

LA ACADEMIA DE CIENCIAS ODONTOLÓGICAS DE ESPAÑA

**“EL LIQUEN PLANO ORAL:
UNA ENFERMEDAD SISTÉMICA
Y DE MANEJO MULTIDISCIPLINAR”**

DISCURSO
PRONUNCIADO POR EL
Excmo. Dr D. Andrés Blanco Carrión

EN EL ACTO DE SU TOMA DE POSESIÓN COMO ACADÉMICO
DE NÚMERO EL DÍA 7 DE OCTUBRE DE 2016

Y LA CONTESTACIÓN DEL

Excmo. Dr. D. Antonio Bascones Martínez



**MADRID
MMXVI**

LA ACADEMIA DE CIENCIAS ODONTOLÓGICAS DE ESPAÑA

**“EL LIQUEN PLANO ORAL:
UNA ENFERMEDAD SISTÉMICA
Y DE MANEJO MULTIDISCIPLINAR”**

**DISCURSO
PRONUNCIADO POR EL
Excmo. Dr. D. Andrés Blanco Carrión**

**EN EL ACTO DE SU TOMA DE POSESIÓN COMO ACADÉMICO
DE NÚMERO EL DÍA 7 DE OCTUBRE DE 2016**

**Y LA CONTESTACIÓN DEL
Excmo. Dr. D. Antonio Bascones Martínez**



**MADRID
MMXVI**

DEPÓSITO LEGAL: M-32736-2016
IMPRESO EN ESPAÑA

CONTENIDO

“EL LIQUEN PLANO ORAL: UNA ENFERMEDAD SISTÉMICA Y DE MANEJO MULTIDISCIPLINAR”

I. INTRODUCCIÓN	9
II. CONCEPTO Y RECUERDO HISTÓRICO	11
III. EPIDEMIOLOGÍA	11
IV. ETIOPATOGENIA	12
V. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	22
VI. DIAGNÓSTICO	25
VII. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO	31
VIII. TRATAMIENTO	32
IX. BIBLIOGRAFÍA	39
CONTESTACIÓN DEL DR. D. ANTONIO BASCONES	51
EL PROFESOR	54
CONTESTACIÓN A SU DISCURSO	54

DISCURSO DEL
Excmo. Dr. D. Andrés Blanco Carrión

Excmas. Autoridades,
Excmos. Sras. y Sres. Académicos,
Profesores,
Compañeros,
Señoras y Señores,

I. INTRODUCCIÓN

Quiero comenzar agradeciendo a todos los que han hecho posible que yo esté aquí leyendo este discurso con motivo de mi ingreso en la Academia de Ciencias Odontológicas de España.

Este nombramiento me ha provocado sensaciones y sentimientos encontrados. Es para mí un honor y me supone una gran satisfacción personal pensar que a lo largo de mi vida he reunido méritos suficientes para optar a tal distinción. Pero la realidad me hace pensar que, más allá de mis logros, es la amistad que me une a aquellos que un día lo decidieron, lo que realmente ha motivado que hoy me presente delante de todos ustedes.

Sí que puedo decir que, a lo largo de mi carrera como profesor universitario, la posibilidad de poder transmitir algo de conocimiento y experiencia, es lo que me ha motivado y, al mismo tiempo, me ha desarrollado como persona. La relación profesor-alumno es, y debe ser, siempre bidireccional. Creo que he podido enseñar algo, pero lo que tengo perfectamente claro, es que sobre todo, he aprendido. La docencia universitaria lleva implícita la necesidad inherente de mejorar la formación y el aprendizaje. Transmitimos conocimientos, ideas, maneras, etcétera, pero sobre todo preguntas: ¿por qué? ¿para qué? La necesidad del planteamiento, la discusión, en fin, el método científico. Considero que si en algún momento esto no fue así no obré bien. En mi trayectoria esta ha sido mi intención y el eje sobre el que ha girado gran parte de mi vida. Y, por supuesto, que ha valido la pena. Espero que el camino que aún me queda por recorrer lleve esta dirección. Por eso, considero este nombramiento como parte de mi propio aprendizaje. Como dijo Descartes: *"daría todo lo que sé por la mitad de lo que ignoro"*. Siempre queda mucho por aprender.

Pero no ha sido una labor individual, todos los que estáis aquí y los que por diferentes motivos no han podido venir, sois grandes responsables y copartícipes del éxito que yo haya podido alcanzar.

En primer lugar, quiero expresar mi profundo agradecimiento al Excmo. Dr. Prof. D. Antonio Bascones Martínez. Gracias a él, todos estamos hoy aquí. Él fue el primero, y el que nos ha invitado a sumarnos a esta gran aventura que es la Academia de Ciencias Odontológicas de España. La historia le hará justicia y, dentro de muchos años, cuando nuestros nietos lo cuenten, él será el primer nombrado.

A mis maestros. El recordado y querido profesor José M^a Suárez Núñez quien me introdujo en la investigación y el profesor Miguel Lucas Tomás, con él me inicié en la docencia universitaria. A ellos les debo algo más que conocimientos, una manera y forma de ser en la profesión y en la vida. Ellos me lo inculcaron, así lo he practicado a lo largo de mi vida y así he intentado transmitirlo. No me olvido de mi padre, él a su manera también ha sido mi maestro. Le debo mucho.

A todos los profesores que han ido imprimiendo en mí su huella, siempre positiva. Hoy, con los años, presumo de la amistad de algunos de ellos.

Debo significar también a la Universidad de Santiago de Compostela (USC). En ella me formé y en ella me desarrollo profesional y humanamente. Creo que le debo mucho e intento devolverlo año tras año. Soy de la USC, amo la USC y llevo la marca USC con respeto y orgullo. Claro ejemplo es este Salón Noble del Pazo de Fonseca. Cinco siglos de historia nos observan. Por aquí han pasado muchos e importantes nombres de la sociedad, universidad y la investigación. Un orgullo y un honor poder estar hoy aquí.

Mi primer agradecimiento es a mi familia, Sonia que siempre ha estado ahí y mis hijos, Andrés, Diego, Sofía y Jorge. Mi mayor estímulo. A mis padres que me han inculcado principios y valores y han contribuido a formarme como persona y como profesional, aconsejándome sabiamente siempre que lo he necesitado. A mis hermanos M^a del Carmen, Juan y M^a Dolores, ejemplo continuo de cariño y amor por la profesión. No me olvido de mis compañeros de trabajo y amigos. Todos habéis participado y formáis parte de este discurso. Y a todos ustedes muchas gracias por su asistencia a esta sesión.

La cavidad oral es indivisible del resto del organismo. En este discurso trataré de presentar la cavidad bucal como una unidad inseparable del resto del cuerpo. Un diente, la encía o la mucosa oral no existe aisladamente. Pertenece a un ser humano. Así en la toma de decisiones sobre el tratamiento de un diente, encía o mucosa, tenemos que comenzar con una evaluación del ser humano a quien pertenece. Después se evalúa la cavidad oral en la que reside. Cuando se ha reunido toda esta información, se pueden tomar decisiones sobre el diente, la encía o mucosa oral de forma individual.

El dentista debe reconocer que la importancia de la salud oral va más allá de lo observado en la cavidad bucal. Una buena atención odontológica va a beneficiar al paciente mejorando su nutrición, eliminando las molestias orales, y conservando una imagen positiva de sí mismo y el deseo de contactos sociales.

La patología es el estudio del hombre enfermo y de las enfermedades. La enfermedad es un proceso biológico activo, que aunque presente manifestaciones locales, también se pueden hallar alteraciones generales en todo el organismo, afectando tanto a las partes sólidas como fluidas del ser vivo, que aunque se trate de un fenómeno fundamentalmente somático, siempre tiene una connotación psicosomática que es, esencialmente, un problema social.

La patología oral puede ser limitada en una localización, como la lengua que tiene una patología propia; o bien forma parte de una enfermedad que afecta a toda la mucosa oral, como el caso de la estomatitis aftosa recidivante crónica o bien se trata de un signo de la afectación bucal de un proceso sistémico. El liquen plano es probablemente la enfermedad más representativa de la medicina oral y recoge todos estos aspectos que he nombrado.

El envejecimiento es un proceso continuo, universal e irreversible que determina una pérdida progresiva de la capacidad de adaptación. En los individuos mayores

sanos muchas funciones fisiológicas se mantienen normales en un estado basal, pero al ser sometidos a estrés se revela la pérdida de reserva funcional. El liquen plano oral es más prevalente entre las personas de edad avanzada. Las circunstancias orgánicas, psicológicas y sociales que rodean al envejecimiento tendrán que tenerse en cuenta cuando manejemos este tipo de paciente.

II. CONCEPTO Y RECUERDO HISTÓRICO

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad inflamatoria crónica, frecuente, recurrente y cambiante. De etiología desconocida aunque de base autoinmune y carácter psicósomático. Mucocutánea con manifestaciones orales muy frecuentes. Tiene una clínica e histología características y un curso evolutivo benigno aunque en ocasiones puede llegar a sufrir una degeneración maligna (Otero-Rey EM et al., 2014).

