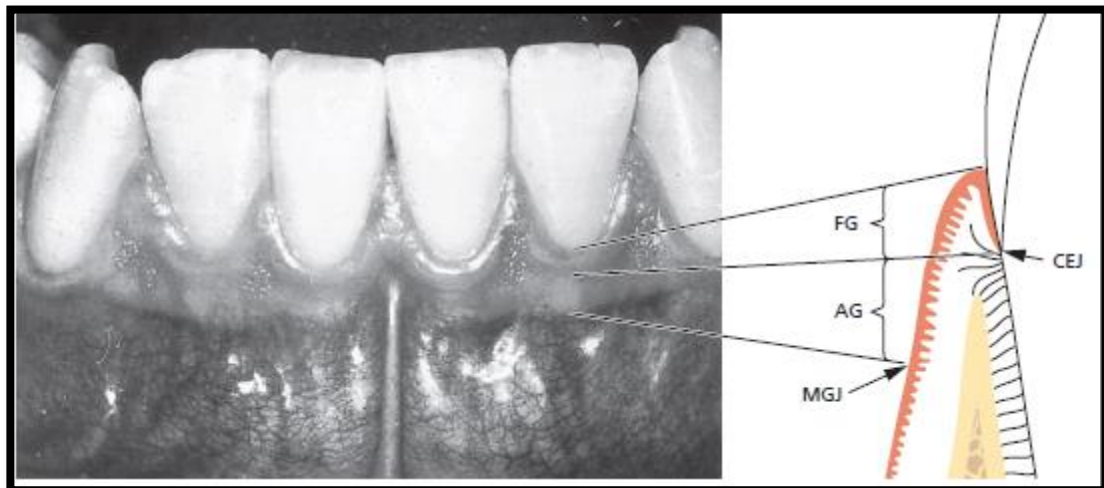


Fig.1 (FG) Encía libre, (AG) Encía insertada.<sup>3</sup>



## Encía marginal

También se conoce como no insertada y corresponde al margen terminal o borde de la encía que rodea a los dientes a modo de collar. En casi el 50% de los casos, la depresión lineal superficial, el surco gingival libre, lo separa de la encía insertada. Por lo general, con casi 1 mm de ancho, forma la pared de tejido blando del surco gingival. Puede separarse de la superficie dental mediante una sonda periodontal.<sup>1</sup>

Es de color rosado coralino, con superficie opaca y consistencia firme. Comprende el tejido gingival en las caras vestibular y lingual/ palatina de los dientes y la encía interdental o papilas interdentales. Se extiende desde el margen gingival en sentido apical hasta el nivel correspondiente a la unión cemento esmalte.<sup>3</sup>

## Surco gingival

Es el espacio circundante del diente que forman la superficie dental, por un lado, y el revestimiento epitelial del margen libre de la encía, por el otro. Tiene forma de V y apenas permite la entrada de una sonda periodontal. La determinación clínica de la profundidad del surco gingival es un parámetro diagnóstico importante.

En circunstancias de normalidad absoluta, la profundidad del surco gingival es de 0 o casi 0. Dichas circunstancias estrictas de normalidad solo pueden ser determinadas experimentalmente en animales libres de gérmenes o luego de llevar a cabo un control intenso y prolongado de la placa.

En el ser humano, la llamada profundidad de sondeo de un surco gingival clínicamente normal es de 2 a 3 mm.<sup>1</sup>



## Encía insertada

Este tipo de encía se continúa con la encía marginal. Es firme y resilente y está fijada con firmeza al periostio subyacente del hueso alveolar. La superficie vestibular de la encía insertada se extiende hasta la mucosa alveolar relativamente laxa y móvil, de la cual está separada por la unión mucogingival.

Otro parámetro clínico importante es el ancho de la encía insertada. Corresponde a la distancia entre la unión mucogingival y la proyección sobre la superficie externa del fondo del surco gingival o bolsa periodontal. No debe confundirse con el ancho de la encía queratinizada, ya que esta abarca también la encía marginal.<sup>1</sup>

La encía insertada es de textura firme, de color rosado coralino y a veces presenta pequeñas depresiones en su superficie. Las depresiones, denominadas “punteado”, le dan aspecto de cáscara de naranja.<sup>3</sup>

El ancho varía en distintas zonas de la boca. Por lo regular es mayor en la región de los incisivos (3.5 a 4.5 mm en el maxilar y 3.3 a 3.9 mm en la mandíbula) y menor en los segmentos posteriores. El ancho mínimo aparece en el área del primer premolar (1.9 mm en el maxilar y 1.8 en la mandíbula).

La unión mucogingival permanece invariablemente durante la vida adulta; en consecuencia, los cambios del ancho de la encía insertada son resultado de modificaciones de la posición de su extremo coronario; aumenta con la edad y en los dientes sobreerupcionados. En la zona lingual de la mandíbula, la encía insertada termina en la unión con la mucosa alveolar lingual, que se continúa con el revestimiento de mucosa del piso de boca.



En el maxilar superior, la superficie palatina de la encía insertada se une de manera imperceptible con la mucosa del paladar, asimismo firme y resiliente.<sup>1</sup>

### Encía interdental

Ocupa el nicho gingival, que es el espacio interproximal por debajo del área de contacto.<sup>1</sup>

La encía interdental se encuentra protegida, y su forma y tamaño son determinados por los ángulos línea mesiobucal, mesiolingual, distobucal y distolingual y por las áreas de contacto de los dientes.<sup>2</sup>

Puede ser piramidal o tener forma de “col”. En el primer caso, la punta de una papila se halla inmediatamente por debajo del punto de contacto. La segunda forma presenta una depresión a forma de valle que conecta una papila vestibular y otra lingual y se adapta a la morfología del contacto interproximal. Casi siempre, la superficie papilar se encuentra queratinizada.

La superficie del área de col no está queratinizada y puede, por lo tanto, ser muy susceptible a las influencias nocivas, tales como la placa.<sup>1,2</sup>

### Anatomía microscópica

#### Epitelio de la encía marginal o libre

La encía libre comprende todas las estructuras epiteliales y del tejido conjuntivo situadas hacia coronal de una línea horizontal trazadas hacia nivel de la unión cementoadamantina. El epitelio que recubre la encía libre puede ser diferenciado de la siguiente forma:



- Epitelio bucal, que apunta a la cavidad bucal.
- Epitelio del surco, que enfrenta al diente sin contactar con la superficie del esmalte.
- Epitelio de unión, que provee el contacto entre la encía y el diente.<sup>3</sup>

## Epitelio bucal

El epitelio de la encía libre o vertiente externa o bucal está conectado al tejido conjuntivo por una interfase sumamente ondulada, debido a las proyecciones papilares que envía al tejido conjuntivo (papilas conjuntivas) hacia el epitelio y la presencia de crestas epiteliales interpapilares.<sup>5</sup>

En la encía normal, no inflamada, las crestas epiteliales y las papilas coriales faltan en el límite entre el epitelio de unión y su tejido conjuntivo subyacente. En consecuencia, la presencia de crestas epiteliales es una característica morfológica del epitelio bucal, mientras que esas estructuras están ausentes en el epitelio de unión.

El epitelio bucal es de tipo **plano estratificado queratinizado** y sobre la base del grado de diferenciación de las células productoras de queratina puede ser dividido en los siguientes estratos celulares:

1. Capa basal (estrato basal o estrato germinativo)
2. Capa de células espinosas (estrato espinoso)
3. Capa de células granulosas (estrato granuloso)
4. Capa de células queratinizadas (estrato córneo)<sup>3</sup> (Fig.2).



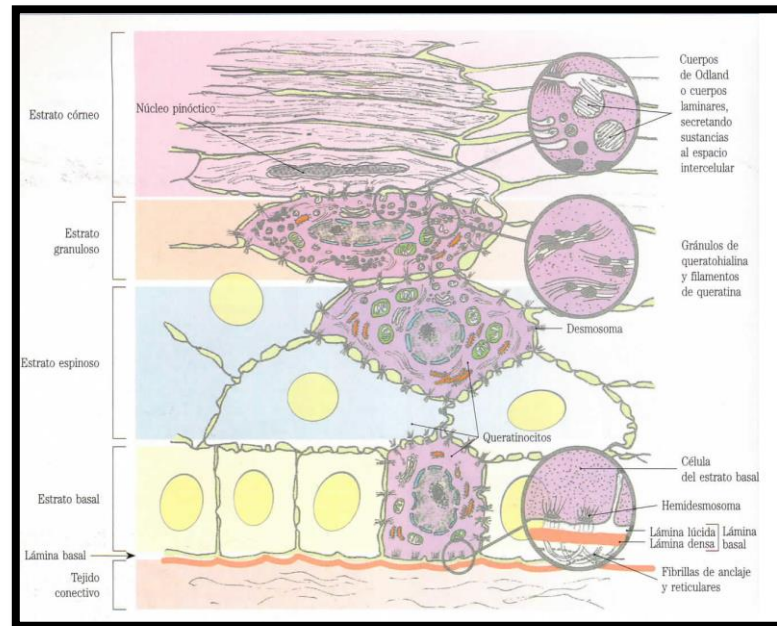


Fig.2 Diferenciación celular en un epitelio plano estratificado queratinizado.<sup>5</sup>

Si el epitelio es **ortoqueratinizado**, el estrato córneo presenta un número escaso de hileras que alcanzan un espesor no mayor de 10 a 20  $\mu\text{m}$ .

Si el epitelio es **paraqueratinizado**, lo que es más frecuente, las células superficiales tienen un núcleo picnótico y el citoplasma contiene pocos filamentos de queratina; en este tipo de epitelio no se observa estrato córneo y el estrato granuloso está muy poco desarrollado o tampoco existe.<sup>5</sup>

El epitelio **no queratinizado** (aunque las citoqueratinas son el componente principal, como en todos los epitelios) no posee estrato granuloso ni estrato córneo y las células superficiales poseen núcleos viables.<sup>1</sup>



Además de las células productoras de queratina (queratinocitos) que constituyen alrededor del 90% de la población celular total, el epitelio bucal contiene los siguientes tipos de células:

1. Melanocitos
2. Células de Langerhans
3. Células de Merkel
4. Células inflamatorias.<sup>3</sup> (Fig.3).

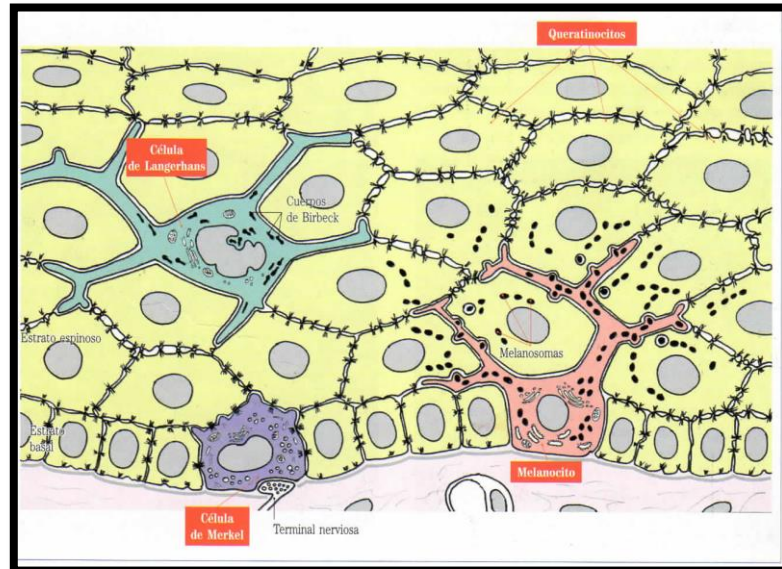


Fig.3 Queratinocitos y no queratinocitos en el epitelio de la mucosa bucal.<sup>5</sup>

En contraste con las células epiteliales o queratinocitos, los no queratinocitos constituyen alrededor del 10% de la población celular de la mucosa. Estas células tienen un halo claro alrededor de sus núcleos y se las ha denominado “células claras”, estas no son productoras de queratina carecen de uniones desmosómicas con las células adyacentes, excepto las células de Merkel.<sup>3, 7</sup>



Las células de Langerhans se encuentran en el estrato espinoso y se cree que actúan en el procesamiento de material antigénico.<sup>7</sup>

Según se ha afirmado, estas células reaccionan con los antígenos en proceso de penetración del epitelio. En consecuencia, se inicia una respuesta inmunitaria temprana, que inhibe o impide la penetración adicional de antígenos en el tejido.<sup>3</sup>

Las células de Merkel están localizadas en la capa basal del epitelio gingival. A diferencia de los queratinocitos, estas células están asociadas con terminaciones axónicas. No obstante, pueden contener gránulos redondeados, electrodensos, en sus citoplasmas adyacentes a sus axones. Estas células y sus axones se cree que actúan como receptores táctiles.<sup>7</sup>

Los melanocitos son células que sintetizan pigmento y producen la pigmentación con melanina que a veces se observa en la encía. Sin embargo, todas las personas tienen melanocitos en el epitelio, independientemente de que sean de piel clara o de piel oscura.<sup>3</sup>

Los melanocitos carecen de desmosomas y tonofilamentos y son dendríticos. Un rasgo característico del melanocito son los gránulos de melanina (melanosomas) en el citoplasma. Tales células pueden inyectar melanosomas en el interior de queratinocitos cercanos.<sup>7</sup>

Las células del estrato basal son cilíndricas o cúbicas y están en contacto con la membrana basal que separa el epitelio del tejido conjuntivo.<sup>3</sup>

Muestran numerosas figuras de mitosis a medida que experimentan divisiones celulares constantes.<sup>7</sup>



El epitelio se renueva en el estrato basal; por eso, también se le denomina estrato germinativo y se le puede considerar el compartimiento de células progenitoras del epitelio.

Cuando en virtud de la reproducción celular se han formado dos células hijas, una célula basal adyacente “más vieja” es empujada hacia el estrato espinoso y comienza a atravesar el epitelio como queratinocito.<sup>3</sup>

Poseen un gran núcleo redondo u ovalado, con uno o más nucléolos prominentes. Su citoplasma, que es de naturaleza basófila se encuentra densamente poblado de organelos. El complejo de Golgi es prominente. Las mitocondrias se encuentran localizadas de preferencia en una posición perinuclear en la porción basal de la célula. Pueden observarse lamelas de retículo endoplásmico áspero, aunque la mayor parte de los ribosomas se encuentran como cuerpos libres o rosetas. Los tonofilamentos citoplasmáticos pueden ser característica prominente de las células. Estos se agrupan en fibrillas, atraviesan al citoplasma celular, insertándose en las condensaciones de unión en los sitios en donde se juntan dos desmosomas.<sup>2</sup>

Un queratinocito demora aproximadamente un mes en arribar a la superficie externa del epitelio, donde se desprende del estrato córneo. En un tiempo determinado, la cantidad de células que se dividen en el estrato basal iguala a la cantidad de células que se desprenden en la superficie. Por ende, en circunstancias normales, reina un completo equilibrio entre renovación celular y la pérdida de células, de manera que el epitelio mantiene un espesor constante. A medida que la célula basal migra a través del epitelio se va aplanando y su eje mayor se dispone paralelo a la superficie epitelial.



Las células están inmediatamente adyacentes al tejido conjuntivo, del cual están separadas por la membrana basal, producida probablemente por las células basales. Con microscopía óptica esta membrana se ve como una zona no estructurada de alrededor de 1-2  $\mu\text{m}$  de espesor, con reacción positiva a la coloración PAS (ácido peryódico de Schiff; periodic acid Schiff).

Esta reacción positiva demuestra que la membrana basal contiene carbohidratos (glucoproteínas).<sup>3</sup> (Fig.4).

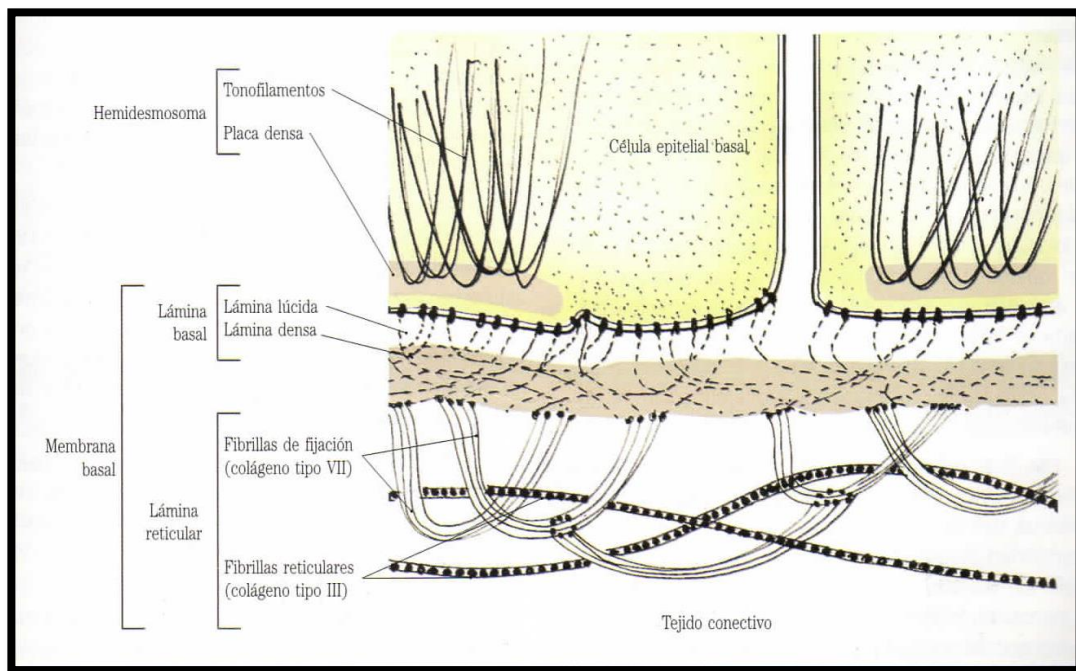


Fig. 4 Ultraestructura de la membrana basal.<sup>5</sup>



Inmediatamente por debajo de la célula basal puede verse una zona a la que atraviesan electrones, la lámina lúcida de aproximadamente 400 Å de espesor. Por debajo de la lámina lúcida se halla una zona densa o impermeable a los electrones, de espesor aproximadamente igual.