El término liquen plano (LP) fue acuñado por Erasmus Wilson, en 1869, al tratar sobre esta entidad que previamente había sido descrita por Von Hebra como "*Lichen Ruber Exudativos*". Sin embargo, esta enfermedad ya era conocida desde la antigüedad existiendo referencias de Hipócrates y, posteriormente, de Celso que hablan de ella como una lesión de carácter papuloso. Wilson describió el liquen plano como una "erupción de pústulas notables por su color, configuración, estructura, hábitos de desarrollo aislado y agregado, su hábitat, su carácter local y crónico, y por las pigmentaciones melánicas que deja al desaparecer", apreciando la existencia de lesiones intraorales en tres de sus 50 pacientes. En 1895, fue Wickham el que comprobó la existencia de unas estrías y puntuaciones en las lesiones que describe como: "líneas delgadas blancogrisáceas que pueden verse sobre las pápulas cutáneas de dicha enfermedad".

En el año 1906, Dubreivilh publica el cuadro histológico y Darier en 1909 define las características histopatológicas (Boyd AS, Neldner KH, 1991).

Desde entonces, y a pesar de un amplio conocimiento, continúa siendo fuente de investigación constante. En las últimas décadas el estudio del LP se ha dirigido sobre todo a delimitar su epidemiología, a intentar discernir su etiopatogenia y discutir su carácter evolutivo.

III. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia exacta del liquen plano oral es desconocida. Diversos estudios la sitúan alrededor del 1 % de la población total, aunque el rango varía desde el 0,2 al 5 % (Shiohara T et al., 2008). En España se calcula que afecta entre un 0,2 y un 2 % de la población.

En cuanto al momento de aparición, aunque puede presentarse a cualquier edad, la inmensa mayoría de los pacientes se sitúan entre la cuarta y séptima década de la vida, con una edad media de 50 a 55 años (Boorghani M et al., 2010). En los últimos años se ha visto un incremento en el diagnóstico tanto en niños como en adultos mayores.

El LPO afecta en mayor medida al sexo femenino. Del 60 al 70 % son mujeres, porcentaje que se reduce hasta el 55 % en pacientes con liquen exclusivamente

cutáneo. A pesar de esta diferencia de género, no se ha encontrado ningún tipo de relación que lo justifique, es más, el cambio hormonal provocado por la menopausia no ha influido sobre la aparición del liquen plano oral o sobre el tipo clínico que desarrolle el paciente (Blanco Carrión A et al., 2000).

En la literatura existen artículos que hablan de la diferencia entre mujeres y hombres en cuanto a la predisposición de padecer un cuadro psiquiátrico ansioso o depresivo. Ramsey JM y cols. (Ramsey JM et al., 2016), realizaron un estudio en el que determinaron que las mujeres tienen una mayor predisposición genética, neuronal y fisiológica a desarrollar episodios depresivos o ansiosos. Estos factores son los que hacen que la depresión y la ansiedad afecten en mayor porcentaje al sexo femenino que al masculino, y quizá también explique la mayor prevalencia de LPO en mujeres que en hombres por su clara influencia psicósomática.

La aparición de LPO no tiene una relación estacional. También se puede afirmar que no existe una predilección racial.

IV. ETIOPATOGENIA

La etiología del liquen plano es desconocida (Ismail SB et al., 2007). Se han propuesto múltiples mecanismos etiopatogénicos. Los factores posiblemente relacionados con la etiopatogenia del liquen plano son múltiples y las formas de clasificarlos y relacionarlos también. Lo que sí está claro es que la lesión inicialmente se desarrolla en las células basales del epitelio, siendo el infiltrado dérmico una manifestación secundaria. Sin embargo, todavía no ha podido ser demostrada la causa inicial que produce esta alteración en las células epiteliales. Se han enunciado diversas teorías pero ninguna de ellas ha podido ser probada. A continuación detallaremos aquellas más importantes.

Predisposición genética

La presencia de LPO en varios miembros de una misma familia nos hace sospechar de la existencia de cierta base hereditaria. Kofoed y Wantzin (Kofoed ML, Wantzin GL, 1985) al evaluar 140 pacientes con liquen plano encontraron 15 con antecedentes familiares de la misma enfermedad. Bermejo Fenoll A y cols. (Bermejo Fenoll A et al., 1993) han informado también de la presencia en una familia de varios miembros con liquen plano y existen casos en gemelas monocigóticas que han desarrollado lesiones con semanas de diferencia (Gibstine CF et al., 1984).

Una posible explicación para el hallazgo de liquen plano en varios miembros de una misma familia podría ser la existencia de alelos HLA similares. En un estudio que englobaba a cinco familias distintas con un total de diez casos de liquen plano, Copeman y cols. (Copeman PWM et al., 1978) al analizar los antígenos HLA, encontraron que el B7 era estadísticamente más frecuente que en la población general y que en pacientes con formas no familiares de liquen plano. Mahood (Mahood JM, 1983), por su parte, en un estudio de nueve casos y al realizar análisis similares, no pudo corroborar dichos hallazgos. En otro caso familiar presentado por Grunnet y Schmidt (Grunnet N, Schmidt H, 1983), los tres miembros afectados de la familia presentaban los

antígenos HLA-Aw19, HLA-B18, y HLA-Cw8; mientras que el único que no presentaba la enfermedad tampoco tenía ninguno de estos alelos.

Existen diversos estudios que evalúan la presencia de los antígenos HLA en pacientes con liquen plano. Lowe y cols. (Lowe NJ et al., 1976) encontraron una prevalencia significativamente mayor de HLA-A3 y HLA-A5. Halevy y cols. (Halevy S et al., 1979) demostraron que los pacientes de liquen plano presentan una mayor probabilidad de ser positivos para el HLA-A28. Simon y cols. (Simon M et al., 1984) de HLA-B16, HLA-B8 y HLA-Bw35. Lin y Sun (Lin SC, Sun A, 1990) A3, B7 y A28. Porter y cols. (Porter K et al., 1993) afirman por su parte que la presencia de HLA-Bw57 podría predisponer a sufrir liquen plano.

Los antígenos de histocompatibilidad del tipo II también han sido estudiados. Powell y cols. (Powell FC et al., 1986) encuentran hasta en un 80 % de los pacientes de liquen plano el antígeno HLA-DR1 frente al 25 % en que se presenta en los controles. También presentan valores ligeramente aumentados de HLA-Dqw1. Carcassi y cols. (Carcassi C et al., 1994) confirman la asociación con el antígeno HLA-DR1 y estudiando una muestra de pacientes DR1 positivos demuestran la asociación del liquen plano con el alelo DRB1*0101.

Factores desencadenantes. Factores psicológicos

Es un trastorno claramente psicosomático, ya que factores psicológicos como estrés, ansiedad o depresión pueden actuar como desencadenantes de las lesiones y provocar recidivas (Cankovic M et al., 2015). En la descripción original del liquen por parte de Wilson, se incluía la presencia de histeria, ansiedad y depresión como factores etiológicos. Desde entonces, muchos autores han notificado la importancia de los factores psicológicos en la aparición y desarrollo de la enfermedad. De hecho, en diversos textos clásicos de patología oral y dermatología se mencionan el estrés y la ansiedad como factores asociados con el liquen plano.

En distintos estudios, utilizando diferentes cuestionarios validados, se muestra como un tanto por ciento elevado de pacientes son conscientes de la presencia de un incidente estresante al inicio de su enfermedad. Lo describen como un gran estrés, trabajo excesivo, ansiedad, disgustos, emociones, etc. (McCartan BE, 1995) (Burkhart NW et al., 1997). Hay autores que incluso observan que, en los pacientes con lesiones orales erosivas, las alteraciones psicológicas son mayores que en los que presentan lesiones reticulares (Rojo-Moreno JL et al., 1998).

Para nosotros es un factor fundamental. Suele ser el desencadenante de las lesiones y responsable de las recidivas. Siempre hay que tenerlo en cuenta en la anamnesis y a la hora del tratamiento.

Utilizando el test HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) hemos podido observar que el 94,7 % de los pacientes con LPO presentaba valores compatibles con depresión y el 68,38 % de los pacientes presentaba valores, en el mismo test, compatibles con ansiedad.

Existen varios estudios en los que se hace referencia a los desórdenes psicosomáticos como posibles factores desencadenantes del LPO (McCartan BE, 1995)

(Burkhardt NW et al., 1997), Cankovic y cols. (Cankovic M et al., 2015) han encontrado, en un estudio de casos y controles, que existe una relación significativa entre ansiedad, depresión, factores vitales estresantes y el LPO. Rojo Moreno y cols. (Rojo-Moreno JL et al., 1998) también observan que los pacientes con LPO muestran significativamente mayor ansiedad y depresión en los diversos test utilizados que el grupo control. El estudio además analiza la relación de ambos trastornos psicósomáticos con el tipo de LPO y observan que en el LPO erosivo las puntuaciones de depresión son mayores respecto a los pacientes con LPO no erosivo. En nuestro estudio, sin embargo, hemos observado que los pacientes con LPO de tipo blanco muestran mayores valores de depresión y ansiedad, aunque no se observan diferencias estadísticamente significativas. En este sentido, coincidimos con Pippi R y cols. (Pippi R et al., 2016) que muestran en un estudio de casos y controles que la depresión está altamente asociada al LPO, principalmente las formas blancas reticulares. Por el contrario, Allen y cols. (Allen CM et al., 1986) observan que no existen diferencias estadísticamente significativas en pacientes con depresión en el grupo de casos y de controles. Tampoco Hirota y cols. (Hirota SK et al., 2013) hallan diferencias significativas entre los niveles de ansiedad y depresión de los pacientes con LPO en comparación con el grupo control. Por su parte, Valter y cols. (Valter K et al., 2013) no encontraron diferencias significativas entre los niveles de ansiedad y depresión y los dos tipos de LPO.

Suresh KV y cols. (Suresh KV et al., 2015) en el año 2015 realizan un estudio en el que analizan la prevalencia de patología oral en una población psiquiátrica. Los autores lo justifican indicando que la mucosa oral es altamente reactiva a las influencias psicológicas. Se trata de un estudio de casos y controles que se realiza en un hospital psiquiátrico del sur de la India con una muestra de 278 pacientes con ansiedad, 398 pacientes con depresión y un grupo control. Observan que el 5,7 % de los pacientes con ansiedad presenta LPO, el 2,01 % de pacientes con depresión presenta LPO y en el grupo control observan que el 1,33 % presenta LPO. Observan diferencias estadísticamente significativas con el grupo control respecto a enfermedad oral, que incluye además de LPO, estomatitis aftosa recurrente y síndrome de boca ardiente.

Existe un estudio de casos y controles realizado por Adamo D y cols. (Adamo D et al., 2015) que además de investigar la prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con LPO, estudia también la prevalencia y asociación de perturbaciones del sueño en pacientes con LPO. Observan que los pacientes con LPO tienen mayor grado de problemas de perturbación del sueño, ansiedad y depresión en comparación con el grupo control. Por su parte, Kalkur C y cols. (Kalkur C et al., 2015) realizaron un estudio de casos y controles para determinar los niveles de depresión, ansiedad y estrés en pacientes con LPO. Observaron que los pacientes con LPO mostraban mayor frecuencia de depresión, ansiedad y estrés comparados con el grupo control, aunque no encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Nosotros utilizamos el cuestionario HADS para analizar la depresión y la ansiedad, ya que se trata de un cuestionario ampliamente utilizado en la evaluación de ambas patologías en psiquiatría (Atif K et al., 2016). También se ha utilizado para

valorar pacientes con cáncer (Trancas B et al., 2010; Ichikura K et al., 2016), artritis (Matcham F et al., 2016), lesiones cerebrales traumáticas (Murray AD et al., 2013), depresión puerperal (Bocquet C et al., 2014), y fibromialgia (Vallejo MA et al., 2012), entre otros. En el LPO ha sido utilizado por autores como López Jornet y cols. (López-Jornet P et al., 2016), Chaudhary (Chaudhary S., 2004) y Simarpreet y cols. (Simarpreet V et al., 2014). Hahn D y cols. (Hahn D et al., 2006) realizaron un estudio descriptivo para analizar la validez de los cuestionarios Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), General Health Questionnaire (GHQ-12) y Patient Health Questionnaire (Brief-PHQ-D) en pacientes con enfermedades crónicas y llegaron a la conclusión de que se pueden utilizar para la detección de los trastornos mentales en dichos pacientes y que el HADS y el Brief-PHQ-D se pueden recomendar teniendo en cuenta su sensibilidad y especificidad. En este sentido coincide con el estudio de Härter M y cols. (Härter M, et al., 2006) que también comparan la validez del HADS con la del GHQ-12 en pacientes con enfermedades somáticas crónicas y llegan a la conclusión de que el HADS puede recomendarse como instrumento válido de detección de trastornos mentales en pacientes con enfermedades somáticas crónicas.

Nos hemos planteado, como hipótesis, que los elevados valores de depresión detectados en el HADS pueden indicar que, posiblemente, el desorden psicósomático sea un factor desencadenante del LPO, en pacientes susceptibles de padecerlo. Quizás exista un desorden inmunológico originado por el trastorno psicológico, que todavía no está descrito, pero que pueda ser el responsable de la aparición de las lesiones de LP. Lo que sí está descrito en la literatura científica es que los desórdenes emocionales producen alteraciones hormonales y vasculares entre otras, que llevarían a desarrollar otro tipo de patologías (Hollocks MJ et al., 2015). Nuestros hallazgos parecen indicar que existen alteraciones psicósomáticas que deben ser tratadas por psicólogos y psiquiatras, además del tratamiento específico oral realizado por un odontólogo.

Factores desencadenantes. Fármacos, materiales odontológicos y otras sustancias

Se ha asociado el contacto, la inhalación o la ingestión de diversos productos químicos con la aparición de liquen plano oral. Esta situación, donde existe una relación causa-efecto conocida, se denomina reacción liquenoide. Clínicamente estas lesiones pueden presentar características típicas o atípicas del liquen plano oral idiopático. Se han localizado lesiones en todas las zonas usuales del liquen plano oral.

Muchos fármacos han sido relacionados con la aparición de reacciones liquenoides orales. Los más frecuentes son los antimaláricos, antihipertensivos, diuréticos, psicofármacos, hipoglucemiantes orales, antiinflamatorios no esteroideos, sales de oro y penicilamina actuando, en algunas ocasiones, de forma sinérgica en pacientes con tratamientos farmacológicos múltiples (Serrano-Sánchez P et al., 2010).

Se ha intentado en diversos estudios encontrar diferencias clínicas entre las reacciones liquenoides y el liquen plano idiopático. Así, Lamey y cols. (Lamey PJ et al., 1995) hablan de una mayor tendencia a la unilateralidad y Potts y cols. (Potts AJC et al., 1987) indican mayor incidencia de lesiones erosivas.

En lo que se refiere a la histopatología, se ha indicado que el infiltrado subepitelial sería más difuso y se extendería más profundamente que en el liquen plano idiopático (Oliver FG et al., 1989; Van den Haute V et al., 1989; Berger TG et al., 1994). Se ha sugerido también, que la apariencia histológica recuerda mucho a la del lupus eritematoso discoide y que existiría una mayor tendencia a la paraqueratosis que en el liquen plano idiopático (Pennys NS et al., 1974).

El mecanismo etiopatogénico de las reacciones liquenoides nos es desconocido. Se ha sugerido que es debido a una adulteración de las moléculas celulares por parte de los agentes irritantes. Se sabe que la penicilamina cambia los antígenos de superficie de las células y que los grupos sulfídricos del captopril alteran los sistemas enzimáticos (Powell FC et al., 1983). Estas aberraciones pueden precipitar una respuesta inmune a neoantígenos epidérmicos y aparición de lesiones similares a las del liquen plano.

Carecemos de una prueba diagnóstica específica, aunque la resolución al retirar el fármaco en cuestión y la reaparición de las lesiones al reinstaurar el tratamiento es posiblemente un signo patognomónico (Serrano-Sánchez P et al., 2010).

Los materiales utilizados en operatoria dental, como la amalgama de plata o los composites, también han sido incluidos entre los factores relacionados con la aparición de lesiones liquenoides (Jones TK et al., 1991; Koch P, Bachmer FA, 1999). La amalgama de plata actuaría por un doble mecanismo de electrogalvanismo y/o de corrosión. La resina compuesta lo haría como un mecanismo alérgico (Eversole LR, Ringer M., 1984; Lind PO, 1988). Aunque se han descrito resultados positivos al cambiar las obturaciones por materiales diferentes, sobre todo en los pacientes con alergia probada a las sales de mercurio (Smart ER et al., 1995), autores como Eversole y Ringer (Eversole LR, Ringer M, 1984) no han podido demostrar la existencia de ninguna relación de causa-efecto.

El oro como material de reconstrucción también ha sido motivo de estudio. Según Laeijendecker y Van-Joost (Laeijendecker R, Van-Joost T, 1994), las sensibilizaciones por el oro pueden ser consideradas como una posible causa de estomatitis alérgica por contacto, así como un factor promotor en la etiopatogenia del liquen plano oral.

Otras sustancias relacionadas con la aparición de lesiones liquenoides son los materiales de revelado fotográfico.

Factores inmunológicos

Existe una opinión generalizada de que se trata de una enfermedad con una base autoinmune. Esta afirmación se apoya fundamentalmente en los hallazgos histopatológicos, más concretamente, en la presencia de un infiltrado intenso de linfocitos T en el corion y en la zona basal lesional (Rotim Z et al., 2015).

Estos linfocitos, previamente alterados por un agente desconocido (determinante antigénico), destruyen las propias células epiteliales basales al no reconocerlas como normales, por un mecanismo de hipersensibilidad retardada. Como resultado, estos linfocitos desencadenan una acción citotóxica contra las células epiteliales, así como fenómenos de vasculitis y activación de los monocitos.

Estos últimos, liberan radicales libres y enzimas lisosómicas capaces de aumentar la lisis celular del epitelio y del endotelio vascular, con lo que se incrementa la vasculitis, con degradación y necrosis. Esta acción lisosómica actúa también sobre la membrana basal dando lugar a una permeabilidad selectiva, facilitando así la difusión y el atrapamiento de células inflamatorias, inmunoglobulinas, complemento y fibrinógeno.

Diferentes estudios nos sugieren que existe un incremento de la actividad supresora dentro del infiltrado inflamatorio, que puede existir un desequilibrio entre las funciones colaboradora y supresora de los linfocitos T, y que esto puede ser el carácter principal de la inmunidad en el liquen plano oral (Porter SR et al., 1997).