Esta zona se denomina lámina densa. Desde la lámina densa emergen las llamadas fibras de anclaje dispuestas en forma de abanico dentro del tejido conjuntivo. Las fibras de anclaje tienen alrededor de 1 µm de longitud y terminan libremente en el tejido conjuntivo.

La membrana plasmática de las células epiteliales que enfrenta a la membrana basal aloja una cantidad de zonas electrodensas más gruesas, que aparecen con diversos intervalos a lo largo de la membrana plasmática. Estas estructuras son los hemidesmosomas. Los tonofilamentos citoplasmáticos de la célula convergen hacia esos hemidesmosomas, los cuales están involucrados en la fijación del epitelio sobre la membrana basal subyacente.

El estrato espinoso consta de 10-20 capas de células relativamente grandes y poliédricas, provistas de procesos citoplasmáticos cortos que parecen espinas.<sup>3</sup>

Numerosos procesos citoplasmáticos protruyen en toda la periferia, lo que confiere a la superficie celular un aspecto dentado.<sup>8</sup>

Junto con los complejos intercelulares de proteínas y carbohidratos, la cohesión entre las células es suministrada por numerosos “desmosomas” (pares de hemidesmosomas) situados entre los procesos citoplasmáticos de células adyacentes.<sup>3</sup>



Que se separan por un intervalo de 30 nm de grosor el cual contiene tres laminillas densas; los tonofilamentos intracelulares convergen hacia la superficie interna de las placas de unión. El desmosoma y una porción del citoplasma de cada célula, constituyen el “puente intercelular” de la histología clásica; las uniones densas (zonula ocludens), se encuentran también en el epitelio gingival y se forman por la fusión de las hojas externas de las membranas celulares adyacentes.<sup>8</sup>

Un desmosoma puede ser considerado compuesto de dos hemidesmosomas adyacentes, separados por una zona que contiene material granular electrodenso. Por lo tanto, un desmosoma comprende los siguientes componentes estructurales: 1) las hojuelas externas (OL) de la membrana plasmática de dos células adyacentes, 2) las gruesas hojuelas internas (IL) de las membranas plasmáticas y 3) las placas de inserción (AP), que representan material granular y fibrilar en el citoplasma.<sup>3</sup> (Fig.5).

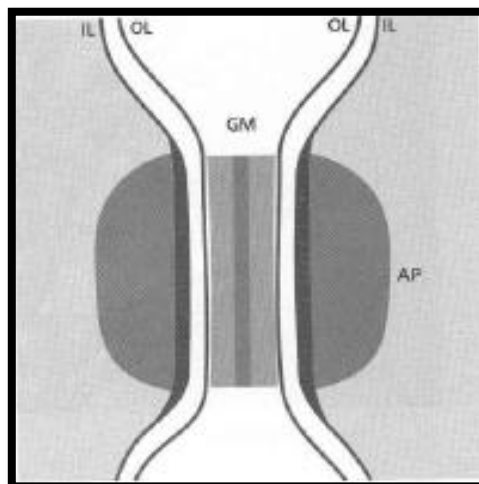


Fig.5 Dibujo esquemático descriptivo de la composición de un desmosoma.<sup>3</sup>



La siguiente capa de células superficialmente es el estrato granuloso, así denominado debido a que las células contienen muchos gránulos de queratohialina.

La capa de células superficial, el estrato córneo, se caracteriza por células claras, aplanadas y anucleadas. Estas células están llenas de una queratina blanda que reemplaza al citoplasma celular.<sup>7</sup>

Las células superficiales se descaman como resultado de la falta de continuidad intradesmosomica (Schroeder y Theilade, 1966).<sup>8</sup>

#### En resumen

En su paso desde el estrato basal hasta la superficie del epitelio, el queratinocito experimenta diferenciación continua. Por ello, una vez que el queratinocito se separa de la membrana basal ya no se puede dividir, pero conserva la capacidad de producir proteínas (tonofilamentos y gránulos de queratohialina). En el estrato granular el queratinocito pierde su aparato productor de energía y de proteínas (probablemente por degradación enzimática) y se transforma abruptamente en una célula llena de queratina que por vía del estrato córneo se exfolia de la superficie epitelial.

A diferencia del epitelio de la encía, la mucosa de revestimiento no posee estrato córneo.<sup>3</sup>





## Epitelio del surco

El epitelio que tapiza el surco gingival es de tipo plano estratificado no queratinizado. En el epitelio del surco no es posible encontrar estrato granuloso, aunque ocasionalmente, pueden encontrarse algunos gránulos de queratohialina y queratinosomas o cuerpos de Odland.

El epitelio que reviste las zonas más apicales del epitelio del surco en la región de molares está predominantemente tapizado, con células de patrón tipo I que es el tipo menos diferenciado y con menor capacidad de descamación. Este hecho puede contribuir a un mayor tiempo de adhesión bacteriana al epitelio y favorecer la colonización microbiana.

El epitelio del surco actúa como membrana semipermeable, por lo que pasan los productos tóxicos de las bacterias al conjuntivo laxo, mientras que desde este se filtran al surco, el fluido gingival.<sup>5</sup>

## Epitelio de unión

Su función esencial es la protección biológica, pues se trata de una banda de epitelio que se fija alrededor del cuello de la corona clínica, conecta la encía a la superficie del esmalte y sella, de esta manera, el periodonto de inserción, protegiéndolo. Desde el punto de vista topográfico presenta un aspecto triangular, teniendo su base en el fondo del surco gingival y su vértice a nivel de la unión cemento-esmalte.

Desde el punto de vista histológico, está constituido por un epitelio estratificado plano no queratinizado, que por el lado interno se une al diente a través de una lámina basal interna y por lado externo se conecta al tejido conjuntivo por otra lámina basal, denominada lámina basal externa.



Su espesor varía de 15 a 30 células aproximadamente en su parte más ancha, que corresponde a la base del surco (en dirección coronal) y de una a dos células en la unión cemento-adamantina. El espesor varía con la edad.

El epitelio de unión no expresa citoqueratina 4, lo que marca su separación con el epitelio del surco.<sup>5</sup>

### Lámina propia

El componente tisular predominante en la encía es el tejido conjuntivo (lámina propia o corion). Los componentes de este son: fibras colágenas (alrededor del 60% del volumen del tejido conjuntivo), fibroblastos (alrededor del 5%), vasos y nervios (aproximadamente 35%) incluso en sustancia fundamental amorfa (matriz).<sup>3</sup>

Los tejidos conjuntivos gingivales están altamente organizados, adaptados a una forma arquitectónica característica, y proporcionan, además, tono a la encía libre e insertada y fuerza tensil a la interfase entre los dientes y los tejidos blandos.<sup>2</sup>

### Células

Los distintos tipos de células presentes en el tejido conjuntivo son: 1) fibroblastos, 2) mastocitos, 3) macrófagos y 4) células inflamatorias.

El fibroblasto es la célula predominante en el tejido conjuntivo (65% del total de la población celular), de forma ahusada o estrellada con núcleo ovalado que contiene uno o más nucléolos, se ocupa de la producción de los diversos tipos de fibras que se hallan en el tejido conjuntivo, pero también implementa la síntesis de la matriz del tejido conjuntivo.<sup>3</sup>



Los fibroblastos además de sintetizar los compuestos de la matriz extracelular, participan en la remodelación y degradación de la misma, sintetizando, entre otras enzimas, colagenasa. También contribuyen a la respuesta inflamatoria e inmunitaria, sintetizando interleucinas 1,6 y 8 y a la regulación paracrina de la actividad funcional de los queratinocitos, sintetizando, entre otros compuestos, prostaglandinas.<sup>5</sup>

El mastocito es responsable de la producción de algunos componentes de la matriz. Esta célula produce también sustancias vasoactivas, que pueden afectar la función del sistema microvascular y controlar el flujo de sangre a través del tejido.<sup>3</sup>

Macrófagos: participan activamente en la defensa contra sustancias extrañas o irritantes, por su función fagocítica. Un pequeño número de macrófagos, linfocitos y plasmocitos se encuentran en el tejido conjuntivo de la encía normal e intervienen en la defensa y reparación. En las encías clínicamente sanas, los linfocitos T existentes son del tipo T<sub>h</sub> (helper o cooperadores) mientras que los linfocitos T<sub>c</sub> (citotóxicos, killer o asesinos) están presentes en las encías enfermas y su número aumenta con el grado de inflamación.<sup>5</sup>

## Fibras

Las fibras del tejido conjuntivo son producidas por los fibroblastos y pueden clasificarse en:

- 1) Fibras colágenas
- 2) Fibras de reticulina
- 3) Fibras de oxitalán
- 4) Fibras elásticas



En el tejido, las fibras suelen agruparse en haces. Cuando las fibras colágenas maduran se forman ligaduras covalentes entre las moléculas de tropocolágeno, cuyo resultado es la reducción de la solubilidad del colágeno, asociada con el envejecimiento.

Los cementoblastos y los osteoblastos tienen también capacidad de producir colágeno.

Las fibras de oxitalán son escasas en la encía pero abundantes en el ligamento periodontal.

Aunque muchas de las fibras colágenas gingivales y del ligamento periodontal están distribuidas aleatoriamente o en forma irregular, la mayoría tienden a estar dispuestas en grupos de haces con orientación definida. De acuerdo con su inserción y recorrido en el tejido, los haces orientados de la encía pueden ser divididos en los siguientes grupos:

1. Fibras circulares
2. Fibras dentogingivales
3. Fibras dentoperiósticas
4. Fibras transeptales

Los cuatro grupos de haces de fibras colágenas refuerzan la encía y proveen resiliencia y tono, necesarios para mantener su forma arquitectónica y la integridad de la inserción dentogingival.<sup>3</sup>



## Matriz

La matriz del tejido conjuntivo es producida principalmente por los fibroblastos, pese a que algunos componentes son producidos por mastocitos y otros derivan de la sangre. La matriz es el medio ambiente en el cual están incluidas las células del tejido conjuntivo. Por consiguiente, dentro de la matriz ocurre el transporte de agua, electrólitos, nutrientes, metabolitos, etc., desde las células del tejido conjuntivo y hacia él. Los componentes principales de la matriz del tejido conjuntivo son complejos macromoleculares de proteínas y carbohidratos.<sup>3</sup>



#### 4. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal se extiende en severidad desde una temprana inflamación del margen gingival avanzando a la pérdida de soporte periodontal y pérdida de dientes. Tradicionalmente, la enfermedad periodontal estaba clasificada como gingivitis o periodontitis. La gingivitis es causada por la microflora oral, esta coloniza la superficie de los dientes, formando placa a lo largo del margen gingival. Demostrando la estrecha relación entre la placa gingival y la inflamación del margen gingival. Con un control de placa, puede sanar exitosamente; ya que esta es una condición reversible.

En la falta de un control de placa, la inflamación de la encía puede progresar a periodontitis, una pérdida irreversible del soporte periodontal (destrucción de ligamento periodontal así como hueso alveolar).<sup>9</sup>

El nombre específico para la enfermedad periodontal lo introdujo Fauchard en 1723 él uso el término “Escorbuto de las encías”. Desde entonces, los investigadores han elegido los nombres para las enfermedades en base a los factores etiológicos, cambios patológicos o manifestaciones clínicas.

Gottlieb es considerado generalmente como el primer autor que distingue claramente las diversas formas de enfermedad periodontal.

En la década de 1920 el clasificó la enfermedad periodontal dentro de cuatro tipos, y sugiere que algunas de estas son degenerativas.



Más o menos al mismo tiempo, McCall & Box introdujeron el término periodontitis para referirse a aquellas enfermedades inflamatorias en las que los componentes del periodonto se vieron afectados.

Durante la década de 1950 y 1960 la placa dental como un factor etiológico importante para la enfermedad periodontal se hizo más y más evidente.

La prueba definitiva de la asociación entre la placa y la inflamación gingival fue demostrada por Løe y cols. En sus estudios experimentales de gingivitis. La influencia de esta forma de pensamiento fue evidente durante el Workshop in Periodontics en 1966.

Numerosas clasificaciones han sido publicadas. Page & Schroeder definieron periodontitis como una enfermedad inflamatoria del periodonto caracterizado por la presencia de bolsas periodontales y resorción activa de hueso con inflamación aguda. Ellos sugirieron por lo menos cuatro formas diferentes de periodontitis en humanos: prepuberal, juvenil, rápidamente progresiva, periodontitis adulta, y gingivoperiodontitis ulcero necrosante aguda (ANUG/P). En esta clasificación con excepción de las (ANUG/P), la edad de inicio es de importancia decisiva. Este artículo es adoptado en casi todas las clasificaciones posteriores.<sup>10</sup> (Cuadro 1).



<b>Cuadro 1</b> <b>Clasificación de 1986 de la American Academy of Periodontology (AAP)<sup>10</sup></b>
<b>I Periodontitis juvenil</b> <b>A Periodontitis prepuberal</b> <b>B Periodontitis juvenil localizada</b> <b>C Periodontitis juvenil Generalizada</b>
<b>II Periodontitis del adulto</b>
<b>III Gingivoperiodontitis ulcero necrosante</b>
<b>IV Periodontitis refractaria</b>

En la clasificación de la enfermedad periodontal surgida en 1989 por la World Workshop in Clinical Periodontics se sugiere una nueva clasificación de la periodontitis con base al paradigma respuesta infección/ huésped.

La clasificación de 1989 fue criticada poco después de su publicación y otro sistema fue propuesto por Ranney. En el que sugiere factores modificantes por ejemplo, factores sistémicos agravantes, generalmente estados de enfermedad, infecciones virales, etcétera.<sup>9, 11</sup>

Problemas, inconsistencias y deficiencias asociadas a la clasificación de 1989 llevaron a muchos médicos e investigadores a pedir una revisión de esta clasificación. Esto resultó en el International Workshop on the Classification of Periodontal Diseases de 1999.





Donde había seis grandes problemas que había que abordar, como por ejemplo:

- No incluye a la gingivitis o enfermedad gingival como categoría.
- Las categorías de periodontitis tenían criterios dependientes de la edad no validados.

Lo que surgió fue una clasificación que se basa aún más firmemente en el paradigma de respuesta infección/huésped. No se hicieron alteraciones masivas; se añadió la categoría de gingivitis o enfermedad gingival muy necesaria.<sup>11</sup> (Cuadro 2).



## **Cuadro 2**

### **Clasificación de la Enfermedad Periodontal y Condiciones sobre el “Paradigma Infección/ huésped” (1999 International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions)<sup>11</sup>**

#### **I. Enfermedades gingivales**

##### **A. Enfermedades gingivales inducidas por la placa dentobacteriana**

- 1. Gingivitis asociada a placa dentobacteriana**
- 2. Enfermedades gingivales modificadas por factores sistémicos.**
  - a) Asociadas al sistema endocrino**
  - b) Asociadas a discrasias sanguíneas**
- 3. Enfermedades gingivales modificadas por medicamentos**
- 4. Enfermedades gingivales modificadas por desnutrición**

##### **B. Lesiones gingivales no inducidas por placa**

- 1. Enfermedades gingivales de origen bacteriano**
- 2. Enfermedades gingivales de origen viral**
- 3. Enfermedades gingivales de origen micótico**
- 4. Enfermedades gingivales de origen genético**
- 5. Manifestaciones gingivales de condiciones sistémicas**

##### **a) Desórdenes mucocutáneos**

- 1) Liquen plano**
- 2) Penfigoide**
- 3) Pénfigo vulgar**



- 4) Eritema multiforme
- 5) Lupus Eritematoso
- 6) Inducido por fármacos o drogas
- 7) Otros

**b) Reacciones alérgicas**

**6. Lesiones traumáticas**

**7. Reacción a cuerpo extraño**

**8. Otras no específicas**

**II. Periodontitis crónica**

**III. Periodontitis agresiva**

**IV. Periodontitis como una manifestación de enfermedades sistémicas**

**V. Enfermedades periodontales necrosantes**

**VI. Abscesos del periodonto**

**VII. Periodontitis asociada con lesiones endodónticas**

**VII. Deformidades y condiciones del desarrollo o adquiridas**



## Condiciones gingivales

Esta es una importante inclusión en la clasificación.

Las lesiones gingivales son clasificadas dentro de dos grandes categorías.

Las inducidas por placa y las no inducidas por placa. Las primeras pueden ser puramente relacionadas con o sin factores que contribuyen de manera local, o pueden ser modificados por factores sistémicos, medicamentos o desnutrición.

Cabe señalar que, si bien, por definición, la gingivitis se ha descrito tradicionalmente asociado con un periodonto donde no ha habido pérdida de inserción, es posible que la gingivitis que se produzca o ocurra en un periodonto con un nivel de fijación reducida que es estable y que no experimente pérdida progresiva de la unión.

Las lesiones gingivales no inducidas por placa abarcan las causadas por infecciones bacterianas, micóticas o virales específicas, de origen genético, las condiciones sistémicas (enfermedades dermatológicas, reacciones alérgicas), reacciones de cuerpo extraño, lesiones traumáticas, y otras en donde no se especifica lo contrario, y las formas de gingivitis que no encajan en ninguna de las otras áreas.<sup>12</sup>



## 5. DESORDENES MUCOCUTÁNEOS

Numerosos trastornos mucocutáneos presentan manifestaciones gingivales, algunas veces en forma de lesiones descamativas o ulceraciones de la encía. Las entidades más importantes son: liquen plano, penfigoide, pénfigo vulgar, eritema multiforme y lupus eritematoso.<sup>3</sup>

### 5.1 Liquen plano (LP)

Liquen plano es una enfermedad cutánea frecuente en la cavidad bucal, donde se manifiesta en forma de lesiones reticulares blancas, placas o lesiones erosivas con gran respuesta de linfocitos T en el tejido conjuntivo subyacente e inmediato.<sup>13</sup>

Es una enfermedad idiopática, crónica, reincidente, inflamatoria, papuloescamosa y presumiblemente autoinmune que afecta la piel, membranas mucosas, uñas, y cabello.

Presenta la característica de las cuatro (Ps) púrpura, poligonal, pruriginosa, y papular, estas describen lúcidamente las lesiones del LP.<sup>14</sup>

El extraño nombre de la enfermedad fue proporcionada por el médico británico Erasmus Wilson, quien la describió por primera vez en 1869. Los líquenes son plantas primitivas compuestas por algas y hongos simbióticos. El término plano derivado del latín. Wilson probablemente pensó que las lesiones de la piel parecían bastante similares a los líquenes que crecen sobre las rocas para merecer esta designación.<sup>15</sup>



La primera variante del LP fue reportado por Kaposi en 1892. Louis Frederick Wickham hizo una descripción clara y detallada de las estrías y los puntos que se encuentran en la superficie de una pápula. Darier dio la primera descripción formal de las características histopatológicas de la enfermedad, mientras que la demostración de cuerpos coloides en la unión dermo-epidérmica se hizo por primera vez por Thyresson y Moberger.<sup>14</sup>

### Epidemiología

La prevalencia varía de 0,1% a aproximadamente 0,4% dependiendo la población de muestra.<sup>16</sup>

Tiene una distribución mundial sin predisposición racial manifiesta. Representa aproximadamente el 1,2% de todos los nuevos pacientes en Londres y Turín, el 0,9% en Copenhague y de 0,38% en la India.

La mujer predomina en la mayoría de los casos, por lo general en una proporción de 3:2 sobre los hombres. Generalmente aparece durante la quinta o sexta década de la vida. La edad promedio de inicio es de 52 a 53,3. En la infancia es inusual y en pacientes pediátricos comprenden sólo 2% a 3% de todos los pacientes.<sup>14, 15</sup>

### Etiopatogenia

Es desconocida, aunque hay suficientes datos que permiten suponer que los mecanismos inmunológicos son fundamentales en la iniciación y perpetuación del proceso.



El LP representa una respuesta inmune mediada por células en la que existe una interacción linfocito-epitelio dirigida contra antígenos de los queratinocitos basales del epitelio que culmina con la degeneración del estrato basal del epitelio. (Fig.6).

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

En la fase de retención-efectora se observan los linfocitos unidos a los queratinocitos que ejercen una acción citotóxica. Las interacciones celulares generadas serán responsables de la cronicidad de la reacción inflamatoria así como de la agresión.<sup>17</sup>

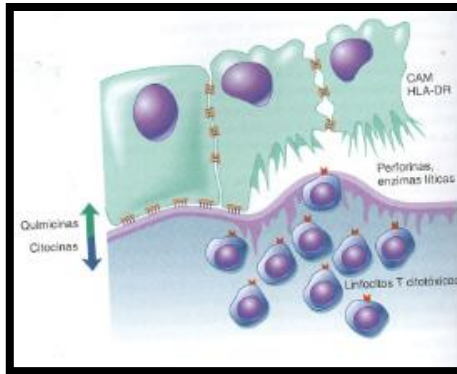


Fig. 6 Un antígeno no definido se coloca en el epitelio y desencadena la respuesta de la célula T citotóxica CD8.<sup>13</sup>

## Psicológico

Los pacientes con LP con frecuencia reportan exacerbación de la enfermedad durante los períodos de estrés, se ha observado erupción generalmente 1-2 semanas después de un estrés emocional severo o en personas altamente tensas.<sup>14</sup>

No hay evidencia que sugiera que el estrés por sí solo es una de las causas de esta condición, sino que parece ser un factor de modificación en algunos casos.<sup>18</sup>

Se ha relacionado el estado de ánimo con la situación inmunológica y los niveles de cortisol especulándose sobre la posibilidad de que una alteración en el estado de ánimo pueda producir un impacto sobre el sistema neuroendocrino, que influiría sobre las subpoblaciones linfocitarias de los pacientes con LP.<sup>17</sup>





## Hepatitis C

Evidencias epidemiológicas de más de 90 estudios controlados en todo el mundo sugieren fuertemente que la hepatitis C (VHC) puede ser un factor etiológico en LP.<sup>19</sup>

Entre un 15-44% de los pacientes con LP presenta infección por VHC, aunque menos de un 5 % de pacientes con VHC desarrolla LP.<sup>20</sup>

### Características clínicas

#### Dermatológicas

Las lesiones pueden afectar la superficie cutánea y bucal (40%), exclusivamente a la superficie cutánea (35%) o tan solo a la mucosa (25%).<sup>13</sup>

Desde el punto de vista clínico se trata de una afectación mucocutánea que puede manifestarse en cuero cabelludo, piel, uñas y mucosas. La variante cutánea se caracteriza por lesiones en forma de pápulas de 2-4 mm de diámetro, en forma poligonal que aparecen de manera aislada o agrupándose a manera de placas diferenciadas de la piel que las rodea. (Fig.7).

Al principio tienen color rosado que después pasa a violáceo y finalmente a color pardo. Generalmente afecta las superficies flexoras de las extremidades y en especial la cara anterior de las muñecas.<sup>15, 16</sup>



Fig.7 Lesiones cutáneas papulares.<sup>13</sup>

El tamaño de las pápulas es a menudo bastante uniforme y pueden observarse rayas blancas finas (estrías de Wickham) en la superficie de la pápula.

Las lesiones suelen distribuirse de manera bilateralmente simétrica. Los brazos y las piernas son los lugares más frecuentes de afectación, aunque los muslos, la espalda baja, el tronco y el cuello también pueden estar involucrados.<sup>14</sup>

Otros sitios extrabucal incluyen el glande del pene, la mucosa vulvar, y las uñas.<sup>15</sup>

Las lesiones que involucran los genitales se pueden observar en el 1,4% de los pacientes con LP.<sup>21</sup>



## Características Bucales

El liquen plano se puede presentar en forma de placa similar a la leucoplasia, con distribución multifocal.

La lesión bucal más característica, llamada en forma tradicional o en trama, se presenta como lesiones reticulares o líneas de color blanco o blanco azulado, cortadas en ángulos más o menos abiertos, muy finas, interconectadas, semejantes a mallas, hilos o estrías, cuyo aspecto es comparable con una red o encaje (estrías de Wickham), constituyendo un ligero relieve sobre el plano de la mucosa de apariencia normal.

Pueden presentarse acompañadas de síntomas subjetivos; los más comunes son el ardor y la sensación de quemadura de la mucosa. Estas lesiones revisten gran importancia, sobre todo, las formas erosivas.<sup>22</sup>

Dentro de la cavidad oral, la mucosa bucal es el sitio más afectado (64,3%), sin embargo, la encía puede estar involucrada con una frecuencia similar (59,8%). Sólo la encía se ve afectada en el 18% de los pacientes. La lengua está implicada con frecuencia decreciente (31,4%) seguido por el paladar (7,9%) y los labios (5,3%). Aproximadamente el 17% de los casos experimenta remisión espontánea.<sup>21</sup>

En la lengua, las lesiones son usualmente en forma de placas blancas fijas, a menudo deprimidas por debajo de la membrana mucosa normal circundante, especialmente en la superficie superior y bordes.<sup>14</sup>



La evaluación clínica de las lesiones bucales se basa en las seis formas clínicas descritas por Andreason:

- Reticular
- Papular
- En placa
- Atrófico
- Erosivo
- Ampollar o buloso<sup>23</sup>

### Liquen plano reticular

Es la forma más común, generalmente esta forma no causa síntomas e involucra la mucosa bucal posterior bilateral. Otras superficies de la mucosa bucal también puede estar involucradas, tales como la cara lateral y dorsal de la lengua, la encía, el paladar, y el borde del bermellón.<sup>15</sup>

Consiste en líneas blanquecinas elevadas y finas, conectadas formando arcos dando lugar a un patrón reticular o en encaje, sobre un fondo eritematoso.

Las líneas blanquecinas se denominan estrías de Wickham. Los pacientes con LP reticular raramente tienen síntomas y no suelen ser conscientes de su afectación a menos que se lo indique su dentista. Las lesiones pueden hacerse dolorosas si una zona se hace atrófica o erosiva puede agravarse el trastorno.



El LP reticular es más frecuente en la mucosa bucal y el vestíbulo, y en segundo lugar en la lengua y las encías. Es raro que aparezcan lesiones en el paladar duro o blando sin afectación de las otras superficies mucosas bucales. Una característica es que suele ser bilateral.<sup>13</sup> (Fig.8).

Estas lesiones típicamente no son estáticas sino suelen aumentar y disminuir en el transcurso de semanas o meses.<sup>15</sup>



Fig.8 LP reticular en mucosa alveolar (Cortesía de la Dra. Rojo Botello)

## Diagnóstico

A menudo puede ser realizado con base en los hallazgos clínicos por sí solos. Las estrías blancas entrelazadas que aparecen bilateralmente en la mucosa bucal posterior son prácticamente patognomónicas.

Pueden surgir dificultades en el diagnóstico si la candidiasis se superpone a las lesiones debido a que el organismo puede perturbar el patrón reticular característico del LP.<sup>15</sup>



## Características histopatológicas

Consiste en áreas focales de hiperplasia epitelial en cuya superficie existe una gruesa capa de ortoqueratina o paraqueratina. El estrato de células espinosas puede estar engrosado (acantosis), con crestas epiteliales cortas y puntiagudas (“dientes de sierra”).<sup>13, 15</sup>

Las áreas engrosadas se observan clínicamente como estrías de Wickham. Entre estas áreas el epitelio está adelgazado (atrófico), con pérdida de crestas. El tejido conjuntivo adyacente contiene un cúmulo denso y estrecho de linfocitos T, que atraviesa la membrana basal y se observa en las capas celulares basal y parabasal del epitelio. Dentro del epitelio existen a veces cuerpos eosinófilos amorfos, redondos u ovalados, conocidos como cuerpos de Civatte. Se cree que representan queratinocitos apoptóticos (muertos) u otros componentes epiteliales necróticos, que son transportados al tejido conjuntivo para su fagocitosis.<sup>13, 15</sup>

## Características de Inmunofluorescencia

Muestra depósito de fibrinógeno a lo largo de la membrana basal, con extensiones verticales hacia el tejido conjuntivo inmediatamente subyacente.<sup>2</sup> De un 90% a 100% de los casos.<sup>18</sup>



## Inmunofluorescencia

La técnica de inmunofluorescencia se emplea para localizar moléculas antigénicas sobre las células en el examen microscópico. Este método se lleva a cabo mediante anticuerpos específicos que actúan contra la molécula antigénica para formar el complejo antígeno-anticuerpo en el sitio antigénico específico, que se visualiza gracias al empleo de un fluorocromo, el cual tiene la propiedad de absorber la radiación en forma de luz ultravioleta, de manera que quede dentro del espectro de la luz visible en el examen microscópico.

### Técnicas

Hay dos tipos de técnicas de fluorescencia, ambas realizadas en criostatos sobre tejido no fijado, que se denominan directa e indirecta.

- En la técnica directa, presentada por Coons (1941), quien realizó el estudio original sobre inmunofluorescencia, se dirige un anticuerpo conjugado con un fluorocromo contra un antígeno, y luego, el tejido se examina bajo microscopía óptica.
- En la técnica indirecta, también denominada “técnica sándwich”, se genera una interacción entre un antígeno tisular y un anticuerpo específico, seguida por el lavado y luego por el agregado de un fluorocromo para complementar la reacción. La técnica de inmunofluorescencia indirecta se aplica para detectar autoanticuerpos en el suero del paciente.



## Aplicaciones

1. Para la detección de autoanticuerpos en el suero, por ejemplo, anticuerpos antinucleares (ANA).
2. En las enfermedades renales, para detectar depósitos de inmunoglobulinas.
3. En enfermedades de la piel, para detectar depósitos de inmunoglobulina mediante el corte por congelación; en particular, en la unión dermoepidérmica y en la porción superior de la dermis.<sup>24</sup> (Fig.9).

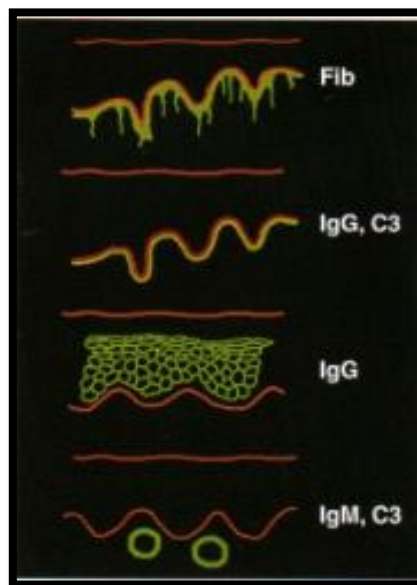


Fig.9 Esquema de los patrones de inmunofluorescencia y los anticuerpos hallados en la cavidad bucal en los trastornos autoinmunes.<sup>13</sup>





## Inmunohistoquímica

El estudio inmunohistoquímico con anticuerpos frente a la proteína S-100 indica un aumento de células de Langerhans en las capas medias del epitelio.

Ocasionalmente se observa folículos linfoides en zonas más profundas del tejido conjuntivo, en pacientes con enfermedad de larga evolución.<sup>13</sup>

## Pronóstico

Generalmente no produce síntomas y el tratamiento no es necesario. Ocasionalmente afecta a pacientes que pueden haberse sobreinfectado con candidiasis en cuyo caso pueden quejarse de una sensación de ardor en la mucosa bucal. La terapia antifúngica es necesaria en tal caso.<sup>15</sup>

## Tratamiento

Se cura espontáneamente en un 40% de los casos.<sup>20</sup>

## Liquen plano en placa

Se manifiesta por una zona blanquecina aplanada o sobreelevada en la mucosa bucal y es indistinguible de otras leucoplasias focales. Su localización más frecuente es sobre la lengua, donde da lugar a áreas lisas blanquecinas irregulares y placas sobreelevadas. A menudo existe más de una zona afectada, especialmente en la superficie dorsal de la lengua y la mucosa yugal.<sup>13, 20</sup> (Fig.10).



Es más frecuente en fumadores.<sup>20</sup>



Fig.10. LP en placa en mucosa yugal (Cortesía de la Dra. Rojo Botello).

### Diagnóstico diferencial

La forma de la placa del liquen plano puede ser descrita como "leucoplasia clínica." Tal "leucoplasia clínica" lleva consigo un subconjunto de diferentes lesiones que, como el liquen plano, pueden producir un parche leucoplásico blanco. Estos incluyen la hiperqueratosis benigna inespecífica, un espectro de displasias epiteliales, hiperplasia verrugosa, carcinoma verrugoso y carcinoma de células escamosas invasivo.<sup>25</sup>

### Diagnóstico

La biopsia es necesaria para diferenciar esta forma de cambios premalignos o malignos de la mucosa.

Biopsia incisional para estudio histológico e inmunofluorescencia directa.<sup>25</sup>



## Características histopatológicas

El LP en placa presenta una histología similar al LP reticular, pero sin áreas atróficas intermitentes en el epitelio. Consiste en una hiperortoqueratosis o hiperparaqueratosis generalizada, combinada con acantosis. Puede existir una pérdida de crestas en el límite entre el epitelio y tejido conjuntivo o una alteración de su forma, adquiriendo un patrón de “dientes en sierra”. La membrana basal está llamativamente engrosada.