Otro dato interesante en la inmunología del liquen plano oral es la elevada cantidad de células de Langerhans presentes en el infiltrado inflamatorio. En un principio se consideró a estas células como de estirpe nerviosa, pero hoy en día se piensa que su origen es mesenquimal, producidas en la médula ósea. Presentan gran predilección por la epidermis, y su función es de presentadoras de los antígenos a los linfocitos para que estos, una vez activados, desencadenen la reacción citotóxica contra las células epiteliales (Sanchís JM., 1994; Barret AW et al., 1996). El aumento del número de células de Langerhans en el epitelio y en el corion de los pacientes con LP, ha sido postulado por varios autores (Regezi JA et al., 1985; Rich AM, et al., 1989), mientras que otros, no han encontrado cantidades superiores a las de la mucosa sana utilizada como control (Sloberg K et al., 1984; Farthing PM et al., 1990). Estas diferencias bien podrían deberse a las distintas técnicas de determinación usadas y a los diversos criterios para catalogar las células de Langerhans (Farthing PM et al., 1992).

Los queratinocitos basales de las lesiones de liquen plano oral, parecen tener también un papel muy importante en la patogenia, al ser una de las fuentes principales de producción de citoquinas (Yamamoto T et al., 1994). A pesar de que las queratinas de los queratinocitos no parecen estar influenciadas por el infiltrado inflamatorio, sí se encuentra aumentada la expresión de los antígenos MHC-II y de ciertas moléculas de adhesión intercelular (Maeda H et al., 1994; Yamamoto T et al., 1995).

Hemos estudiado las diferentes alteraciones de la inmunidad humoral y celular que acontecen en el liquen plano oral (Rodríguez-Núñez I et al., 2001). Nuestros datos apoyan la teoría de que podría existir una relación entre el estado de ánimo y los mecanismos inmunológicos, que influiría directamente sobre la aparición y evolución hacia una forma clínica u otra de liquen plano. Las alteraciones de las subpoblaciones linfocitarias detectadas en nuestro estudio y la falta de correlación con los estudios previos, apoyan la hipótesis de que la alteración en la inmunidad celular se encuentre más en la capacidad de reacción de los linfocitos que en el número de ellos en las distintas subpoblaciones.

Esta hipótesis de autoinmunidad se ve reforzada por la frecuente asociación del liquen plano con otros procesos autoinmunes, sospechándose que dicha base autoinmune produjese las dos enfermedades. Así se ha descrito junto a colitis ulcerosa, ti-moma, miastenia gravis, lupus eritematoso, síndrome de Sjögren, cirrosis biliar primaria, hepatitis crónica persistente y cirrosis hepática criptogénica (Tanei R et al., 1997).

Por otro lado, existe la similitud clínica e histológica de las lesiones de aspecto liquenoide que se producen en la reacción del injerto contra el huésped, en que se desarrolla una auténtica agresión autoinmune. De hecho, se ha considerado que los hallazgos orales son totalmente indistinguibles del liquen plano oral idiopático (Harper JI, 1987). Los cambios histológicos consisten en hiperqueratosis, vacuolización de la capa basal, cuerpos coloides e infiltrado inflamatorio en la lámina basal. Tan solo se han podido detectar ciertas diferencias respecto al liquen plano oral, al realizar estudios inmunofenotípicos del infiltrado inflamatorio (Hitchins L et al., 1997). Por todas estas características se considera que la reacción de injerto contra huésped presenta un modelo de patogenia similar al del liquen plano.

Factores de inicio de la enfermedad

No se sabe con certeza cuál es la causa última responsable de la aparición de las lesiones de liquen plano oral. A lo largo de la historia se han postulado diversas teorías como factores microbianos o endógenos.

A pesar de los diferentes indicios sugerentes de agentes infecciosos en las lesiones de liquen plano, no ha podido ser demostrada ninguna relación infecciosa, tanto de bacterias como de virus.

Aunque no son factores etiopatogénicos, sí se ha visto que el LPO se asocia con cierta frecuencia con algún tipo de virus. Se ha podido observar como el virus de la hepatitis C, en algunas poblaciones, concretamente países mediterráneos, se relaciona con lesiones orales de LP. Algunos autores opinan que cuando existe esta asociación las lesiones de la cavidad oral son más agresivas, erosivas y con una mayor inclinación por localizarse en la lengua. Esta diferencia poblacional se ve reflejada en los diferentes estudios presentados. Alaizari N y cols. (Alaizari N et al., 2015) llevaron a cabo una revisión sistemática en la que abarcaron 1.807 casos de LPO y 2.519 controles, y encontraron una diferencia estadísticamente significativa entre la proporción de VHC en pacientes con LPO y controles. Por otro lado, Gerayli S. y cols. (Gerayli S et al., 2015) en un estudio de casos y controles, con una muestra de 134 pacientes, observaron que únicamente 3 pacientes (2,23 %) presentaban VHC. Resultados similares fueron encontrados por Remmerbach TW y cols. (Remmerbach T et al., 2015). Estos autores tampoco encontraron asociación partiendo de una muestra de 143 pacientes con LPO y 109 controles sanos. Sin embargo, Ghodsi y cols. (Ghodsi SZ et al., 2004) obtuvieron de una muestra de 146 pacientes de LPO una asociación estadísticamente significativa entre el liquen plano erosivo y la infección por VHC.

La verdadera relación entre el LPO y VHC es motivo de controversia, ya que algunos estudios han demostrado esta relación, mientras que otros indican lo contrario. Las grandes variaciones entre todos los estudios podrían deberse simplemente a la diferencia de prevalencia de la hepatitis C en las distintas poblaciones, ya que es probable que cuanto más alta sea la prevalencia de infección por VHC en la población general, mayor sea la frecuencia con la que este agente se asocie a la presencia de LPO (Olalquiaga J et al., 1999).

Otro virus que se ha asociado al LPO es el VPH, para muchos con un valor pronóstico, indicando un mayor potencial de malignización. Está considerado como un factor que facilita el desarrollo de un carcinoma oral en pacientes con LPO (Gorsky M, Epstein JB, 2011).

Tampoco se ha podido correlacionar la presencia de candidas con la aparición de la enfermedad. Aunque la posibilidad de colonización e infección de la mucosa oral por candida durante el período de evolución del liquen plano, puede ser una de las razones por las que el tratamiento específico de dicha enfermedad parezca no ser totalmente efectivo. Si además, esta sobreinfección se ve favorecida por la medicación empleada, fundamentalmente a base de corticoides, habría que valorar, en estos casos, la utilización de métodos diagnósticos repetidos (frotis o cultivos) para confirmar esa posible candidiasis durante la duración de la terapia. La sobreinfección candidiásica oral está considerada como el efecto secundario más frecuente de la terapia tópica esteroidea utilizada en el tratamiento del LPO. Entre el 10 y el 20 % de estos pacientes desarrollan candidiasis oral, siendo necesario en estos casos la utilización de fármacos y medidas locales antifúngicas (Arora S et al., 2016).

Factores que agravan las lesiones. Irritantes

a) Tabaco: no parecen existir pruebas de la causalidad etiológica del tabaco sobre el liquen plano, aunque lo que sí pueda ser probable, es la posibilidad de alteración por parte del tabaco de las mucosas previamente afectadas por liquen plano.

b) Placa dental: la disminución del índice de placa consigue reducir la sintomatología y extensión de las lesiones rebajando, incluso, el número de lesiones atrófico-erosivas. De la misma manera, se alcanza una mejoría en los pacientes con gingivitis descamativa al realizar tratamiento periodontal. Un incremento de la placa bacteriana y los depósitos de cálculo se asocian significativamente con una mayor incidencia de lesiones gingivales atrófico-erosivas en pacientes con liquen plano oral. Todo parece indicar que, aunque no se consigue hacer desaparecer totalmente las lesiones, al reducir el nivel de placa dental se produce una evidente mejoría (Stone SJ et al., 2015).

c) Irritantes mecánicos: la existencia de dientes fracturados o restos radiculares o incluso dientes sanos, por el roce continuado, puede ser la causa de agravamiento y peor evolución de las lesiones de liquen plano oral. Lo mismo se puede afirmar de las prótesis dentales que provocan traumas sobre la mucosa, impidiendo la reepitelización y curación de las lesiones (Perales Teijo I et al., 1987).

Todos estos factores han de tenerse en cuenta a la hora del tratamiento.

Otros elementos relacionados

a) Diabetes: múltiples estudios han demostrado una respuesta anormal de estos enfermos a la administración de la glucosa (Romero MA et al., 2002; Seyhan M et al., 2007). Aquellos que utilizan pruebas de tolerancia a la glucosa por vía oral, los resultados anormales han variado del 12,5 al 85 %. Si consideramos que en la población general, entre el 12 y 14 % presentan intolerancia a la glucosa, estas ci-

fras obtenidas para pacientes con LP son altamente superiores (Halevy S et al., 1979; Lundström IMC et al., 1983). La razón de tal incremento es desconocida. Otros autores, sin embargo, no han podido encontrar esta relación (Christensen E et al., 1977; Lozada-Nur F et al., 1985).

Se han realizado también estudios sobre la prevalencia de líquen plano en pacientes con diabetes. Las cifras son muy bajas, estando entre el 0,5 y el 2,3 % (Bagán Sebastián JV et al., 1988; Albrech M et al., 1992; Borghelli RF et al., 1993).