La banda de linfocitos T presente en el tejido conjuntivo superficial es menos densa que en el LP reticular, con muy pocas células en las capas profundas del epitelio.<sup>13</sup>

## Pronóstico y tratamiento

La mayoría de los clínicos no creen necesario tratar las pequeñas áreas de LP reticular o en placa, a no ser de que se hagan sintomáticas, persistentes o diseminadas.<sup>13</sup>

## Liquen plano papular

Se presenta con pápulas de 0,5 mm, blanquecinas, pequeñas. Forma poco común, difícil ver en la exploración.<sup>20</sup>



## Liquen plano atrófico

Se han descrito otras formas clínicas de LP que parecen ser variantes del LP en placa o de naturaleza transitoria. Una de ellas es el LP atrófico. El aspecto clínico de este es idéntico al fondo eritematoso de la forma reticular y puede ser un estadio transicional entre el LP reticular y el erosivo. La forma atrófica y ulcerativa cuenta alrededor del 10-15% de todas las lesiones de LP y pueden dar lugar a gingivitis descamativa.<sup>13, 26</sup>

Se presenta como manchas de color rojo con estrías blancas muy finas. Puede verse en conjunción con variantes reticulares o erosivas. La proporción de las zonas queratinizadas a las zonas atróficas varía de una zona a otra. La encía insertada, comúnmente está involucrada en esta forma de LP, muestra una distribución desigual, a menudo en los cuatro cuadrantes. Los pacientes pueden quejarse de ardor, sensibilidad, y malestar generalizado.<sup>18</sup>

## Liquen plano erosivo

Aparece como una mezcla de áreas pseudomembranosas eritematosas y blanquecinas con ulceración central en diversos grados. Con frecuencia, la unión entre las áreas erosivas y la mucosa normal muestran un tenue tinte blanquecino que simula estrías radiales. La zona periférica blanquecina es más frecuente en la mucosa bucal y en el vestíbulo. Produciendo un patrón de reacción llamada gingivitis descamativa.<sup>13, 15</sup> (Fig.11).



Si el componente erosivo es severo, puede producirse la separación epitelial del tejido conjuntivo subyacente. Esto se traduce en la presentación poco frecuente de liquen plano buloso.<sup>15</sup>

Los pacientes con este tipo de LP se quejan de irritación bucal y molestias al tomar alimentos fríos o calientes, picantes y bebidas alcohólicas. Durante la exploración, si se tocan las zonas afectadas se produce dolor y hemorragia. En la mayoría de los casos no es posible establecer el diagnóstico correcto sin realizar una biopsia de tejido perilesional.<sup>13</sup>



Fig.11 LP erosivo en mucosa masticatoria (Cortesía de la Dra. Rojo Botello)

### Diagnóstico diferencial

La forma erosiva y atrófica del LP afectan la encía, debe ser diferenciado de penfigoide cicatrizal, pénfigo vulgar, lupus eritematoso crónico, hipersensibilidad de contacto, y candidiasis crónica.<sup>18</sup>



La forma erosiva del LP puede ser particularmente peligrosa debido a que su presentación clínica puede ser idéntica a la de la displasia.<sup>25</sup>

## Diagnóstico

A veces es más difícil de diagnosticar (basado en las características clínicas) que la forma reticular.<sup>15</sup>

La biopsia del LP idealmente incluye epitelio intacto y no sólo el componente ulceroso. Debido a que el diagnóstico requiere la evaluación de la zona de la membrana basal, la biopsia de las zonas ulceradas carentes de epitelio no es diagnóstica. Cuando un médico está familiarizado tanto con las características clínicas e histológicas del LP y transmite la información a un patólogo, el diagnóstico puede ser más definitivo.<sup>27</sup>

## Características histopatológicas

El LP erosivo muestra un epitelio considerablemente adelgazado con áreas de pérdida completa de crestas epiteliales y un denso infiltrado de linfocitos T que oculta la membrana basal y se extiende hasta las capas medias y superiores del epitelio.(Fig.12). En la mayoría de las áreas se observa licuefacción de la membrana basal, vacuolización y destrucción de las células basales. En ocasiones se produce una separación subepitelial. A menudo se pierde el epitelio, quedando expuesto el tejido conjuntivo subyacente. Los linfocitos se sitúan sólo en una banda estrecha en las capas superficiales del tejido conjuntivo.<sup>13</sup>

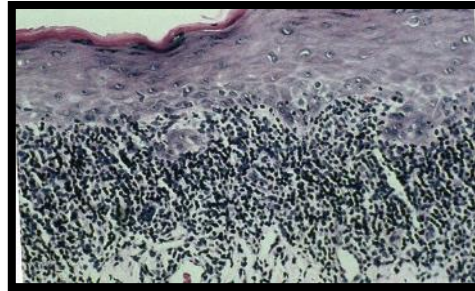


Fig.12. imagen microscópica que muestra la característica banda densa y estrecha de linfocitos T en el tejido conjuntivo inmediatamente adyacente.<sup>13</sup>

## Pronóstico

Es a menudo molesto a causa de las úlceras abiertas en la boca. Debido a que es una condición mediada inmunológicamente, se recomiendan corticosteroides. Las lesiones responden a los corticoesteroides sistémicos, pero tal terapia drástica por lo general no es necesaria.<sup>15</sup>

## Tratamiento

Las directrices actuales acerca de la terapia primaria convencional del LP, apuntan principalmente a la curación y alivio de las lesiones erosivas y atróficas.

Constan de corticosteroides tópicos y sistémicos, retinoides, inhibidores de la calcineurina tales como ciclosporina, tacrolimus y pimecrolimus, así como fotoquimioterapia extracorpórea, de los cuales los corticosteroides tópicos han sido usados como los fármacos de primera línea, mientras que los corticosteroides sistémicos son generalmente reservados para el LP generalizado o con exacerbación aguda.<sup>28</sup>



En los últimos años, la fototerapia, ya sea ultravioleta UVB o gama UVA, han sido reportados como una modalidad de tratamiento que se puede utilizar. El potencial carcinogénico de la fototerapia, y el alto costo de la fotoquimioterapia extracorpórea han sido factores limitantes para su uso generalizado en el LP.<sup>29</sup>

Sin embargo, el uso prolongado de corticoesteroides tópicos puede resultar en tolerancia a las drogas o fármacos, candidiasis secundaria y a insuficiencia suprarrenal.<sup>28</sup>

Los fármacos más utilizados son el acetónido de triamcinolona al 0,1% 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 al 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 cándidas y por ello algunos autores proponen el uso de antimicóticos paralelamente al uso de corticoides.

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. Es mejor su uso tópico dado sus efectos secundarios.<sup>17</sup>





Acitretina 30mg/día durante 8 semanas o etretinato e isotretinoína en 1mg/kg/día (50-100 mg / día) 3 veces al día durante 2 meses han demostrado ser eficaces.<sup>14</sup>

### Liquen plano buloso

Una forma que rara vez se encuentra del LP es la variante ampollar o bulosa. Las ampollas van desde unos pocos milímetros a centímetros de diámetro. Son de corta duración y en la ruptura dejan una úlcera dolorosa. Al perderse el epitelio, el tejido conjuntivo subyacente queda expuesto y la lesión se convierte en un LP erosivo.

Estas lesiones se ven generalmente en la mucosa bucal, especialmente en la parte posterior e inferior adyacente a los segundos y terceros molares. Las lesiones son menos frecuentes en la lengua, las encías y cara interna de los labios.<sup>13, 18</sup> (Fig.13).



Fig. 13. Ampollas y costras en la mucosa del labio inferior<sup>30</sup>



## Diagnóstico diferencial

Debido a la aparición clínica e histopatológica de la formación de ampollas, el diagnóstico diferencial de LP incluye, penfigoide buloso, pénfigo vulgar, eritema multiforme y la infección por el virus del herpes simple.<sup>30</sup>

## Características histopatológicas

La histopatología se asemeja principalmente a los hallazgos observados en LP incluyendo una queratinización suprayacente, degeneración de los queratinocitos basales, y una capa similar a una banda de células inflamatorias en la dermis. Los cuerpos de Civatte pueden ser vistos dentro de las capas de células dérmicas superiores. (Fig.14).

El sello de LP buloso es la fisura subepidermal, con inmunofluorescencia negativa.<sup>30</sup>

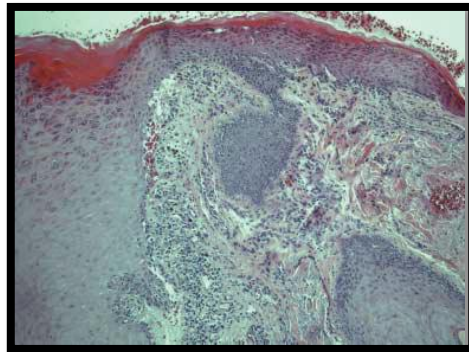


Fig.14 Biopsia de labio que muestra degeneración de los queratinocitos basales.<sup>30</sup>



## Pronóstico

Aunque existe una considerable controversia en cuanto a la posibilidad de sufrir una transformación maligna, los pacientes con un curso crónico de la enfermedad deben recibir un seguimiento regular a reconocer dicha transformación en el tiempo.<sup>30</sup>

## Tratamiento

Hay poca información disponible en la actualidad para el tratamiento de lesiones bucales asociadas a liquen plano buloso.

Se deben de proporcionar instrucciones de higiene oral y limpieza dental supragingival, incluyendo el uso de cepillo dental de cerdas suaves, y la aplicación de la técnica Bass modificada, así como el uso correcto del hilo dental.

Diferentes regímenes para el tratamiento se han informado en el pasado, incluyendo los corticoesteroides (tópica, intralesional, y sistémica), retinoides, griseofulvina, azatioprina, micofenolato, dapsona.

Los corticoesteroides tópicos y orales son el pilar de la terapia, y la dapsona se ha tratado con resultados variables.<sup>30, 31</sup>



## Cambios malignos en el liquen plano

El LP es una enfermedad mucocutánea inflamatoria crónica y se clasifica como un trastorno potencialmente maligno por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (van der Waal, 2009; Farhi y Dupin, 2010; Roopashree et al, 2010).<sup>32</sup>

El riesgo de un posible cambio maligno en el liquen plano ha sido muy controvertido. Se ha informado de entre el 1 y el 4% de los pacientes que han sufrido esta complicación tras 10 años, pero existe una controversia creciente sobre este aspecto. Las dudas se plantean sobre la validación de los diagnósticos. En algunos informes sobre los cambios malignos, se han incluido lesiones displásicas, por ejemplo, con un aspecto blanquecino que puede provocar confusión con las estrías. También debido a que el LP es tan frecuente, las tasas citadas para cambios malignos deberían elevar ampliamente la actual incidencia de cáncer oral.

Los factores de riesgo específicos tampoco han sido identificados con seguridad.<sup>33</sup>

La frecuencia de transformación maligna varía de 0,4% a más del 5% con la mayor tasa a señalar en las lesiones eritematosa y erosiva.



La educación de estos pacientes acerca de la manifestación de la enfermedad, los factores agravantes que pueden minimizarse, el potencial de transformación maligna, y la necesidad de un seguimiento periódico pueden disipar los temores de los pacientes que sufren de esta enfermedad común.<sup>34</sup>



## 5.2 Reacciones liquenoides

Este término se aplica a las lesiones similares a las del LP provocadas por el tratamiento con fármacos sistémicos o en los casos cuando la imagen histológica no es completamente diagnóstica.<sup>33</sup>

El término lesión liquenoide oral (LLO) fue propuesto por Finne et al; en 1982 y actualmente se utiliza para definir las lesiones con características histológicas indistinguibles de las que se encuentran en el liquen plano oral (LPO), pero de alguna manera relacionada con condiciones objetivas, tales como medicamentos, enfermedades sistémicas, enfermedad de injerto contra huésped, o por contacto con restauraciones dentales.<sup>35</sup>

### Características clínicas

Dentro de la cavidad bucal, las lesiones se localizan fundamentalmente en la mucosa bucal posterior. Estas lesiones suelen ser dolorosas y presenta una zona central eritematosa erosionada, rodeada de una zona de estrías radiales que se desvanecen gradualmente (aspecto de "rayos de sol").<sup>13</sup>

Hay diversas lesiones que se asemejan al LP tanto clínica e histopatológicamente. Por lo general, estas se conocen como "lesiones liquenoides"; estas en cavidad bucal abarcan varios ámbitos clínicos.



1. Lesiones liquenoides orales de contacto (LLOC) como resultado de estomatitis alérgica de contacto (hipersensibilidad retardada inmunológicamente mediada). Se observan en relación topográfica directa a los materiales de restauración dental, con mayor frecuencia amalgama, u otros agentes de contacto. (Fig. 15).
2. Reacciones liquenoides orales por drogas o fármacos (RLOD), en la que surgen lesiones bucales y/o cutáneas en asociación temporal a la ingesta de ciertos medicamentos, por ejemplo, agentes hipoglucemiantes orales, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, y agentes antiinflamatorios no esteroideos; anteriormente, estas lesiones se observaron en conjunción con el uso generalizado de sales de oro y penicilamina para el tratamiento de la artritis reumatoide.
3. Lesiones liquenoides bucales de la enfermedad de injerto contra huésped en los pacientes con infección aguda, o más comúnmente, la enfermedad de injerto contra huésped crónica.<sup>36</sup>

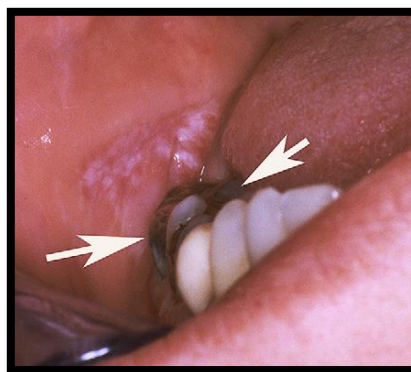


Fig.15 Reacción liquenoides de contacto por amalgama presenta áreas eritematosas y placas blancas.<sup>27</sup>



## Etiopatogenia

Esta reacción es a menudo atribuible a materiales de restauración dental, más comúnmente amalgama. Con la eliminación y la sustitución del material restaurador, la mayoría de las lesiones suelen resolver dentro de varios meses.<sup>36</sup>

Existe una amplia lista de fármacos que pueden provocar lesiones liquenoides en la piel, las membranas mucosas o en ambas.<sup>33</sup>

Los medicamentos más comunes incluyen, antihipertensivos, los fármacos antiinflamatorios no esteroides, antipalúdicos y antirretrovirales contra el VIH.<sup>27</sup>

## Características histológicas

Las lesiones liquenoides están caracterizadas por una reacción liquenoide en los tejidos en la que se observan dos características: (1) una banda de infiltrado linfocitario que llena la lámina propia, (2) degeneración licuefactiva de los queratinocitos basales. Con la presencia de eosinófilos, células plasmáticas, y los neutrófilos.<sup>36, 37</sup>

Un número más alto de queratinocitos disqueratósicos (coloides o cuerpos Civatte). Marcada acantosis epitelial con crestas epiteliales alargadas.<sup>5</sup>





## Diagnóstico diferencial

LP, EM, PV, penfigoide y leucoplasias.<sup>38</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico de reacción liquenoide por fármacos suele realizarse cuando el informe anatomopatológico indica que la lesión es compatible con LP y desaparece tras retirar la medicación causante.<sup>13</sup>

La biopsia puede, en ocasiones, distinguir las reacciones liquenoides, pero las características son relativamente sutiles y no totalmente específicas. Mientras que la biopsia es valiosa para eliminar otras enfermedades, que no se suele poder distinguir un LP de una reacción liquenoide.<sup>33</sup>

El valor de las pruebas de parches cutáneos, con materiales de restauración dental, normalmente llevadas a cabo en el antebrazo o la espalda de los sujetos de prueba, sigue siendo controvertido.<sup>36</sup>

## Tratamiento

El tratamiento de las reacciones liquenoides, además del cese o reducción de la dosis del medicamento que la causa, por lo general se limitan a los corticoesteroides tópicos. La resolución de las lesiones después de la eliminación de un agente causal puede ser pronto o puede tardar meses en desaparecer.<sup>37</sup>



El tratamiento consiste en la extracción / reemplazo / cobertura de las restauraciones que están en contacto físico directo con las lesiones de la mucosa y que se cree que juega un papel causal.<sup>36</sup>

### 5.3 Pénfigo Vulgar (PV)

Trastorno descamativo de la mucosa bucal y la piel en el cual diversos anticuerpos reaccionan contra componentes antigénicos de los desmosomas de las células intermedias, destruyéndolos y produciendo una separación epitelial por encima de la capa de células basales.<sup>13</sup>

El pénfigo es un término derivado del griego Pemphix (burbuja o ampolla) que designa a un grupo de enfermedades mucocutáneas autoinmunes potencialmente mortales caracterizado por la formación de ampollas epiteliales que afectan la superficie cutánea y / o la mucosa.<sup>39</sup>

El PV es la más común y clínicamente agresiva, está asociado con una morbilidad y mortalidad significativa, constituye el 70% de todos los casos reportados.<sup>40</sup>

### Epidemiología

Se ha reportado la presencia por todo el mundo y afecta de 0,1 a 0,5 pacientes por cada 100 000 habitantes por año.<sup>41</sup>



Es más frecuente en ciertos grupos étnicos, en particular Judíos Ashkenazi y el pueblo de Mediterráneo y del Sur del fondo asiático. La relación hombre-mujer es aproximadamente igual. La edad media de aparición es entre los 50 y 60 años de edad, aunque la enfermedad ha sido descrita en niños y ancianos.<sup>40</sup>

### Etiopatogenia

La etiología es desconocida, aunque se proponen varias características patogénicas, como la formación de autoanticuerpos, principalmente IgG, que reaccionan con las desmogleinas (Dsg) situadas en los desmosomas de la superficie celular de los queratinocitos, sobre todo Dsg1 y Dsg3.<sup>13</sup>

Los autoanticuerpos IgG en suero se dirigen contra una molécula de adhesión celular de tipo cadherina en el epitelio escamoso estratificado que se une a queratinocitos el uno al otro.

El objetivo principal de la molécula de adhesión es el antígeno desmogleína 3 (Dsg3). Sin embargo, 50% de los pacientes también tienen autoanticuerpos a Dsg1. El epitelio oral expresa altas concentraciones de Dsg3 mientras que la piel se expresa tanto Dsg3 y Dsg1. Como resultado, las lesiones bucales se desarrollan en una etapa temprana.

Una vez que los anticuerpos Dsg1 son evidentes, la enfermedad progresa a afectar la piel y otras mucosas. La proporción de Dsg1 y Dsg3 parece estar relacionada con la severidad clínica de PV; aquellos con sólo Dsg3 tienen lesiones bucales predominantemente.



Esta interacción antígeno-anticuerpo activa la cascada del complemento para la liberación de mediadores de la inflamación y el reclutamiento de las células T activadas.

Daños en el área intercelular entre queratinocitos conduce a la apoptosis, lo que resulta en la pérdida de adhesión de célula a célula (acantólisis) y la posterior formación de ampollas intraepiteliales.<sup>40</sup>

## Características clínicas

### Bucales

El PV es la forma de la enfermedad generalmente asociada a lesiones bucales: de hecho, la mucosa bucal es el primer sitio involucrado en el 70% de los casos y que es el único sitio afectado en más del 50% de los pacientes (Lamey et al. 1992). Casi todos los pacientes presentan lesiones bucales en alguna etapa de la enfermedad.

La extensión distal en la cavidad bucal puede involucrar, a la faringe, la laringe y el esófago produciendo disfagia (Mignogna et al. 1997, Lamey et al. 1992).<sup>42</sup>

Las lesiones bucales son más frecuentes en el paladar blando, donde presentan una breve fase, generalmente inadvertida, como ampolla. En esta y en la mayoría de las localizaciones intrabucales, las finas capas superficiales se pierden rápidamente, dejando un área eritematosa sensible al calor y al frío, a las comidas picantes y líquidos alcohólicos.



El borde libre de las encías, donde es más frecuente la abrasión crónica por el cepillado, presentaran lesiones erosivas más grandes y sintomáticas. Es frecuente hallar lesiones en otras superficies mucosas de la boca, especialmente el paladar blando y la mucosa bucal.<sup>13</sup> (Fig.16).

Las erosiones residuales suelen tener bordes irregulares, y son superficiales, dolorosas y blandas. Los pacientes pueden presentar signo de Nikolsky positivo en el examen de la mucosa y de la piel.<sup>33, 40</sup>



Fig.16 Presentación bucal típica con ulceración superficial del paladar blando.<sup>40</sup>

### Dermatológicas

La lesión primaria de la piel es una ampolla flácida que se llena con un líquido claro, surge en la piel normal o eritematosa y se rompe fácilmente dejando erosiones dolorosas. Si no se trata, las erosiones se expanden para formar grandes áreas deforestadas, que pueden convertirse en costras y complicarse con infecciones o alteraciones metabólicas.



Las ampollas pueden aparecer en cualquier parte, pero el cuero cabelludo, la parte superior del pecho y la espalda son los más afectados, la cara y el cuello también pueden estar implicados. Tiene la tendencia de involucrar la superficie media del tronco. (Fig.17). Aunque la participación periungual de las uñas es relativamente raro, y no debe ser pasado por alto.<sup>41</sup>



Fig.17 Lesiones cutáneas del PV<sup>41</sup>

### Diagnóstico diferencial

Clínicamente las lesiones del PV deben ser distinguidas de otras enfermedades vesiculoampollosas, especialmente penfigoide de las membranas mucosas, eritema multiforme, liquen plano erosivo, y aftas.<sup>18</sup>

### Diagnóstico

Los trastornos vesiculoampollosos, erosivos o ulcerosos que afectan a la mucosa bucal o encías pueden ser muy difíciles de diferenciar clínicamente y las características clínicas tales como un signo de Nikolsky positivo no son específicos.



Es crucial establecer el diagnóstico de PV con claridad, y lo antes posible, para que el tratamiento adecuado se pueda iniciar. Por lo tanto, una historia clínica y examen completo, aunado a ello una biopsia y una apropiada investigación histopatológica e inmunológica son frecuentemente indicados.

La biopsia del tejido perilesional, con examen histológico y la inmunotinción son esenciales para el diagnóstico.<sup>42</sup>

### Características histopatológicas

La histopatología demuestra la formación de vesículas intra-epiteliales.<sup>40</sup>

El aspecto macroscópico del PV muestra un epitelio de grosor normal, con crestas epiteliales normales. En el tejido conjuntivo subyacente se observa una leve inflamación.

La capas de las células basales se encuentra intacta, pero las células de la capa suprabasal están separadas (acantólisis), flotando libremente en un espacio intraepitelial lleno de líquido. (Fig.18). Estas células pierden su forma poligonal y se hacen redondeadas, con menos citoplasma visible alrededor del núcleo. Esto confiere un aspecto maligno en la citología. A estas células se les ha dado el nombre de células de Tzanck y constituyen un hallazgo típico en el líquido de la zona de separación epitelial del PV.<sup>13</sup>

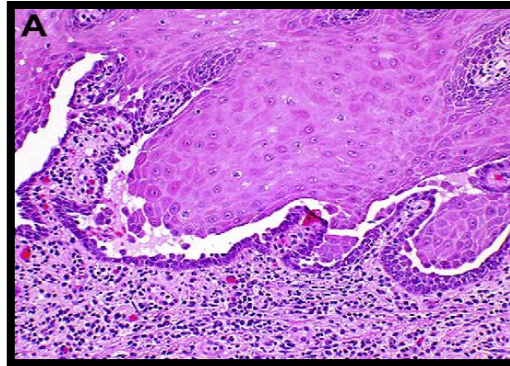


Fig.18. Separación suprabasal característica del epitelio escamoso estratificado obtenido a partir de un área perilesional intacta.<sup>43</sup>

### Características de inmunofluorescencia

Microscopía de inmunofluorescencia directa todavía se considera el estándar de oro en el diagnóstico de trastornos autoinmunes ampollosos.<sup>44</sup>

La inmunofluorescencia directa realizada en tejido fresco demuestra IgG depositada sobre la superficie de los queratinocitos con una apariencia de una “red de pesca”. Componentes IgM y complemento tales como C3 también pueden estar presentes.<sup>40</sup> (Fig.19).

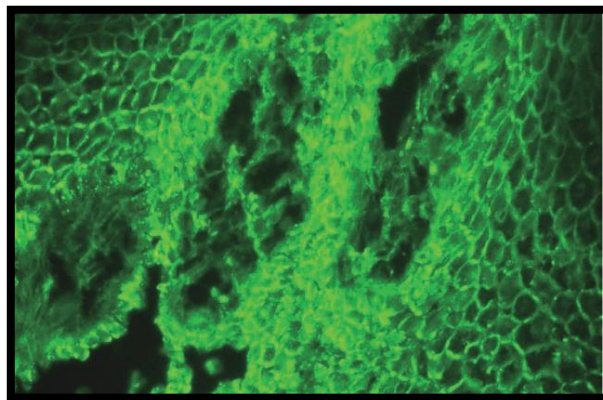


Fig.19 Inmunofluorescencia directa del PV; depósito de IgG y C3 en la superficie celular.<sup>45</sup>





Pruebas de confirmación serológica (ELISA, inmunotransferencia, inmunoprecipitación). Las enfermedades del grupo pénfigo se caracterizan por la aparición de autoanticuerpos contra proteínas estructurales desmosómicas.

Por la identificación de sus autoantígenos las enfermedades del grupo pénfigo se pueden clasificar más de cerca no sólo sobre la base del fenotipo clínico, sino también sobre la base del perfil del anticuerpo específico.

En el PV con la participación exclusiva de desmogleína 3 en la mucosa los autoanticuerpos pueden ser detectados, mientras que en la variedad mucocutánea de PV tanto desmogleína 3, así como antidesmogleína 1 los autoanticuerpos puede ser detectados. A medida que los autoanticuerpos por lo general se correlacionan con la actividad clínica, la desmogleína 1 y desmogleína 3 son particularmente adecuados para el seguimiento con ELISA.<sup>44</sup>

## Tratamiento

Antes de que se introdujeran los corticoesteroides en 1950, la mortalidad de PV era de aproximadamente 75%.

Hoy en día, la mortalidad es de alrededor de 10% y es principalmente secundaria a complicaciones de la terapia, especialmente altas dosis de corticoesteroides utilizados durante largos períodos de tiempo para mantener el control de la enfermedad.



La primera línea de terapia son los corticoesteroides sistémicos para el PV severo. Los fármacos adyuvantes se utilizan a menudo por sus efectos y se pueden usar sólo para mantener la remisión.

Agentes inmunosupresores tales como azatioprina, micofenolato, ciclofosfamida y metotrexato se han utilizado en el PMM ya que potencializan los efectos de los esteroides. Estos cuatro medicamentos junto con ciclosporina también se han utilizado en PV. La dapsona y combinaciones de antibióticos como la tetraciclina y nicotinamida han demostrado eficacia en el PV.

Procedimientos inmunomoduladores tales como la terapia intravenosa de plasmaféresis y la inmunoglobulina (IgIV) pueden ser eficaces.

La fotoféresis extracorpórea, otro procedimiento inmunomodulador, se ha utilizado en PV. Más recientemente, los agentes biológicos, tales como rituximab, etanercept, e infliximab, se han reportado eficaces en el tratamiento del PV.<sup>45</sup>

## Pronóstico

La severidad y la historia natural del PV es variable, pero antes de la llegada de los corticoesteroides, la mayoría de los pacientes murieron. El tratamiento con esteroides sistémicos ha reducido la tasa de mortalidad de 5-15%.

La mayoría de las muertes se producen en los primeros años de enfermedad, y si el paciente sobrevive cinco años, el pronóstico es bueno.



La aparición temprana es probablemente más fácil de controlar que la enfermedad generalizada, y la mortalidad puede ser mayor si la terapia se retrasó. La morbilidad y la mortalidad están relacionadas con la extensión de la enfermedad, la dosis máxima de los corticoesteroides sistémicos requeridos para inducir la remisión, y la presencia de otras enfermedades. Las complicaciones secundarias a la utilización de los corticoides a dosis altas contribuyen a la tasa de mortalidad, por lo tanto, los agentes potencializadores de esteroides deben introducirse lo más rápidamente una vez que se alcanza la remisión clínica.<sup>40</sup>

#### 5.4 Penfigoide

Penfigoide es el término general que se aplica a varias condiciones crónicas que se clasifican como enfermedades ampollosas subepiteliales inmunomediadas caracterizadas por vesículas o ampollas que se descomponen para dejar úlceras irregulares que afectan a las superficies epiteliales, en particular a la boca.<sup>40</sup>

Las enfermedades penfigoides se caracterizan por la separación en la unión dérmica-epidérmica, y están asociados con una respuesta autoinmune a los componentes estructurales de los filamentos de anclaje.<sup>46</sup>

#### Patogenia

La “diana” principal de los anticuerpos es el antígeno BP-1, una proteína de 230kD localizada en el aparato hemidesmosómico situado en la base de la célula basal adyacente a la membrana basal. (Fig.20).



El autoanticuerpo que se combina con el antígeno BP-1 es un anticuerpo de la clase IgG, que desencadena una reacción del complemento (C3) que induce a su vez un proceso patológico capaz de destruir los factores de adhesión que anclan el epitelio a la membrana basal y al tejido conjuntivo.<sup>13</sup>

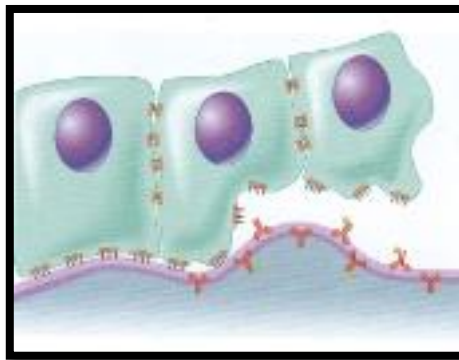


Fig.20 Los autoanticuerpos se dirigen hacia proteínas “diana” situadas en la lámina lúcida de la membrana basal.<sup>13</sup>

Históricamente, el penfigoide fue subdividido en sólo dos condiciones principales: (1) “penfigoide ampollar” que afecta principalmente la piel, y rara vez, mucosa, y (2) “penfigoide benigno de las mucosas” también conocido como penfigoide cicatrizal, pero ahora simplemente como “penfigoide de las membranas mucosas” (PMM), que por el contrario, afecta mayoritariamente mucosa y con frecuencia la piel.<sup>40</sup>

### Penfigoide de las membranas mucosas (PMM)

Es una enfermedad mucocutánea ampollar crónica autoinmune que se caracteriza por úlceras o ampollas subepiteliales.<sup>27</sup>



Puede involucrar las membranas bucales, oculares, nasales, faringe, laringe, esófago y la mucosa anogenital. Las lesiones de piel aparecen en aproximadamente el 30% de los pacientes con esta enfermedad.<sup>46</sup>

## Epidemiología

La epidemiología del PMM no está clara. Estudios retrospectivos de inmunofluorescencia sugieren que tiene una incidencia anual de 1.5 hasta  $9.6 \times 10^5$  habitantes (estimando en un máximo de tres veces más frecuente que el pénfigo). Es predominantemente una enfermedad de mujeres, con una edad media de inicio de 51 a 62 años. Los niños rara vez se ven afectados.<sup>40</sup>

## Características clínicas

### Lesiones bucales

Las áreas más comunes de participación son la cavidad bucal (85%) y la conjuntiva (64%) (Ahmed et al, 1991b; Fleming y Korman, 2000; Chan et al, 2002; Yeh et al, 2003).<sup>47</sup>

La mucosa bucal, paladar, alvéolos, la lengua y el labio inferior también pueden estar implicados. (Fig. 21).



Fig. 21 PMM lesiones en mucosa masticatoria (Cortesía de la Dra. Rojo Botello)

Los pacientes a menudo se presentan quejándose de dolor, sangrado, disfagia o descamación de la mucosa (Mobini et al, 1998).<sup>47</sup>

Un signo de Nikolsky positivo (inducido por un trauma) puede provocar una ampolla en la mucosa clínicamente normal esta se observa comúnmente en el PMM, pero también puede estar presente en forma ampollosa o en el LP erosivo.<sup>27</sup>

La ruptura de las ampollas ocurre rápidamente, dando lugar a erosiones irregulares cubiertas de pseudomembranas amarillentas.

El PMM es una de las principales causas de gingivitis descamativa (Laskaris et al, 1982; Silverman et al, 1986; Scully y Porter, 1997; Stoopler et al, 2003b) y, de hecho, es la característica principal de PMM vía oral (Gallagher y Shklar, 1987; Venning y col , 1988; Stoopler et al, 2003b).<sup>47</sup>



## Lesiones oculares

Las manifestaciones oculares se han reportado que ocurren del 3 al 48% de los pacientes con lesiones bucales.

La afectación ocular por lo general comienza como una conjuntivitis crónica con síntomas de ardor, irritación, fotofobia y lagrimeo excesivo. Las vesículas raramente se ven en la conjuntiva y la ulceración se ve sólo en la enfermedad agresiva avanzada.<sup>40</sup>

## Características histopatológicas

Los hallazgos microscópicos consisten en un adelgazamiento del epitelio, con atenuación de las crestas. La separación se produce a nivel de la membrana basal, dejando un tejido conjuntivo con un infiltrado difuso de linfocitos, algunas células plasmáticas y escasos eosinófilos. En el tejido conjuntivo subyacente se observa una vasodilatación llamativa.<sup>13</sup>

Estudios de microscopía de luz de las lesiones mayores a menudo muestran la proliferación de fibroblastos y fibrosis.<sup>46</sup>

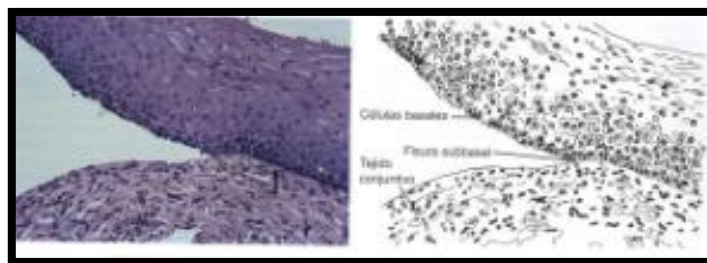


Fig.22 Microfotografía de la mucosa que muestra pérdida de crestas, con separación a nivel de la membrana basal.<sup>13</sup>



## Características de inmunofluorescencia

El IFD muestra depósitos de IgG y C3 de una manera lineal, homogénea, en la zona de la membrana basal (BMZ) a lo largo de la unión de tejido epitelial-conjuntivo.<sup>40</sup>

## Diagnóstico diferencial

Clínicamente, hay una serie de diagnósticos diferenciales a considerar incluyendo el pénfigo, el LP, el eritema multiforme (y sus variantes), angina bullosa hemorrágica, dermatitis herpetiforme o enfermedad IgA lineal y / o la epidermólisis bullosa adquirida (EBA).<sup>40</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se basa en la biopsia de tejido perilesional con examen histológico y de inmunofluorescencia directa (IFD) para distinguir de las diferentes enfermedades con signo de Nikolsky positivo.<sup>13, 40</sup>

## Tratamiento

Consiste en la eliminación profesional y atraumática de la placa, eventualmente complementada con el uso diario de la clorhexidina y / o aplicación de corticoides tópicos en caso necesario.