Hemos tenido ocasión de estudiar esta posible relación recogiendo, por un lado, la información obtenida en la historia clínica y, por otra parte, los resultados de la analítica sanguínea. Hemos encontrado que el 10,3 % de los pacientes del grupo de casos de LPO padecen diabetes mellitus y que el 13,79 % de los pacientes del mismo grupo, que no recoge en la historia clínica que padece esta enfermedad, presenta el nivel plasmático de glucosa elevado. Esto coincide con el estudio sobre diabetes realizado en España en 2012 por Soriguer F y cols. (Soriguer F, 2012) que demuestra que, del 13 % de la población que padece diabetes tipo 2, un 6 % (que supone 2,3 millones de personas), desconoce que padece esta enfermedad. Lauritano D y cols. (Lauritano D et al., 2016) realizaron un estudio retrospectivo en 87 pacientes diagnosticados de LPO y encontraron que el 77 % de los pacientes presentaba algún tipo de alteración concomitante, en concreto 21 pacientes (24,1 %) presentaban diabetes, siendo la enfermedad más frecuentemente asociada junto a la hipertensión, la hepatitis C y la tiroiditis. Resultados similares fueron encontrados en el estudio de Romero MA y cols. (Romero MA et al., 2002) en el que de 62 pacientes diagnosticados de LPO, el 27,4 % presentaban diabetes mellitus y el 17,7 % presentaban un metabolismo de la glucosa alterado.

Seyhan M y cols. (Seyhan M et al., 2007) hallaron que, aproximadamente, la mitad de los pacientes con LP mostraban una alteración del metabolismo de la glucosa, y un cuarto presentaba diabetes mellitus, obteniendo diferencias estadísticamente significativas. La mitad de los pacientes que padecían diabetes mellitus no estaban diagnosticados. Esto se debe a que la diabetes tipo 2 permanece frecuentemente sin diagnosticar durante años, debido a que la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y a que en estadios precoces los pacientes no reconocen los síntomas clásicos de la diabetes (Romero MA et al., 2002).

b) Alteraciones hepáticas: varios autores han descrito una elevada prevalencia de enfermedades hepáticas crónicas en pacientes con líquen plano oral (Rebora A et al., 1984; Ayala F et al., 1986). La cirrosis biliar y la hepatitis activa de causa desconocida son las que se han relacionado más frecuentemente. La prevalencia varía notablemente de un estudio a otro, desde el 0,1 al 40 % (Korkij W et al., 1984; Bagán Sebastián JV et al., 1994).

Los datos más recientes apuntan a que cuando el LP está asociado con una enfermedad hepática, la causa más frecuente es la infección por virus de la hepatitis C (Mignogna MD et al., 1998; Bagán Sebastián JV et al., 1998; De Carli JP et al., 2016). Se ha encontrado un incremento de anticuerpos circulantes anti-VHC en los pacientes con LPO en relación a un grupo control (Lodi G et al., 2004). Los resultados son muy

diferentes según la zona donde se realice el estudio, abarcando desde el 4 % (Cribier B et al., 1994) hasta el 38 % (Santander C et al., 1994). Posiblemente existan diferencias geográficas por la diferente afectación de la población. También se ha descrito la asociación entre LPO y hepatitis B (Protzer U et al., 1993).

Surge el interrogante de si los fármacos utilizados en la terapéutica de la hepatitis (D-Penicilamina o interferón) son los que verdaderamente pueden provocar una reacción liquenoide (De Carli JP et al., 2016).

En un trabajo que realizamos recientemente, ningún paciente del grupo de casos de LPO refería patología hepática, sin embargo un 32,75 % presentaba en su analítica alguna de las enzimas hepáticas estudiadas fuera del rango de normalidad.

c) Factores bioquímico-enzimáticos: se han descrito diferentes alteraciones bioquímico-enzimáticas en los pacientes con LP, como una disminución de la actividad enzimática de las cadenas respiratorias en la epidermis (Perales Teijo I et al., 1987). Se ha podido comprobar una relación entre LP y un aumento en la concentración de colesterol en sangre (Blanco Carrión A et al., 2000).

Nosotros encontramos la presencia de hipercolesterolemia en el 27,6 % de los pacientes del grupo de casos de LPO y la alteración de los niveles del perfil lipídico en el 24,14 % de pacientes del mismo grupo que no aparecía recogido en la historia clínica. El análisis del perfil lipídico podría detectar individuos en riesgo y, de esta manera, se podría comenzar un tratamiento preventivo antes del desarrollo de una enfermedad cardiovascular. También Munshi y cols. (Munshi R et al., 2015), en un estudio con 152 casos de LPO, encontraron niveles significativamente más elevados de colesterol total, triglicéridos y LDL, que en el grupo control; y un nivel menor de HDL, además de un nivel elevado de CRP (proteína C reactiva) y MDA (malondialdehído) y menor cantidad de CAT (catalasa), lo que indica un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. En una muestra de 400 pacientes, con 200 casos diagnosticados de LPO y 200 controles, López-Jornet y cols. (López-Jornet P et al., 2012) describieron una prevalencia de dislipemia en LPO de 58 % frente a 50 % en el grupo control, un índice aterogénico mayor en el grupo de pacientes con LPO y mayores niveles de HDL, obteniendo diferencias estadísticamente significativas con el grupo control. Un mayor nivel de HDL conlleva una reducción de riesgo de patología cardiovascular debido a la "capacidad de eflujo", que consiste en la habilidad de las partículas de HDL de aceptar colesterol de los macrófagos (Rohatgi A et al., 2014).

Del mismo modo, Saleh N y cols. (Saleh N et al., 2014) llevaron a cabo un estudio de factores de riesgo cardiovascular en pacientes diagnosticados de LPO en el que encontraron que estos pacientes tenían unos niveles mayores de factores de riesgo, tanto metabólicos como cardiovasculares.

Basándonos en nuestros resultados consideramos necesaria la realización de una analítica sanguínea en todos los pacientes diagnosticados de LPO, ya que con ello podríamos diagnosticar alteraciones sistémicas asociadas que el paciente desconoce que padece. Esto permitiría establecer un tratamiento precoz de dichas patologías y conseguir consecuentemente una mejora en las lesiones de LPO.

Como conclusión, podríamos decir que el LPO es una enfermedad inflamatoria crónica con una predisposición genética, psicósomática, autoinmune y asociada a diferentes factores sistémicos. Incluso hay autores como Mignogna MD y cols. (Mignogna MD et al., 2002) que consideran que el LPO forma parte de un síndrome poli-glandular autoinmune.

V. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El liquen plano es una enfermedad mucocutánea y, como tal, se puede manifestar en piel, cuero cabelludo, uñas y mucosas. Las manifestaciones orales son las más frecuentes, ya sea de forma única o acompañando a otras localizaciones. De hecho, un porcentaje mayoritario de los pacientes con lesiones cutáneas de liquen tienen lesiones asociadas a nivel de la cavidad oral, muchos casos se inician como liquen oral y solo alrededor del 20 % acaban presentando formas clínicas en otras localizaciones. Para estudiar la clínica del LP la dividiremos en: manifestaciones orales (formas clínicas, localización y sintomatología), manifestaciones cutáneas y en otras mucosas.

Manifestaciones orales. Formas clínicas

Una de las primeras, y que gozó de mayor popularidad, es la propuesta por Andreassen (Andreassen JO, 1968) en la que se consideran seis formas clínicas: papular, reticular, en placa, atrófica, erosiva y ampollar. Otros autores como Silverman y Griffith (Silverman S Jr, Griffith M, 1974) simplifican estas seis formas en tres: reticular, atrófica y erosiva.

● **Reticular:** presenta unas líneas blanquecinas que no se desprenden con el raspado (estrías de Wickham), ligeramente elevadas dispuestas de forma arboriforme o estrellada que se entremezclan dando lugar a un entramado reticular de fondo normal o eritematoso. Suele localizarse en mucosas yugales y vestíbulo, y constituye la forma de aparición más común de la enfermedad. En la mucosa bucal, las lesiones suelen ser bilaterales y guardan cierta simetría. Generalmente esta forma es asintomática y de descubrimiento casual. Son las más frecuentes y es habitual que se asocien con otros tipos clínicos (erosivo o atrófico). Las estrías de Wickham son el signo clínico fundamental para el diagnóstico de LP (Sousa FA, Rosa LE, 2008).

● **Atrófica:** se presenta como un área eritematosa debida al adelgazamiento del epitelio que transparenta los pequeños vasos sanguíneos de las zonas inflamadas. Al igual que la eritroplasia presenta áreas eritematosas e inflamatorias por lo que se hace necesario el diagnóstico diferencial. Se localiza fundamentalmente en la lengua en forma de depapilaciones, en la mucosa yugal y en la encía. Cuando se sitúa a nivel gingival recibe el nombre de gingivitis descamativa crónica, afectando a la totalidad de la encía tanto por vestibular como palatino o lingual. Se acompaña de sintomatología más o menos intensa, desde una pequeña sensación urente a auténtico dolor (Mota do Canto A et al., 2010).

● **Ulcerativa o erosiva:** se producen soluciones de continuidad en la mucosa, dando lugar a úlceras crónicas, únicas o múltiples. Se considera que se originan por trauma sobre la forma atrófica debido a la gran fragilidad del epitelio. Con mucha

frecuencia presentan lesiones reticulares en la periferia. Se pueden localizar en cualquier zona de la cavidad oral, pero especialmente en la mucosa yugal y en la lengua. También en la encía, mucosa labial y paladar. El paciente en esta situación tiene una sintomatología manifiesta con dolor, a veces intenso, con una gran incapacidad funcional (S Sousa FA, Rosa LE, 2008).

● **En placa:** forma poco frecuente, similar a leucoplasia, (por lo que se hace necesario el diagnóstico diferencial con ella), se presenta como lesiones blancas ligeramente elevadas, no se desprenden con el raspado y con aspecto granuloso y textura ruda. Se localiza más frecuentemente en la lengua y encía, y suele ser bastante rebelde al tratamiento. Se ha sugerido que podría tratarse de una evolución de las formas reticular y atrófica ante la presencia de un factor irritativo como el tabaco (Canto AM et al., 2010).

Nosotros coincidimos con el criterio de Bagán y cols. (Bagán Sebastián JV et al., 1992), dividiendo el liquen plano oral en dos formas clínicas, una que denominamos liquen plano blanco, en las situaciones en las que aparezcan exclusivamente formas reticulares (o en placa) y otra, liquen plano rojo cuando aparecen formas atróficas y/o erosivas independientemente de que se vean formas reticulares en la periferia de éstas o en otras localizaciones. Pensamos que esta diferenciación es muy clara y así ocurre desde un punto de vista práctico, clínico, evolutivo y en la aplicación del tratamiento. A partir de este momento seguiremos esta división.

Consideramos el resto de las formas como muy esporádicas y no estamos de acuerdo con la forma ampollosa. Las úlceras del liquen plano son secundarias a un proceso de necrosis epitelial y no están precedidas por una ampolla como ocurre en el pénfigo, el penfigoide o eritema multiforme.

La frecuencia de aparición de una u otra forma varía según los autores. Nosotros encontramos un mayor porcentaje de LPO rojo (57 %) que de LPO blanco (43 %). Coincidimos de esta manera con la mayor parte de los trabajos que presentan series amplias de casos LPO que afirman también que las lesiones rojas son las más frecuentes. Esto se debe a que este tipo de lesiones son motivo de consulta por la sintomatología que las acompaña, mientras que las lesiones blancas suelen ser un hallazgo casual al no cursar con dolor (Sousa FA, Rosa LE, 2008).

Manifestaciones orales. Localización

El liquen plano oral puede asentarse en cualquier zona de la mucosa, sin embargo, la principal localización es la mucosa yugal, en la porción posterior, y en el 90 % de las ocasiones lo hace de forma bilateral y simétrico. A continuación, la lengua (el dorso) y, ya menos frecuentemente, la encía, los labios y el paladar (Gupta S, Jawanda M, 2015).

La forma de liquen plano blanco (reticular) puede aparecer en cualquier localización, pero por orden de importancia: mucosa yugal (zona posterior, bilateral y simétrico), lengua, encía, mucosa labial y paladar. También podemos verla en la periferia de lesiones rojas. La presentación en placas es mucho más inusual y tiene predilección por situarse en la encía y en la lengua.

El liquen plano rojo afecta a la mucosa yugal (generalmente bilateral), a la lengua y a la encía. Menos frecuentemente al labio y al paladar. Las úlceras pueden ser únicas, sobre todo en la lengua o bien múltiples en ambas mucosas yugales de forma bilateral y situadas en la porción posterior. En otras ocasiones, aparecen múltiples úlceras en diferentes localizaciones.

Hay que hacer una mención especial a la forma atrófica. Puede aparecer en mucosa yugal, generalmente bilateral y en porción posterior, en lengua (depapilaciones) y en encía. En esta última posición recibe el nombre de gingivitis descamativa crónica. No se trata de una afección diferente sino que es una localización de una dermatopatía, en este caso, liquen plano. Menos frecuentemente puede tratarse de un penfigoide benigno de mucosas, un pénfigo o un lupus eritematoso.

Manifestaciones orales. Sintomatología

Varía totalmente según el tipo clínico. En las formas de liquen blanco se trata de lesiones totalmente asintomáticas, de hecho suele ser un hallazgo casual y no son motivo de consulta. A lo sumo el paciente, nota una sensación de aspereza o rugosidad en las zonas donde hay estrías (Canto AM et al., 2010).

Situación diferente es el liquen plano rojo. La sintomatología suele ser muy evidente y va desde una sensación urente a dolor intenso que se exagera con el roce. Los pacientes relatan una sensación de inflamación, sobre todo cuando se localizan en mucosas yugales (edema geniano). Todo ello lleva a una incapacidad funcional, a veces importante. En ocasiones podemos encontrarnos con xerostomía, sobre todo en los casos de ingesta abundante de psicofármacos, halitosis y sobreinfección bacteriana de las erosiones con presencia de adenopatías submaxilares. La candidiasis sobreañadida puede presentarse a lo largo de la enfermedad y, sobre todo, cuando tratamos al paciente con corticoides tópicos o sistémicos durante un tiempo prolongado. Todo este cuadro ha de tenerse en cuenta en el momento del tratamiento.

En los casos de gingivitis descamativa, la principal manifestación clínica es una gingivorragia, con molestias o dolor a nivel de la encía que dificulta el cepillado. Se acompaña de sensibilidad dentinaria y retracción gingival con acúmulo de placa bacteriana y cálculo.

Liquen plano cutáneo

Las lesiones en la piel consisten en pápulas de entre 2 y 4 mm. de diámetro, de forma poligonal y que aparecen de forma aislada o bien tienden a agruparse formando placas bien diferenciadas de la piel que las rodea. Inicialmente presentan color rosado que más adelante varía pasando al rojo violáceo y, después, a color pardo. En su superficie se pueden observar estrías blanquecinas (estrías de Wickham). Al desaparecer pueden dejar como secuela pigmentaciones melánicas. Clínicamente suelen ser pruriginosas (80 %) o bien ser asintomáticas (20 %). Afectan a cualquier parte del organismo o están limitadas a una determinada zona. Las localizaciones frecuentes son en áreas flexoras, siendo la cara anterior de la muñeca la situación más típica. A continuación, los brazos, las piernas, la espalda (región

lumbar), el área inframamaria, las zonas perigenitales y el cuello. Se han descrito en otras zonas como axilas y afectaciones exclusivamente unilaterales (Gupta S, Jawanda M, 2015).

Las lesiones de las uñas se presentan en alguna de las manos o de los pies. No suelen aparecer sin ir acompañadas de otras lesiones en piel o mucosa bucal. El aspecto habitual es de agrietamiento y adelgazamiento de las uñas, pudiendo llegar a su pérdida y posterior ausencia. A este tipo de uñas se le ha denominado "uñas en papel de fumar".

Algunos pacientes tienen afectación del cuero cabelludo, presentan una alopecia cicatricial (Sharma A et al., 2012).

Liquen plano de mucosas extraorales

Aparte de la mucosa bucal se han descrito lesiones en otras mucosas: esófago, conjuntiva, nariz, laringe, estómago, ano, vulva y pene (Blanco Carrión A et al., 2002.). Puede existir una afectación plurimucosa como el dudosamente denominado síndrome vulvo-vaginal-gingival. La asociación de mucosa oral y genital es frecuente, para algunos autores (Di Fede O et al., 2006; Belfiore P et al., 2006) siendo superior al 75 % de los casos, sobre todo en mujeres. Esto obliga a la revisión ginecológica de aquellas pacientes con LPO.

VI. DIAGNÓSTICO

Historia clínica. Anamnesis

Es imprescindible realizar una buena historia clínica prestando gran atención a la anamnesis. Durante el interrogatorio al paciente debemos obtener datos sobre los siguientes parámetros:

- **Antecedentes familiares:** indagaremos sobre la presencia en la familia de algún miembro con la misma enfermedad, ya que la predisposición genética se considera un elemento implicado en la etiopatogenia del LPO (Kofoed ML, Wantzin GL, 1985; Bermejo Fenoll A et al., 1993; Sandhu K et al., 2003).

- **Antecedentes personales del paciente:** debemos averiguar si el paciente está tomando algún tipo de medicación o si padece alguna enfermedad general que pueda influir en el curso de la enfermedad (diabetes) o enfermedades con la misma base inmunológica (hepatopatías crónicas, lupus, colitis ulcerosa, síndrome de Sjögren, etcétera). Recordemos, además, que las lesiones pueden ser simples reacciones liquenoides debidas a los fármacos prescritos para el tratamiento de estas entidades clínicas. Así mismo, podemos obtener datos sobre las características psicológicas de nuestro paciente y los efectos secundarios de los posibles psicofármacos (Blanco Carrión A et al., 2000).

- **Historia natural de las lesiones:** desde cuándo tiene lesiones, el LPO es una enfermedad crónica. Es frecuente observar remisiones espontáneas, exacerbaciones y cambios en la forma y lugar de presentación. Debemos interrogar al paciente respecto a todos los posibles cambios que haya detectado, así como la respuesta ante posibles tratamientos anteriores (Davis AL et al., 1991).

● **Sintomatología:** aunque las formas blancas del LP suelen ser asintomáticas, las formas rojas suelen cursar con dolor, incapacidad funcional, xerostomía y sangrado espontáneo o al cepillado (Bagán Sebastián JV et al., 1992).

● **Presencia de otras manifestaciones:** siempre hay que indagar sobre otras posibles localizaciones extraorales, cutáneas o mucosas y, de esta manera, tener un diagnóstico integral del paciente (Bagán Sebastián JV et al., 1992).

Exploración clínica

Se realizará una minuciosa exploración de la cavidad bucal atendiendo a la forma clínica de presentación, la localización, y resto de signos y síntomas presentes. Exploraremos las posibles afectaciones cutáneas, ungueales o de otras mucosas (Blanco Carrión A et al., 2008).