Los procedimientos de higiene bucal son muy importantes y el control de la infección de las bacterias de la placa puede resultar en una considerable reducción de la actividad de la enfermedad y los síntomas.<sup>3</sup>

Los pacientes con penfigoide limitada a la cavidad bucal a menudo pueden ser tratados con terapias locales, incluidos los corticoesteroides tópicos y las inyecciones de esteroides intralesionales (Ahmed et al, 1991b; Fleming y Korman, 2000; Chan et al, 2002; Yeh et al, 2003).

Esteroides fluorados tales como fluocinonida 0,05% o el propionato de clobetasol 0,05% (2-3 aplicaciones por día para (9-24 semanas) en un medio adhesivo (Lozada y Silverman, 1980; Lamey et al, 1992; Lozada-Nur et al, 1994; Carozzo et al, 1997), se requieren generalmente.

Aplicación intralesional de acetónido de triamcinolona (en una dilución de (5.0-10 mg/ 1 mL), puede ser útil para el tratamiento de erosiones aisladas.<sup>47</sup>

### Pronóstico

Aunque el PMM tiene un curso relativamente benigno, puede producir una debilitación significativa. La historia natural es impredecible, y en algunos casos, una mejoría puede ser observada, mientras que en otros casos, el curso puede ser muy prolongado, con períodos de remisión y exacerbación. La importancia para los pacientes con PMM es la posible aparición de enfermedad ocular.



Si los ojos se ven afectados, el tratamiento precoz es crítico porque la ulceración y cicatrización conjuntival puede conducir a cicatrices y ceguera. Por lo tanto, el examen oftalmológico debe ser parte del plan de tratamiento para pacientes con PMM bucal.<sup>18</sup>

### Penfigoide ampoloso

Penfigoide ampoloso fue descrito por primera vez como una entidad separada de pénfigo herpetiforme y la dermatitis por Lever en 1953, con base en sus características clínicas e histopatológicas.

Afecta principalmente a personas de edad avanzada y es la enfermedad ampollosa autoinmune más común en Europa Occidental y América del Norte.<sup>46</sup>

### Características clínicas

Las lesiones características aparecen en la piel, aunque se producen lesiones concomitantes de las membranas mucosas en aproximadamente un tercio de los pacientes. Las lesiones de la piel se caracterizan por una distribución del tronco y de las extremidades, aunque las vesículas y ampollas tensas se observan típicamente en contraste con las ampollas flácidas del PV, que a menudo son precedidos o asociados con una erupción papular eritematosa. Las lesiones de la mucosa bucal del penfigoide ampoloso no se pueden distinguir de los del PMM. Se pueden observar, sobre todo en la encía, otras áreas involucradas que pueden incluir el paladar blando, la mucosa bucal, y el piso de la boca.<sup>18</sup>



## Características histopatológicas

Las úlceras o bullas subepiteliales son similares a los de PMM. Ultraestructuralmente la membrana basal se escinde a nivel de la lámina lúcida.<sup>18</sup>

## Características de inmunofluorescencia

La inmunofluorescencia directa (IFD) muestra deposición lineal de IgG y C3 a lo largo de la membrana basal. Los antígenos del penfigoide ampollar son BP230 y BP180. Ambos antígenos se sintetizan por los queratinocitos basales.<sup>18</sup>

## Tratamiento

Períodos de remisión clínica se han observado en el penfigoide ampollar. Los corticoesteroides sistémicos generalmente se utilizan para controlar esta enfermedad. Agentes inmunosupresores no esteroideos pueden también efectuar el control. Los antibióticos (tetraciclina y eritromicina) y la niacinamida han proporcionado éxito clínico.<sup>18</sup>



## 5.5 Eritema multiforme (EM)

Es una enfermedad inflamatoria de origen inmunitario que afecta a la piel y a las mucosas, con amplio espectro de manifestaciones y diversos grados de intensidad. Es una reacción de hipersensibilidad diseminada, con formas leves y severas, y con reacciones tisulares centradas alrededor de los vasos superficiales de la piel y mucosas; generalmente aparece en relación con un agente inductor.<sup>13</sup>

### Epidemiología

La incidencia exacta del EM es desconocida, sin embargo, se postula que puede ser mucho menor de 1%, pero posiblemente mayor que 0,01%.

Sin predilección racial; ocurre típicamente en los adultos jóvenes de 20 a 40 años de edad y es más común en las mujeres en comparación con los hombres (1,5:1,0).<sup>48, 49</sup>

### Características etiológicas

La literatura médica ha vinculado numerosos factores para el desarrollo de EM. Estos incluyen infecciones, uso de medicamentos, malignidad, enfermedad autoinmune, radiación, inmunización, y la menstruación. De estos factores, la infección representa aproximadamente el 90% de los casos, y el agente infeccioso más común es VHS tipo 1 y 2. Aunque el tipo 1 es la causa más comúnmente asociada.



Otro agente infeccioso bien reconocido, y que muestra una clara asociación es el *Mycoplasma pneumoniae*. Esta bacteria parece tener especial importancia en el desarrollo de la EM en los niños.

Aunque se han identificado numerosos fármacos responsables, los más comunes son los antiinflamatorios no esteroides, sulfonamidas, antiepilépticos y antibióticos.<sup>48</sup>

### Etiopatogenia

La etiología de la EM no está clara, aunque se reconoce una reacción inmune tipo IV citotóxica, mediada por linfocitos T que reaccionan a los antígenos (virales, bacterianos, farmacológicos, o químicos).

Se forman inmunocomplejos citotóxicos, los cuales a su vez afectan a los queratinocitos, causando importantes daños intra y subepitelialmente. Los queratinocitos muestran fenómenos edematosos intra y extracelular, necrosis y muerte celular mediada por apoptosis.

Ahora se cree que estos fenómenos citotóxicos podrían ser debido a la presencia de autoanticuerpos dirigidos a desmoplastina I y II.<sup>50</sup>

### Manifestaciones cutáneas

Rara vez, puede haber síntomas prodrómicos (es decir, fiebre, malestar, dolor de cabeza, tos, rinitis, dolor de garganta, mialgias, artralgias, náuseas) asociados con el EM, que suelen ocurrir entre 7 y 14 días antes del desarrollo de lesiones cutáneas.



La lesión clásica en la piel del EM es descrita como diana, ojo de toro o iris, caracterizada por anillos concéntricos eritematosos separados por anillos de color normal, el tamaño de la lesión va de 2 a 20 mm. (Fig.23).

Típicamente, hay una distribución simétrica de las lesiones sobre las extremidades (superficies dorsales de las manos, los pies, los codos y las rodillas). Las manifestaciones cutáneas menos comunes de la EM incluyen máculas, pápulas, vesículas, ampollas, y placas de urticaria. La recuperación completa de un ataque de EM se produce normalmente en 1 a 4 semanas.<sup>49</sup>



Fig. 23 Lesión en "diana" característica de EM.<sup>49</sup>

### Manifestaciones bucales

La involucración bucal se observa en el 70% de los pacientes con EM.<sup>51</sup> Puede haber una considerable variabilidad en la aparición de lesiones bucales, que van desde eritemas difusos a ulceraciones superficiales multifocales. Cualquier área de la boca puede estar involucrada, con mayor frecuencia, la mucosa bucal, el paladar y la lengua.<sup>49</sup>



Los labios se hinchan y agrietan, sangran y se forman costras. Las lesiones bucales típicamente aparecen sobre la mucosa no queratinizada y es más pronunciada en la parte anterior de la boca.<sup>52</sup> (Fig.24).



Fig.24 Costra hemorrágica en labio con ulceración en la lengua en EM.<sup>49</sup>

#### Otras mucosas

Puede involucrar a los ojos, causando lagrimeo y fotofobia.

Las lesiones genitales son dolorosas y pueden causar retención urinaria.<sup>51</sup>

#### Clasificación

##### EM menor

El eritema multiforme menor se considera la forma más leve de EM y se caracteriza por lesiones de la piel, que por lo general se distribuyen simétricamente en las superficies extensoras de los brazos y las piernas. Las erupciones son diversas, generalmente las lesiones son en “ojo” o “diana” o ampollas en las extremidades. Las lesiones pueden causar picazón y puede estar acompañado de síntomas sistémicos como fiebre y malestar general (Ayangco y Rogers, 2003).<sup>52</sup>



En EM menor, la alteración de la mucosa es limitada a un solo sitio por lo general la mucosa bucal, el cual resulta afectado en el 25% de los casos.<sup>13, 51</sup>

Las lesiones bucales se producen principalmente en la mucosa no queratinizada. Generalmente progresan extendiéndose a través de máculas difusas a ampollas y úlceras, aunque solo la ulceración puede ser vista en esta presentación. En este caso, el diagnóstico puede dificultarse.<sup>52</sup>

### EM mayor

Es más severa, y se caracteriza por la participación de múltiples membranas mucosas. La cavidad bucal, y otros incluyendo la mucosa genital, ocular, de laringe, de esófago, o una combinación.<sup>51</sup>

Aunque aparecen las típicas lesiones en “diana” observadas en otros tipos de EM, lo característico de esta forma grave de la enfermedad es la aparición de grandes ampollas en las mucosas y la piel. Las ampollas se rompen rápidamente, produciendo pseudomembranas blanquecinas en las mucosas y lesiones rojizas oscuras con costras en las superficies cutáneas secas.<sup>13</sup>





## Síndrome Stevens- Johnson (SSJ)

Fue descrito inicialmente en 1922, es causado por muchas drogas, infecciones virales y tumores malignos. Es principalmente una reacción a medicamentos como los AINEs, especialmente ibuprofeno, anticonvulsivos (fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, carbamazepina), antibióticos (sulfonamidas, aminopenicilinas, quinolonas, cefalosporinas, tetraciclinas), antifúngicos imidazólicos, alopurinol y corticoesteroides.<sup>53</sup>

Causa lesiones generalizadas que afectan a la boca, ojos, faringe, laringe, esófago, piel y genitales. Casi siempre afecta a la mucosa bucal. El periodo prodrómico se produce en aproximadamente en el 30% de los casos, puede empezar dentro de las primeras 1 a 3 semanas de haber comenzado un nuevo medicamento y tiene una duración de 1 a 2 semanas antes de la aparición de las manifestaciones mucocutáneas, y se presenta con síntomas parecidos a la gripe, dolor de garganta, cefalea, artralgias, mialgias, fiebre, ampollas y otras erupciones, neumonía, nefritis o miocarditis.<sup>52</sup>

Involucra mucosa bucal, paladar y bermellón del labio. Las lesiones bucales a veces preceden a la participación de la piel. En la mucosa se manifiesta como extensas erosiones dolorosas hemorrágicas irregulares con seudomembranas color blanco grisáceo, costras hemorrágicas en el labio.<sup>49</sup>

Cambios oculares que se asemejan a los del penfigoide de las membranas mucosas, ojos secos y simbléfaron.<sup>51</sup>



## Necrólisis epidérmica tóxica (NET)

La necrólisis epidérmica tóxica es una entidad clínico-patológica poco frecuente, con una elevada mortalidad, que se caracteriza por una amplia separación del espesor del epitelio generalmente inducido por las drogas.

Las drogas parecen desencadenar lo que parece ser una reacción inmunológica con vesículas sub e intraepiteliales. Recientemente se ha registrado un aumento del número de casos de pacientes con VIH / SIDA.<sup>52</sup>

Como resultado de la muerte celular en la capa basal y el estrato espinoso, la epidermis se separa de la dermis, dando lugar a ampollas flácidas. En el NET, la pérdida de la epidermis es a menudo similar a una lámina, con una señal de frecuencia de signo de Nikolsky positivo (en la que hay un desplazamiento lateral de la epidermis necrótica en respuesta a una ligera presión).<sup>54</sup>

## Características histopatológicas

Los cambios tisulares del EM son variables, como reflejo del amplio espectro de presentaciones clínicas. Dichos cambios tisulares en las formas más leves de la enfermedad suelen describirse como inespecíficos, aunque se han descrito algunas características constantes. Uno de los hallazgos más habituales es el edema intercelular e intracelular del epitelio, con formación focal de microvesículas.



A veces el edema hace que se forme un coágulo amorfo eosinófilo dentro del epitelio que se ha descrito como “distrofia del mucopolisacárido de la queratina”. Es frecuente la emigración de células mononucleares y polimorfonucleares a todas las capas del epitelio.<sup>13</sup>

También puede haber acantosis y elongación de las papilas epiteliales, se observa un infiltrado difuso y generalizado de células mononucleares mixtas en la porción superior de la lámina propia. (Fig.25). La considerable vasodilatación, junto con el importante edema del tejido conjuntivo y la tendencia a la acumulación intersticial de trasudado, suelen provocar grandes zonas de separación a nivel de la membrana basal.<sup>49</sup>

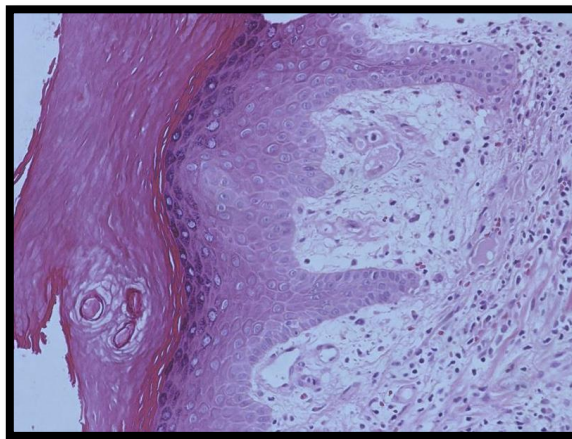


Fig.25 Histopatología (H&E) del EM de piel.<sup>49</sup>

### Características de inmunofluorescencia

Con inmunofluorescencia, la perivascularitis profunda tiene como resultado positivo para IgM y C3.<sup>49</sup>



La biopsia cutánea de SSJ demuestra que las ampollas son subepidérmicas. Pueden observarse necrosis de las células epidérmicas, áreas perivasculares con infiltrado linfocitario.<sup>53</sup>

### Diagnóstico diferencial

Gingivoestomatitis herpética primaria, enfermedades vesiculoampollares autoinmunes, tales como pénfigo vulgar, penfigoide ampollar o pénfigo paraneoplásico, urticaria, SSJ.<sup>49</sup>

### Diagnóstico

La presentación y la historia clínica del paciente debe proporcionar la información más pertinente para hacer un diagnóstico de EM.<sup>48</sup>

El EM y sus variantes se diagnostican principalmente por su presentación clínica abrupta y sus características, con investigaciones especiales como la biopsia para estudio histopatológico y de inmunofluorescencia directa son útiles para excluir otras condiciones, tales como penfigoide, pénfigo, y liquen plano buloso o ampollar que podrían presentarse con características clínicas similares.<sup>40</sup>

### Tratamiento

Para cualquier ulceración bucal, se recomienda control personal de placa y limpieza dental profesional son obligatorios.<sup>3</sup>



No hay revisiones sistemáticas que detallan el mejor tratamiento para la EM mayor, o sus variantes más severos.

Los aspectos claves de la atención en primer lugar, identificación y, si es posible, el tratamiento del agente infeccioso desencadenante; o la identificación (de la historia) y la retirada del fármaco causante. En segundo lugar, el uso de la terapia inmunomoduladora de los cuales históricamente el pilar ha sido la terapia con corticoesteroides sistémicos. Sin embargo, el uso de corticoesteroides sistémicos está sumido en la controversia, con algunos autores alegando una mayor tasa de resultados adversos para los pacientes tratados con corticoesteroides sistémicos, particularmente en SSJ y NET.<sup>40</sup>

Para el EM menor sintomático, el tratamiento con antihistamínicos y esteroides tópicos es suficiente. Si las membranas mucosas bucales se ven afectadas los enjuagues bucales que contienen anestesia local y compuestos antisépticos leves pueden ayudar a aliviar los ataques de dolor. En pacientes con el virus del herpes simple asociados a EM profilaxis con Aciclovir oral (200-400 mg por día en adultos, 10 mg / kg / día en niños) pueden ser considerados.<sup>55</sup>

El tratamiento óptimo de SSJ y NET implica un enfoque multifacético, multidisciplinario para abordar la eliminación del agente causal, el mantenimiento de fluidos y la temperatura, homeostasis, el tratamiento del daño multiorgánico y la prevención contra otras complicaciones sistémicas.