Estudio histopatológico. Biopsia

La mayoría de los autores coinciden en que la biopsia es imprescindible en todos los casos de LPO, ya que nos permite confirmar nuestro diagnóstico clínico y realizar diagnóstico diferencial con otras dermatosis morfológicamente parecidas (Murrah VA, Pérez LM, 1997). Onofre y cols. (Onofre MA et al., 1997) al estudiar diagnósticos clínicos e histológicos de una serie de lesiones potencialmente cancerosas, encuentran que existen discrepancias en aproximadamente una cuarta parte de los casos, lo que enfatiza la importancia de los análisis microscópicos. La confirmación diagnóstica de LPO ha de incluir el diagnóstico clínico e histológico (Van der Meij EH, Van der Wall I, 2003).

De todas formas, los hallazgos histopatológicos son compatibles con el diagnóstico clínico y nunca serán patognomónicas de LPO, ya que podemos ver imágenes similares en otras enfermedades similares como en el lupus.

Otro dato importante a tener en cuenta es dónde hay que realizar la biopsia. No olvidemos que las alteraciones se producen fundamentalmente a nivel epitelial por lo que la biopsia hay que hacerla donde esté la mucosa íntegra. Si la tomamos de una lesión ulcerada, debemos extendernos siempre hasta una zona de mucosa sana.

Utilizaremos el instrumental convencional con bisturí, tijera o punch. Se ha postulado que la utilización de la pinza B favorece la toma de biopsia, mejora la visibilidad, reduce la hemorragia y el tiempo de intervención y disminuye la cantidad de artefactos en la observación histopatológica (Bermejo-Fenoll A et al., 2007).

Si lo que queremos es un estudio histopatológico normal, conviene fijar la muestra obtenida (formol al 10 %) para su conservación. En caso de inmunofluorescencia o análisis ultraestructural, la muestra ha de llegar al patólogo en fresco para evitar la alteración proteica. En esta situación, la rapidez de transporte es fundamental, considerando una hora como el plazo máximo desde la toma de biopsia hasta que llegue al servicio de anatomía patológica.

Las características principales del diagnóstico histopatológico del LP son las siguientes:

a) Hiperqueratosis y acantosis

El estrato córneo en el LP muestra engrosamiento con ortoqueratosis, siendo la paraqueratosis inusual. Andreassen JO (Andreassen JO, 1968) señala que en el LPO esto no es cierto, puesto que la paraqueratosis está presente en el 86 % de los casos. La capa de células granulares se encuentra aumentada de tamaño, con aspecto globular. Suele presentarse acantosis irregular con las papilas en patrón de dientes de sierra.

Las estrías de Wickham o líneas blancas reticulares que se aprecian en la mayoría de pacientes de LP, parecen corresponderse a nivel microscópico con un aumento de la capa granular (Ryan TJ, 1971). Se ha sugerido que las lesiones atróficas podrían deberse a la reabsorción de los capilares de la dermis, aunque otros estudios no han encontrado diferencias ni cuantitativas ni cualitativas en ellos (Rivers JK et al., 1986). Bagán y cols. (Bagán Sebastián JV et al., 1991), al realizar un estudio de los grosores del epitelio y de la longitud media de las papilas, encuentran que ambas medidas son diferentes significativamente en las formas reticulares y en las erosivas.

b) Degeneración hidrópica de la capa basal

La membrana basal es la zona histológica más significativa en el LP, estando íntimamente relacionada con la patogénesis y expresión de la enfermedad. De hecho, los estudios de Sarkany y Gaylarde (Sarkany I, Gaylarde PM, 1971) demuestran que la lesión inicial en el LP se produce a este nivel, y que todos los otros hallazgos son secundarios. Los primeros cambios que suceden en ella son los depósitos tempranos de fibrina y, en la mayoría de los casos, duplicación de la capa basal. A continuación, aparecen separaciones o gaps basales entre los queratinocitos (Clausen J et al., 1981; de Faille-Kuyper EH, de Faille HB, 1974). Se considera también que el inicio de la formación de cuerpos coloides es uno de los primeros cambios patológicos de la enfermedad.

Como la membrana basal se vacuoliza, se acumulan líquidos, y todo esto puede llevar a la formación de hendiduras o grietas subepiteliales, conocidas como espacios de Max Joseph, que se pueden apreciar en el 17 % de los cortes histológicos (Ellis FA, 1967).

Las células de Langerhans y los melanocitos presentan una apariencia normal, aunque, a menudo, su número se encuentra elevado. Se pueden localizar histiocitos (macrófagos) y linfocitos dentro del epitelio (Bhan AK et al., 1981).

Los cuerpos de Civatte, también denominados cuerpos hialinos, cuerpos coloides o cuerpos citoides, representan queratinocitos basales que han sufrido necrosis prematura debido a la degeneración hidrópica de las células basales (Konrad K et al., 1979). Se localizan en zonas próximas a la capa basal o áreas profundas del estrato espinoso. Fueron descritos inicialmente por Goltz y Hult en 1960. Los cuerpos coloides se han identificado en el 27 % de las muestras de pacientes con LPO y hasta en el 100 % de algunas series de biopsias cutáneas (Rogers RS, Jordon RE, 1977).

Conforme va avanzando la enfermedad se produce una pérdida constante de tonofilamentos, desmosomas y hemidesmosomas. La desaparición de estos últimos en la capa basal explica la formación de espacios como ampollas subepiteliales (Clausen J et al., 1981).

Se ha intentado relacionar el grado de degeneración hidrópica de la capa basal con la paraqueratinización epitelial y con el infiltrado inflamatorio. Sin embargo no se han conseguido resultados estadísticamente significativos (Hedberg N, Nunter NA, 1986).

c) Infiltrado inflamatorio en banda

La característica histopatológica más significativa del LP es el infiltrado inflamatorio en banda a nivel de la dermis (infiltrado liquenoide). Abraza la lámina basal y sigue en disposición paralela al epitelio. Está compuesto principalmente por linfocitos T y macrófagos. Se ha descrito también la presencia de células plasmáticas y melanocitos (de la Faille-Kuyper EH, de la Faille HB, 1974; Ellis FA, 1967).

Los estudios de Bagán y cols. (Bagán Sebastián JV et al., 1991) han delimitado la profundidad media del infiltrado en 342 $m\mu$, sin diferencias de grosor entre las lesiones atrófico-erosivas y las reticulares. Tampoco pudieron demostrar en su muestra que existiese relación entre la profundidad del infiltrado y la extensión de las lesiones en la superficie de la mucosa.

Se ha insistido mucho en el estudio de las estirpes linfocitarias presentes en el infiltrado inflamatorio del LP. Los diversos estudios indican que la gran mayoría son linfocitos T, con muy poca presencia de linfocitos B. Dentro de la serie T, aparecen en mayor número los colaboradores que los supresores. Esta distribución de las subpoblaciones, se verifica tanto en el tejido conectivo como en el epitelio (Becker J, et al., 1980). No se ha podido relacionar la cantidad de linfocitos T con el tipo clínico ni con la extensión de las lesiones (Matthews JB et al., 1984). Se ha postulado, sin embargo, que el que una lesión de LP sea reticular o atrófico-erosiva depende de los subtipos de linfocitos presentes en el infiltrado inflamatorio (de la proporción de linfocitos T colaboradores con respecto a las otras subpoblaciones de células T) (Bagán Sebastián JV et al., 1992).

Para determinar posibles diferencias entre lesiones activas e inactivas de LP, Akasu y cols. (Akasu R et al., 1993) observan en las lesiones inactivas pocas células de Langerhans y escasa infiltración de células T. En las lesiones activas aparecen gran cantidad de células positivas para el marcador CD3 en la unión dermo-epidérmica y en la dermis, siendo en un 40 % del tipo colaborador en la unión y alrededor del 80 % en la dermis.

Se han detectado igualmente gran cantidad de células de Langerhans, macrófagos expresando lisozimas y células dendríticas positivas para el marcaje FXIIa en el epitelio y en el corion (Akasu R et al., 1993). Estas células actuarían como presentadoras del antígeno a los linfocitos para que estos produzcan lisis celular. Se ha demostrado que existe una relación directa entre el número de linfocitos T y el de células de Langerhans intraepiteliales (Bagán Sebastián JV et al., 1992). El fenotipo de las células de Langerhans en lesiones de LP se relaciona con niveles altos de antígenos de histocompatibilidad del tipo HLA-DR, CD1a, MHC-II, y antígenos CD4 (Walsh LJ et al., 1990). Así mismo se ha sugerido que la presencia de células de Langerhans puede contribuir al diagnóstico diferencial entre LP y leucoplasia, puesto que en esta última entidad se encuentran en menor número que en el LP (Rich AM et al., 1989).

Estudios inmunohistoquímicos. Inmunofluorescencia

La inmunofluorescencia es de especial importancia en el diagnóstico de las enfermedades inflamatorias de las mucosas.

a) Inmunofluorescencia directa

Diversos estudios señalan la presencia de depósitos inmunes en el LP. En el Laboratorio de Dermatología de la Clínica Mayo (Rochester, Minesota, EEUU) requieren la presencia de depósitos de fibrinógeno a lo largo de la membrana basal, depósitos de una o más inmunoglobulinas o ambos elementos para considerar un diagnóstico compatible con LP. En los controles de calidad de sus diagnósticos encuentran que la presencia de fibrinógeno en la membrana basal es el mejor indicador aislado, con una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 78 %. Con respecto a los depósitos de inmunoglobulinas, los que poseen mayor sensibilidad son los de IgM, siendo tanto estos depósitos como los de IgG, tremendamente específicos. La combinación con mayor calidad diagnóstica (sensibilidad /especificidad) es la formada por depósitos de fibrinógeno y de IgM (Helander SD, Rogers RS, 1994).