Dado que la mayoría de los pacientes tienen afectación ocular, un oftalmólogo con frecuencia se necesita para evaluar y reducir al mínimo el riesgo de daño ocular, con tratamientos que incluyen lubricantes / antibióticos tópicos y las gotas de esteroides.<sup>54</sup>

### Pronóstico

En las formas menores de EM las lesiones resuelven de manera espontánea de una a tres semanas sin dejar secuelas, en las formas mayores el paciente fallece o acaba con severos daños.<sup>56</sup>



## 5.6 Lupus eritematoso (LE)

El lupus eritematoso se refiere a un grupo de enfermedades autoinmunes con una amplia variedad de presentaciones desde cutáneas a sistémicas.<sup>57</sup>

Es un trastorno inflamatorio crónico de la piel, el tejido conjuntivo y órganos internos específicos, causante de lesiones en la mucosa bucal y erupciones eritematosas en la piel expuesta al sol.<sup>13</sup>

Cazenave se acredita el uso del término "erythemateaux lupus" en el año 1851. Kaposi empleo el símil de "mariposa", que primero había sido utilizado por Hebra para describir las lesiones cutáneas faciales asociados con el lupus eritematoso sistémico (LES), pero Jonathan Hutchinson en 1880 y William Osler en el cambio de siglo destacaron el carácter multisistémico de la enfermedad.<sup>58</sup>

### Etiopatogenia

Factores inmunológicos, genéticos, exposición ambiental, el tabaquismo, las infecciones, vacunas, y la luz UV, así como los factores hormonales, se han informado que desempeñan un papel en el desarrollo de lupus.<sup>57</sup>

Se han identificado autoanticuerpos contra diversos antígenos celulares en el núcleo y el citoplasma. Estos anticuerpos se pueden encontrar en el tejido o en suero, con destino a los antígenos.



Los anticuerpos circulantes son responsables de las reacciones positivas observadas en los anticuerpos antinucleares (ANA) que se lleva a cabo para ayudar a confirmar el diagnóstico de lupus. También circulantes en el suero son los complejos antígeno-anticuerpo que median la enfermedad en muchos sistemas de órganos.<sup>18</sup>

## Epidemiología

Según la Fundación de Lupus de América, 1,5 millones de personas en los Estados Unidos tienen lupus y 16, 000 nuevos casos por año.

El lupus puede ocurrir a cualquier edad, en ambos sexos, pero se diagnostica en mujeres más que los hombres y con frecuencia durante los años fértiles. El lupus es también de 2 a 3 veces más probable de afectar a las mujeres negras estadounidenses.<sup>57</sup>

## Clasificación

La enfermedad se clasifica en una forma puramente cutánea, el lupus eritematoso discoide (LED), lupus neonatal (LN), lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) y una forma generalizada, el lupus eritematoso sistémico (LES).<sup>59</sup>

### Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

El comienzo es generalmente a principios o mediados de la edad adulta, con el pico de edad de inicio es en la cuarta década de la vida. Las mujeres representan el 80% de los casos.<sup>60</sup>





Es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos y un infiltrado linfocitario en las lesiones de piel, riñón y otros órganos.

En sangre periférica se han detectado linfocitos que median la producción de autoanticuerpos. Ambos podrían ser considerados factores patogénicos en la generación de las lesiones. El padecimiento afecta prácticamente a todos los aparatos y sistemas; sin embargo, las manifestaciones cutáneas son las más comunes (90%).<sup>59</sup>

Los hallazgos incluyen fiebre, pérdida de peso, artritis, fatiga y malestar general. En 40% a 50% de los pacientes afectados, presentan una erupción característica, que tiene el patrón de alas de mariposa, que se desarrolla sobre el área malar y la nariz.<sup>15</sup> (Fig.26).



Fig. 26 Lesión cutánea: eritema en alas de mariposa en el rostro de un paciente con Lupus Eritematoso.<sup>59</sup>

En relación a los factores ambientales, se ha demostrado que la exposición a la luz solar desencadena o agrava las lesiones cutáneas en el LES, ya que éstas se presentan habitualmente en zonas expuestas al sol.<sup>59</sup>



Los riñones se ven afectados en aproximadamente el 40% a 50% de los pacientes con LES; la afectación cardíaca también es común, con pericarditis siendo esta la complicación más frecuente.

Del 5 al 25% de estos pacientes desarrollan lesiones bucales; aunque algunos estudios indican una prevalencia tan alta como 40%. Suelen afectar el paladar, la mucosa bucal y gingival. Con participación de la zona del bermellón del labio inferior es a veces visto.<sup>15</sup>

### Lupus eritematoso discoide (LED)

El LED se presenta en todas las razas. Las mujeres son preferentemente afectadas en una proporción de 2-3:1, con un inicio de la enfermedad por lo general en la cuarta década de la vida.<sup>59, 60</sup>

Es una lesión crónica, consistente en placas eritematosas con descamación, que se localizan en el cuero cabelludo, orejas, cara y cuello.

Los pacientes con LES y lesiones discoides habitualmente tienen baja incidencia de complicaciones renales. Dado que la exposición a la fracción ultravioleta (UV) de la luz solar incrementa las lesiones, es indispensable usar filtros o protectores solares y evitar los medicamentos y/o sustancias fotosensibilizantes.<sup>59</sup>



En la mayoría de los casos las manifestaciones bucales aparecen en aproximadamente un 24% de los pacientes, clínicamente son idénticas a las lesiones de LP erosivo; estas rara vez se producen en la ausencia de lesiones de la piel.<sup>13</sup>

Se observa una zona central eritematosa ulcerada o atrófica, irradiando estrías. (Fig.27). A veces la zona eritematosa central o atrófica de una lesión puede mostrar puntos blancos.<sup>15</sup>



Fig.27. LED con cicatrices y atrofia características.<sup>58</sup>

### Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Afecta la piel de la mitad superior del cuerpo, con leve afectación de componentes musculoesqueléticos y sistémicos. Las lesiones cutáneas crónicas persisten durante meses, pero acaban reparándose. Son frecuentes los síntomas de rigidez muscular y articular, así como malestar general y astenia.<sup>13</sup>



También afecta los brazos, antebrazos, cuello y, en ocasiones, existen lesiones en la cara, cuero cabelludo y extremidades inferiores.

Sin embargo, el dato clínico más relevante es la fotosensibilidad, cuyas lesiones inclusive pueden ser inducidas por exposición a la radiación ultravioleta.<sup>59</sup>

### Características histopatológicas

Las lesiones muestran formas irregulares de atrofia epitelial y acantosis. La degeneración por licuefacción de la capa de células basales es característica, y existe un engrosamiento PAS positivo de la zona de la membrana basal y en torno a los vasos sanguíneos, debido a los depósitos de complejos antígeno/anticuerpo.

En el corion existe edema, y suele tener una apariencia hialina. El infiltrado inflamatorio es de densidad muy variable, suele extenderse en profundidad hacia el tejido conjuntivo y puede tener una distribución perivascular.

El lupus eritematoso muestra patrones más irregulares de acantosis, y pierde la distribución en banda de linfocitos en el corion papilar que presenta el LP.<sup>33</sup> (Fig.28).

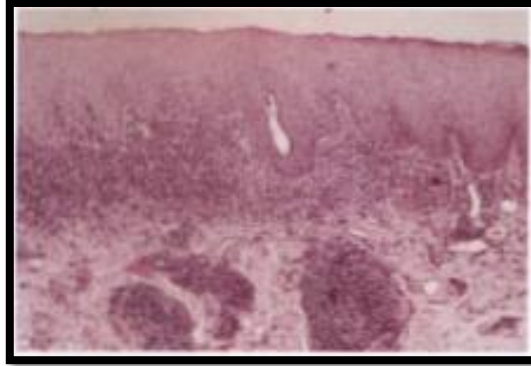


Fig.28 Aspecto microscópico de las lesiones mucosas, mostrando una superficie paraqueratinizada, con un denso infiltrado linfocitario.<sup>13</sup>

### Características inmunopatológicas

Pruebas de inmunofluorescencia directa de tejido lesional muestran la deposición de uno o más reactivos inmunológicos (por lo general IgM, IgG, o C3) en una banda peluda o granular en la zona de la membrana basal. Además, las pruebas de inmunofluorescencia directa de la piel clínicamente normal de pacientes con LES a menudo muestran una deposición similar de IgG, IgM, o componentes del complemento.

Evaluación de suero obtenida de un paciente con LES muestra varias anomalías inmunológicas. Aproximadamente el 95% de estos pacientes tienen anticuerpos dirigidos contra múltiples anticuerpos antinucleares (ANA).

Aunque este es un hallazgo inespecífico que puede ser visto en otras enfermedades autoinmunes, así como en las personas mayores, no obstante, es útil como un estudio de cribado.<sup>15</sup>



## Diagnóstico diferencial

Reacciones liquenoides, LP erosivo, úlceras traumáticas, enfermedades micóticas, PV, PMM y EM.<sup>61</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico de LES se debe confirmar por el patrón de autoanticuerpos antinucleares (ANA). El más específico es el de doble cadena (nativa) de ADN.<sup>33</sup>

## Tratamiento

En la terapia de LES, se necesitan agentes sistémicos, y es necesario trabajar con un proveedor de atención médica. Una terapia sistémica temprana puede prevenir o reducir el daño a los órganos vitales.

El tratamiento eficaz de la enfermedad subyacente es probable que resulte en la mejora de las lesiones bucales (excepto cuando los propios medicamentos inducen úlceras bucales). Tratamiento tópico adjunto con clobetasol y pomada de tacrolimus se ha recomendado.

La terapia sistémica en el LES ha oscilado entre los fármacos antiinflamatorios no esteroideos para el dolor articular leve a una combinación de corticoesteroides y antimetabolitos.<sup>57</sup>



## Fotoprotección

Esta es la piedra angular en el manejo de los pacientes con lupus. A todos los pacientes se les aconseja lo siguiente:

- Evite la luz solar directa y exposición a la luz artificial (fluorescentes, bombillas halógenas, lámparas, fotocopiadoras y proyectores de diapositivas).
- Limite las actividades al aire libre entre las 10 am y 4 pm.
- Aplicar protector solar en todas las áreas expuestas. Asegúrese de que el protector solar proteja contra los rayos UVA y UVB.<sup>58</sup>

## Pronóstico

El pronóstico del LES ha mejorado de forma notable a lo largo de los últimos 30 años. Actualmente, la supervivencia a los 10 años supera el 90% en los países desarrollados. Sin embargo, no debemos olvidar que el diagnóstico se produce de forma mayoritaria en la tercera y cuarta décadas (es decir, tras 15 años de enfermedad muchos pacientes están todavía por debajo de los 60) y que la esperanza de vida de los individuos con LES es aun inferior a la de la población general.

Las principales causas de muerte son la propia actividad lúpica, particularmente en los primeros años de la enfermedad, las infecciones y las trombosis, sobre todo en forma de enfermedad coronaria y cerebrovascular.<sup>62</sup>



## 6. MANIFESTACIONES GINGIVALES DEL LIQUEN PLANO EROSIVO Y BULOSO. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

Ficha de identificación

Nombre: M.M.O.

Género: Femenino

Edad: 66 años

Estado civil: Casada

Ocupación: Ama de casa

Lugar de nacimiento: Michoacán

Lugar de residencia: México, D.F.

Antecedentes heredofamiliares. Padre con diabetes y asma, finado; hermana con diabetes, vive.

Antecedentes personales no patológicos. No presenta hábitos perniciosos, cuenta con todos los servicios urbanos, no realiza ejercicio, efectúa 4 comidas al día, aseo bucal 3 veces al día y no recuerda si cuenta con todas las inmunizaciones.

Antecedentes personales patológicos: El paciente refiere padecer fiebre reumática diagnosticada hace aproximadamente 2 meses bajo tratamiento con Benzatina Bencilpenicilina suspensión inyectable 1, 200 000 U cada 21 días. Diclofenaco 500 mg en caso de dolor. Tribedoce acetato de hidroxocobalamina, clorhidrato de lidocaína, clorhidrato de piridoxina y clorhidrato de tiamina, solución inyectable de 2 mL una cada 24 hrs. cada 21 días.

El paciente refiere ser alérgica al piroxicam.





Refiere 7 embarazos por parto natural y 1 aborto del cual tuvo que ser sometida a una transfusión sanguínea, producto transfundido perteneciente al hospital.

Acudió al servicio de Periodoncia en el ISSSTE donde a la exploración bucal presenta sangrado al sondeo, pérdida de inserción de 4 y 5mm. (Fig. 29).

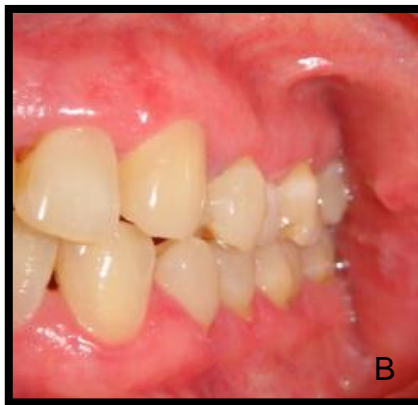


Fig. 29 A) Vista frontal, B) Vista lateral izquierda, C) Vista lateral derecha  
(Cortesía de la Dra. Rojo Botello)



Se diagnosticó con periodontitis crónica generalizada moderada, el plan de tratamiento fue Fase I control personal de placa, técnica de cepillado, uso de aditamentos interproximales (cepillo interproximal, hilo dental), eliminación de cálculo dental, raspado y alisado radicular.

Se canalizó a su clínica de Medicina Familiar para extracción del O.D 48 indicado por ser factor traumático local, ya que presenta una lesión eritematosa y blanquecina en la mucosa de revestimiento en zona del O.D 48 (Fig. 30), con sintomatología dolorosa localizada y referida, con un tiempo de evolución de 6 meses. Su clínica no le realiza la extracción mencionando que no era necesario. (fig. 31).

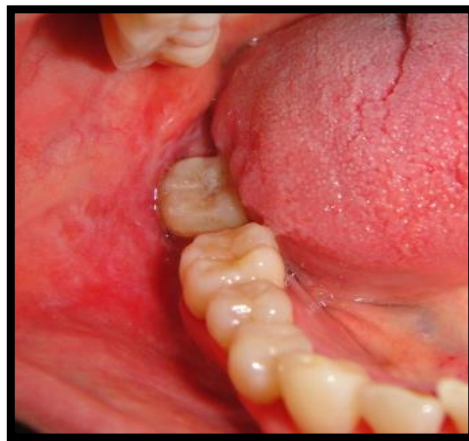


Fig. 30 Lesión en mucosa de revestimiento (Cortesía de la Dra. Rojo Botello)

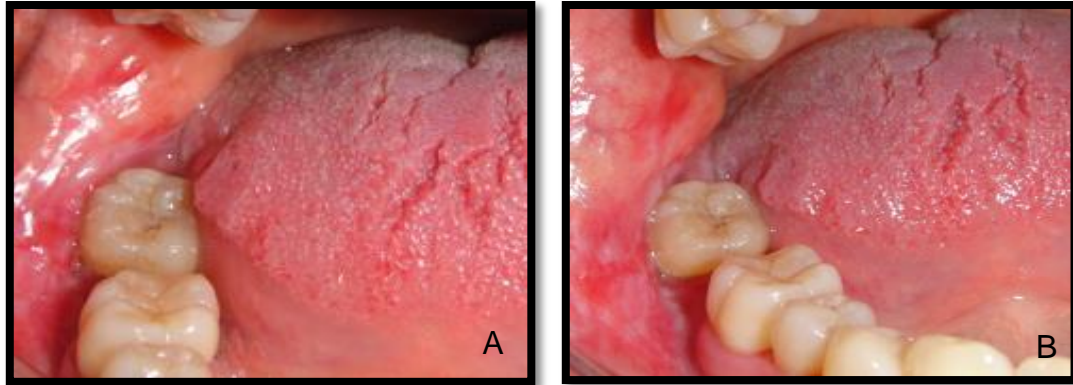


Fig. 31 A) Lesión eritematosa y blanquecina, B) O.D 48 como factor traumático local  
(Cortesía de la Dra. Rojo Botello)

Se realiza la extracción del O.D 48 después de 2 meses en la Unidad de Medicina Familiar.

Persiste la lesión después de un mes de la extracción, aunque con disminución del tamaño (Fig. 32), por lo cual se programa para biopsia incisional.

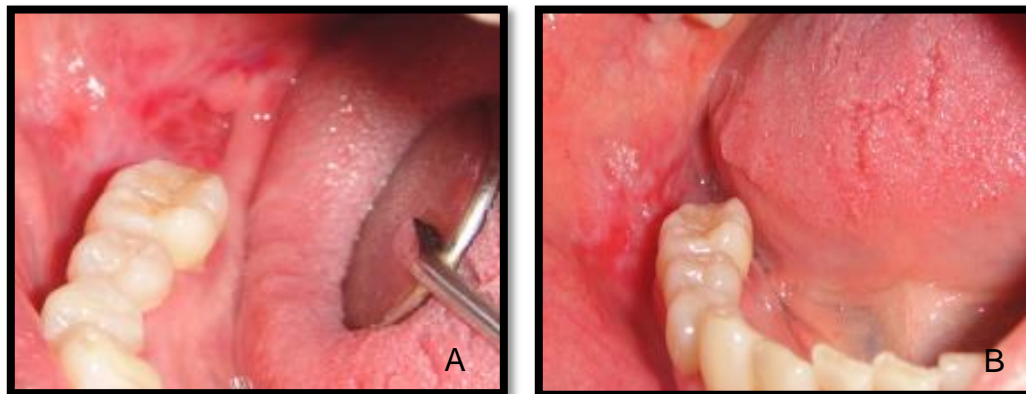


Fig. 32 A) Vista de la lesión después de un mes de la extracción, B) Disminución del tamaño de la lesión (Cortesía de la Dra. Rojo Botello)



## Biopsia incisional

Debe obtenerse una muestra del área más representativa de la lesión incluyendo bordes sanos (perilesional), es incorrecto incluir sólo el área central de la lesión, pues en ciertas lesiones ésta se puede encontrar necrosada y no aportará información diagnóstica, además, debe tener una porción de tejido superior a 0,5 cm de diámetro, siendo preferible una incisión de forma elíptica para facilitar la sutura.

La técnica incluye elección del sitio y antisepsia del mismo, anestesia local o regional, estabilización del tejido con pinzas, realizando dos incisiones que darán lugar a una elipse, los cortes deben converger en forma de V hacia el tejido normal subyacente, la lesión se separa de su pedículo mediante tijeras o bisturí y se sutura con puntos discontinuos. El espécimen debe ser introducido de forma inmediata en un frasco con solución fijadora (formol 10%) y se remite al patólogo junto con la información recabada previamente. En caso de prueba con IFD, tomar otra biopsia y colocarla en una solución fijadora Michel donde se puede mantener hasta 10 días.<sup>63</sup>



Se envían dos fragmentos de tejido blando que miden 1.0 x 1.0 x 0.5 cm de forma oval, superficie lisa color café claro con amarillo hacia la base, consistencia firme. (Fig. 33)



Fig. 33 A) Fragmento mayor en cápsula, B) Fragmento menor en cápsula (Cortesía del Mtro. Quezada)

Se observó epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con áreas de atrofia y en otras áreas con clavos epiteliales en forma de sierra con exocitosis y algunos cuerpos compatibles con células de Tzank.

Por debajo del epitelio se observa en un área, una vesícula subepitelial con hemorragia reciente; el tejido conjuntivo es fibroso denso, bien vascularizado, con infiltrado inflamatorio de tipo linfocitario en forma de banda. Hacia la base se observa tejido adiposo y hemorragia reciente. (Fig. 34).

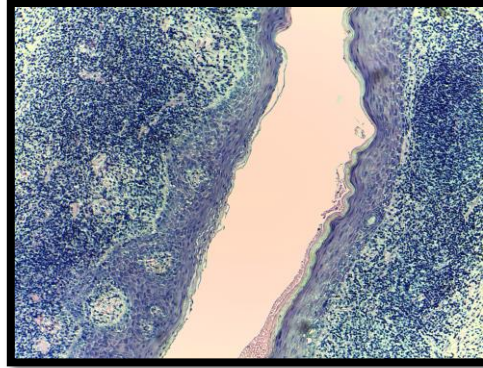


Fig. 34 Corte histológico de la biopsia de la paciente (Cortesía del Mtro. Quezada)

El diagnóstico histopatológico fue mucositis crónica compatible con liquen plano eritematoso-erosivo (variante buloso).

Observaciones: el diagnóstico se realizó de acuerdo a las características clínicas-histológicas para un diagnóstico definitivo se requieren estudios de inmunofluorescencia.

Se inicia tratamiento con elomet (Fuorato de mometasona), solución de 100 mL, realizar enjuague bucal con 10 gotas por 3 días 3 veces al día e ir disminuyendo paulatinamente.

Después de un mes y medio de tratamiento se observó disminución de la lesión eritematosa, así como de la sintomatología referida por la paciente. (Fig. 35).

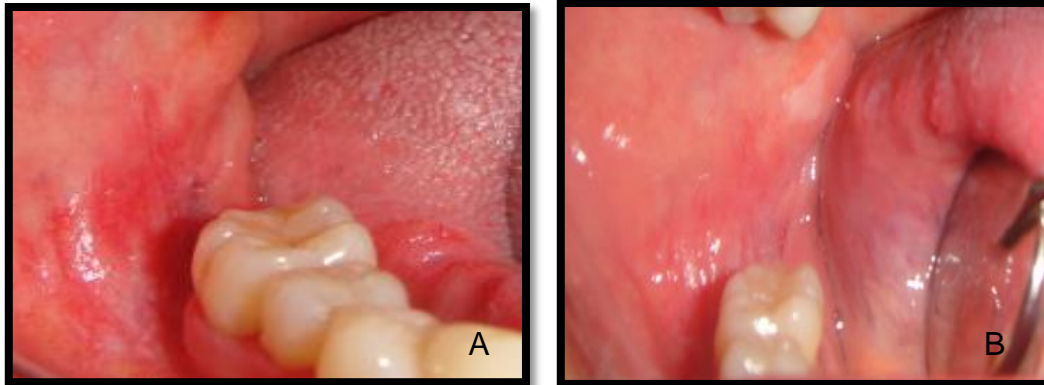


Fig. 35 A) Disminución de la extensión de la lesión, B) Con ausencia parcial de zonas eritematosas a un mes y medio de tratamiento (Cortesía de la Dra. Rojo Botello).

Después de tres meses de tratamiento se observó mejoría significativa de las lesiones. (Fig. 36).

Se realizó la interconsulta con Dermatología la paciente aún espera cita.

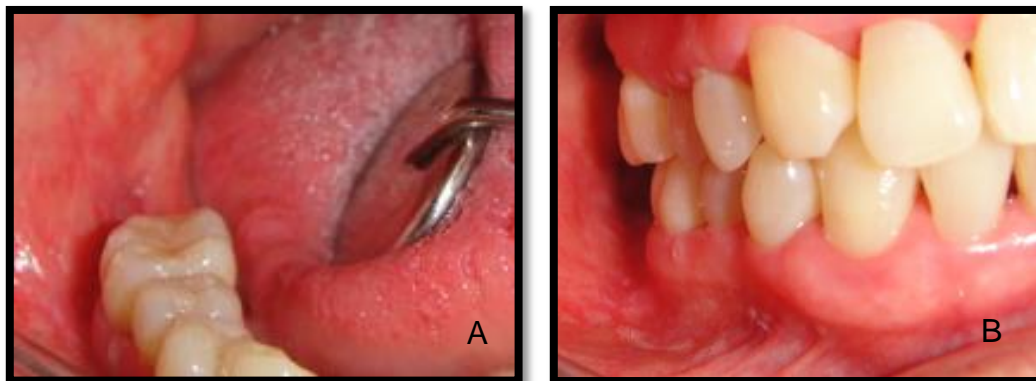


Fig. 36 A) Disminución de las lesiones después de tres meses en tratamiento, B) Vista lateral derecha de la lesión (Cortesía de la Dra. Rojo Botello)



## 7. CONCLUSIONES

Se ha reportado en la literatura la asociación del liquen plano erosivo y posibles cambios malignos a cáncer oral; por lo que el diagnóstico eficaz así como un adecuado protocolo y manejo de las lesiones correspondientes a Liquen plano brindaran el mejor tratamiento y la evolución favorable para los pacientes, así como la disminución de la sintomatología dolorosa de algunas de las variantes que se presentan.

La exploración clínica exhaustiva del paciente, el conocimiento de los tejidos en normalidad y patológicos darán las herramientas necesarias para la correlación clínica y su diagnóstico definitivo, utilizando métodos adecuados y certeros que brindaran seguridad al paciente para su satisfactoria evolución.





## 8. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Carranza, F.A. Newman, M.G. Takeij, H.H. Periodontología Clínica. 10<sup>a</sup> ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2010.Pp. 45-50.
2. Schluger, S. Page, R.C. Youdelis, S. Periodontal diseases. Basic phenomena, clinical management and oclusal and restorative interrelationships. 2<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Editorial Lea & Febiger, 1990. Pp.3-9.
3. Lindhe,J. Periodontología clínica e implantología odontológica. 5<sup>a</sup> ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2009. Pp 5-23, 384, 389, 391.
4. Ross, M. Histología texto y atlas color con biología celular y molecular. 4<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2005.Pp 438.
5. Gómez, F. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3<sup>a</sup> ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2009. Pp.142-154, 334-344.
6. Gartner, P. Texto atlas de histología.3<sup>a</sup> ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2008. Pp.376.
7. Avery, J.K. Chiego, J.D. Principios de histología y embriología bucal, con orientación clínica. 3<sup>a</sup> ed. España: Editorial Elsevier, 2007. Pp.182, 191, 192.
8. Genco, R.J. Periodoncia.1<sup>a</sup> ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1993. Pp.9, 10, 14.
9. Axelsson, P. Sweden, K. Diagnosis and Risk prediction of periodontal diseases.1<sup>a</sup> ed. Chicago: Editorial Quintessence, 2002. Pp.237-238.
10. Van Der Velden, U. Purpose and problems of periodontal disease classification. Periodontol 2000. 2005; 39: 13-21.



11. Armitage, G.C. Classifying periodontal diseases – a long-standing dilemma. *Periodontol 2000*.2002; 30: 9-23.
12. Highfield, J. Diagnosis and classification of periodontal disease. *Aust Dent J*. 2009; 54:11-26.
13. Sapp, J.P. Eversole, L.R. Wysocki, G.P. *Patología oral y maxilofacial contemporánea*.2ª ed. España: Editorial Elsevier, 2005. Pp 257-278.
14. Gupta, S.B. Chaudhari, N.D. Gupta, A. Talanikar, H.V. Lichen planus- An update. *Int J Pharm Biomed Sci*. 2013; 4(2) 59-65.
15. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and maxilofacial pathology*. 3ª ed. USA: Editorial Saunders Elsevier,2009. Pp. 782-797.
16. Azizi, A. Rezaee,M. Comparison of periodontal status in gingival oral lichen planus patients and healthy subjects. *Dermatol Res Pract*. 2012; 2012: 561232.
17. Bascones-Ilundain C, González-Moles MA, Carrillo de Aoborno A, Bascones-Martínez A. Liquen plano oral (I). Aspectos clínicos, etiopatogénicos y epidemiológicos. *Av. Odontoestomatol*. 2006; 22(1):11-19.
18. Reguezzi, J.A. Sciubba,J.J. Jordan, R.C.K. *Oral Pathology. Clinical Pathological Correlations*.6ª ed.St Louis, Missouri: Editorial. Saunders Elsevier, 2012. Pp.15-18, 102.
19. Lavanya, N. Jayanthi, P. Rao, JK. Ranganathan, K. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. *J Oral Maxillo fac Pathol*. 2011; 15(2): 127-32.
20. Navarro, C.V. *Tratado de cirugía oral y maxilofacial*. Tomo II.2ª ed. España: Editorial Arán, 2008. Pp.70.
21. Plemons, J. M., Gonzales, T. S. and Burkhart, N. W. Vesiculobullous diseases of the oral cavity. *Periodontol 2000*. 1999; 21: 158–175.



22. Rodríguez Calzadilla Orlando L. Manifestaciones mucocutáneas del liquen plano: Revisión bibliográfica. Rev Cubana Estomatol. 2002 ; 39(2): 157-186.
23. Boorghani, M. Gholizadeh, N. Taghavi Zenouz, A. Vatankhah, M. Mehdipour, M. Oral lichen planus: clinical features, etiology, treatment and management; a review of literature. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2010; 4(1): 3-9.
24. Mohan, H. Patología. 6ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2012. Pp14.
25. Marx, R.E. Genco, R.J. Lynch, S.E. Tissue engineering: applications in maxilofacial surgery and periodontics. 4ª ed. Chicago: Editorial Quintessence, 1999. Pp.173-174.
26. Scully, C. and Laskaris, G. Mucocutaneous disorders. Periodontol 2000. 1998;18: 81–94.
27. Müller, S. The Lichenoid Tissue Reactions of the Oral Mucosa: Oral Lichen Planus and Other Lichenoid Lesions. Surg Pathol Clin. 2011; 4(4), 1005-1026.
28. Zhang, J., Zhou, G., Du, G.-F., Xu, X.-Y. and Zhou, H.-M. Biologics, an alternative therapeutic approach for oral lichen planus. J Oral Pathol Med. 2011; 40: 521–524.
29. Kassem, R. Yarom, N. Scope, A. Babaev, M. Trau, H. Pavlotzky. Treatment of erosive oral lichen planus with local ultraviolet B phototherapy. J American Acad Dermatol. 2012; 66(5): 761-766.
30. Van Tuyll van Serooskerken, A.M. Van Marion, A.M. De Zwart-Storm, E. Frank, J. and Poblete-Gutiérrez, P. Lichen planus with bullous manifestation on the lip. Int J Dermatol. 2007; 46: 25–26.
31. Unsual, B. Gültekin, S.E. Bal, E. Tokman, B. Bullous oral lichen planus: report of two cases. Chin Med J. 2003; 116(10): 1594-5.



32. Zhang, W.Y.Liu, W.Zhou, Y.M., Shen, X.M.Wang, Y.F. and Tang, G.Y. Altered microRNA expression profile with miR-27b down-regulation correlated with disease activity of oral lichen planus. *Oral Dis.* 2012; 18: 265–270.
33. Cawson RA, Odell EW, *Fundamentos de Medicina y Patología.* 8ª ed. España: Editorial Elsevier, 2009. Pp. 228-231.
34. 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):207-214.
35. Montebugnoli, L. Venturi, M. Gissi, B.D and Cervellati, F. Clinical and histologic healing of lichenoid oral lesions following amalgam removal: a prospective study. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol.* 2012; 766-772.
36. Al-Hashimi, I. Schifter, M. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod.* 2007; S25.e1-S25. e12.
37. Juneja, M. Mahajan, S. Rao, N. Histochemical analysis of pathological alterations in oral lichen planus and oral lichenoid lesions. *Indian J Oral Scin.* 2006; 48 (4): 185-193.
38. DeRossi, S.S. Ciarrocca, N.K. Lichen planus, lichenoid drug reactions, and, lichenoid mucositis. *Dent Clin North Am.* 2005; 49: 77-89.
39. Black, M., Mignogna, M. and Scully, C. *Number II Pemphigus vulgaris.* *Oral Dis.* 2005; 11: 119–130.
40. Schifter, M., Yeoh, S.-C., Coleman, H. and Georgiou, A. Oral mucosal diseases: the inflammatory dermatoses. *Aust Dent J.* 2010; 55: 23–38.
41. Ioannides, D., Lazaridou, E. and Rigopoulos, D. Pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22: 1478–1496.
42. Mignogna, M. D., Lo Muzio, L. and Bucci, E. Clinical features of gingival pemphigus vulgaris. *J Clin Periodontol.* 2001; 28: 489–493.



43. Sciubba, J.J. Autoimmune oral mucosal diseases: clinical, etiologic, diagnostic, and treatment considerations. *Dent Clin North Am.* 2011; 55(1):89-103.
44. Kneisel, A. and Hertl, M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 2: diagnosis and therapy. *JDDG: J Dtsch Dermatol Ges.* 2011, 9: 927–947.
45. Knudson, R. M., Kalaaji, A. N. and Bruce, A. J. The management of mucous membrane pemphigoid and pemphigus. *Dermatol Ther.* 2010, 23: 268–280.
46. Mihai, S. and Sitaru, C. Immunopathology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases. *J Cell Mol Med.* 2007; 11:462-481.
47. Bagan, J. Lo Muzio, L. Scully, C. Mucosal disease series. Number III. Mucous membrane pemphigoid. *Oral Dis.* 2005; 11(4): 197-218.
48. Sokumbi, O. and Wetter, D. A. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol.* 2012; 51: 889–902.
49. Samin, F. Auluck, A. and Zed, C. Erythema Multiforme A Review of Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment. *Dent Clin North Am.* 2013; 57(4): 583-96.
50. Sanchis, J. M., Bagán, J. V., Gavaldá, C., Murillo, J. and Diaz, J. Erythema multiforme: diagnosis, clinical manifestations and treatment in a retrospective study of 22 patients. *J Oral Pathol Med.* 2010; 39: 747–752.
51. Scully, C and Bagan, J. Oral Mucosal diseases: Erythema multiforme. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008. 46(2): 90-95.
52. Farthing, P., Bagan, J.-V. and Scully, C. *Number IV* Erythema multiforme. *Oral Dis.* 2005; 11: 261–267.



53. Mohan, S.R. Verma, S. Gill, N. and Tyagi, K. Stevens-Johnson syndrome: An illustrative report of a case. *Ind J Dent.* 2013; 4: 105-109.
54. Borchers, T.A. Lee, L. J. Naguwa, M. S. Cheema, S. G. and Gershwin. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Autoimmun Rev.* 2008; 7: 598-605.
55. Rappersberger, K. and Foedinger, D. Treatment of erythema multiforme, Stevens–Johnson Syndrome, and toxic epidermal necrolysis. *Dermatologic Therapy.* 2002; 15: 397–408.
56. Gavalda E, murillo CJ, Poveda RR. Eritema multiforme. Revisión y puesta al día. *RCOE.* 2004; 9(3): 415-423.
57. Mays, W.J, Sarmadi, M. Moutsopoulos, M.N. Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management. *Evid Based Dent Pract.* 2012; (3 Suppl):265-282.
58. Ghosh,A. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Indian J Rheumatol.* 2007; 4: 156-164.
59. Rodriguez, S.S.H, Vasquez, E.G. Cisneros, Y.O. Lupus eritematoso: enfermedad autoinmune sistémica y órgano específica. *Rev Biomed.* 2004; 15: 173-180.
60. Crowson, N.A. and Magro, C. The cutaneous pathology of lupus erythematosus: a review. *J Cutan Pathol.* 2001;28: 1-23.
61. Menta, M. Oral lesions in lupus erythematosus: correlation with cutaneous lesions. *Eur J Dermatol* 2008; 18(4): 376-81.
62. Irastorza, R.G. Danza, A. y Khamashta. Tratamiento del lupus eritematoso sistémico: mitos, certezas y dudas. *Med Clin (Barc).* 2013; 10.
63. Cosio, D.H. Biopsia en odontología. *SITUA.* 2006; 15:37-41.