Los estudios de Bagán y cols. (Bagán Sebastián JV et al., 1988) demuestran la presencia de fibrinógeno a nivel de la membrana basal en el 85 % de los pacientes estudiados, en la dermis subepitelial en el 65 %, y en los cuerpos coloides en un 15 %. De todos modos, la presencia de estos depósitos no puede ser considerado como un dato específico en el diagnóstico del LP, porque se han detectado en otras afecciones como en el lupus eritematoso discoide y sistémico.

Los depósitos de fibrinógeno son interpretados como un fenómeno exudativo inespecífico relacionado con la degeneración de las células de la capa basal, pudiendo indicar en ocasiones la autoperpetuación de fenómenos inflamatorios locales (Abell E et al., 1975).

La presencia de factores del complemento ha generado resultados contradictorios y no concluyentes. Schioldt y cols. (Schoidt M, et al., 1981) afirman que el 33 % de su serie de 45 pacientes con LPO, presentan depósitos de C3 a lo largo de la membrana basal. Sin embargo, Bagán y cols. (Bagán Sebastián JV et al., 1988) no constatan la presencia de depósitos de esta fracción del complemento en ninguno de los pacientes de sus series. De la Faille-Kuyper EH y de la Faille HB, (de la Faille-Kuyper EH y de la Faille HB, 1974) detectaron positividad marcada para C4 y C3 a nivel de los cuerpos coloides y en menor grado para C1q, C3b, y C5. Estos resultados no han podido ser confirmados por otros autores. (Laskaris G et al., 1981; Goldstein BH, Katz SM, 1979).

Coincidiendo con otros autores, Bagán y cols. (Bagán Sebastián JV et al., 1988) encuentran en sus pacientes depósitos de IgM e IgG por este orden de frecuencia, localizados en la membrana basal, cuerpos coloides y alrededor del 30 % de los casos a nivel de la dermis. Para de la Faille-Kuyper EH y de la Faille HB, (de la Faille-Kuyper EH, de la Faille HB, 1974), la IgM tiene máxima positividad a nivel de toda la membrana basal y la IgG se localizaría preferentemente cerca de las zonas de degeneración hidrópica. Del mismo modo, afirman que existe una mayor positividad para la IgM que para la IgG en los cuerpos coloides. Al contrario que los anteriores autores, Laskaris y cols. (Laskaris G et al., 1981) detectan depósitos de IgM e IgG en proporciones muy bajas.

La heterogenicidad de los resultados obtenidos nos indica el carácter inespecífico de los depósitos. Se explicaría la presencia de inmunoglobulinas como una reacción policlonal inespecífica secundaria a la respuesta celular mediada por los linfocitos T (Toto PD, Namidi HT, 1987).

La encía parece ser la mejor zona para la biopsia y estudio de inmunofluorescencia directa, lo que confirma su utilidad en la investigación de la gingivitis descamativa. (Rogers RS et al., 1982; Nisegard RJ, Rogers RS, 1987). Del mismo modo, parecen ser mucho más específicos de LP los depósitos de inmunoglobulinas a nivel de la mucosa oral que a nivel de especímenes cutáneos (Helander SD, Rogers RS, 1994).

Nuestra opinión es que la inmunofluorescencia directa es casi siempre negativa para el LP, utilizándola para diagnóstico diferencial con enfermedades parecidas donde sí es positiva.

b) Inmunofluorescencia indirecta

Son pocos los estudios disponibles sobre el LP con esta técnica. A priori, los más interesantes serían los de Olsen y cols. (Olsen RG et al., 1983, 1984), que detectaron un antígeno epidérmico específico soluble del LP que serviría de marcador específico para poder distinguirlo de otras lesiones con manifestaciones clínicas y morfológicas similares. Se detectaría en el 80 % de los casos y se localizaría a nivel del estrato granuloso y espinoso, pero no en la dermis, estrato basal y córneo.

Sin embargo, Bagán y cols. (Bagán Sebastián JV et al., 1988) al llevar a cabo estudios similares sobre pacientes con LPO, (Olsen utilizó especímenes cutáneos), no pudieron detectar el antígeno específico epidérmico del LP.

A la vista de los resultados contradictorios de la inmunofluorescencia indirecta, Carrizosa y cols. (Carrizosa AM et al., 1997) han realizado un estudio para determinar la presencia de anticuerpos antinucleares utilizando distintos sustratos. Sus resultados muestran que la presencia de anticuerpos antinucleares en los pacientes con LP depende del sustrato empleado, y que con el que se obtiene mayor positividad es con esófago de rata (alrededor del 40 %). También encuentran que la presencia de anticuerpos nucleares es más frecuente en pacientes con LP erosivo que en pacientes con LP reticular.

c) Analítica sanguínea

Patogénicamente, el LPO se ha relacionado con enfermedades sistémicas, algunas de ellas con la misma base autoinmune. Se ha comprobado, que en su progresión, pueden influir en la evolución del LPO.

Por todo ello, consideramos conveniente realizar analíticas sanguíneas en los pacientes de LPO para descartar estas enfermedades. De esta forma, solicitaremos además del informe citológico, niveles de glucemia, enzimas hepáticos, colesterol y metabolismo lipídico. Como hemos comentado anteriormente, podríamos con ello diagnosticar patologías sistémicas asociadas que el paciente desconoce que padece. Esto permitiría establecer un tratamiento precoz de dichas patologías, establecer

medidas preventivas ante un incremento de riesgo de padecer patología cardiovascular y conseguir consecuentemente una mejora en las lesiones de LPO.

También se ha relacionado el LPO con un aumento en la tensión arterial. Por ello, deberíamos conocer su presión sanguínea (Blanco Carrión A et al., 2002).

El carácter psicossomático y de enfermedad sistémica obliga a la realización de pruebas diagnósticas específicas que lo confirmen. En el diagnóstico definitivo de LPO hay que incluir la realización de test psicológicos validados que identifiquen el perfil psicológico de estos pacientes.

Por tanto, para el diagnóstico del LPO además de los datos obtenidos durante la anamnesis y la exploración clínica, realizaremos una biopsia incisional de una zona representativa y donde el epitelio esté conservado. En las formas rojas pueden ser necesarios estudios de inmunofluorescencia directa para diferenciar el LPO de otras patologías (Schlosser BJ, 2010). Consideramos necesario en todos los casos una analítica sanguínea para estudiar posibles asociaciones con procesos sistémicos.

VII. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Como incluíamos en la definición, el LP es una enfermedad crónica, recurrente y cambiante. El curso evolutivo varía según el tipo clínico. Las formas blancas pueden llegar a desaparecer espontáneamente en un 40 % de los casos, mientras que las formas rojas no lo hacen y necesitan tratamiento para su resolución. Las recidivas son muy frecuentes (Krupaa RJ et al., 2015).

Aunque en su inicio es una enfermedad benigna, puede llegar a malignizarse. Desde los años setenta, la OMS la ha considerado como un proceso premaligno o precanceroso, y actualmente como un trastorno potencialmente maligno (Warnakulasuriya S et al., 2007) calculándose el potencial de malignización entre el 0,1 y el 2 % de los casos (Ismail SB et al., 2007).

Para valorar el riesgo de malignización, algunos autores como Van der Meij y Van der Waal (Van der Meij EH, van der Waal I., 2003) establecieron unos criterios diagnósticos del LPO, que incluyen datos clínicos e histológicos con el fin de diferenciar el LPO de otros procesos similares como son las reacciones liquenoides y otras patologías de aspecto clínico parecido al LPO.

Existe cierta relación clínica con el riesgo de malignización siendo las lesiones atrófico-erosivas, sobre todo de localización lingual, las más frecuentes. Probablemente porque las formas atrófico-erosivas predisponen a la mucosa oral a los efectos de otros agentes carcinogénicos (Lind PO et al, 1985; Kaplan B y Barnes L, 1985). De todas formas, la transformación maligna no es exclusiva de las formas rojas, observándose en lesiones reticulares y en placa. Esto obliga a la revisión continua, de por vida, de todos los pacientes con liquen plano.

Se han relacionado diversos factores asociados a este potencial, virus y otros agentes infecciosos, dieta, edad avanzada, tratamiento con inmunosupresores, etcétera, pero nosotros pensamos que la persistencia de un proceso inflamatorio crónico, y la participación de algunos mediadores inflamatorios como las citoquinas, podrían estar relacionados con un riesgo mayor de malignización (Otero-Rey EM et al., 2014).

VIII. TRATAMIENTO

El liquen plano oral no tiene una solución terapéutica definitiva, pero la presencia de sintomatología, la incapacidad funcional y la posibilidad de una evolución hacia un carcinoma obliga a poder ofrecer a nuestros pacientes soluciones que eviten o mejoren estos problemas.

Cuando describíamos las formas clínicas del liquen plano oral, diferenciábamos dos grandes grupos, el liquen blanco y el rojo. Esta división es fundamental a la hora de plantearnos el tratamiento. Si el paciente presenta incomodidad, dolor, escozor u otros síntomas que le produzcan dificultades funcionales, necesitará de un tratamiento inmediato. Esto suele suceder con las formas rojas. En cambio en las blancas, la sintomatología suele estar ausente y normalmente no requieren tratamiento. Es importante, sin embargo, un control periódico de las lesiones.

Tratamiento del liquen plano blanco

En general, este tipo de pacientes no necesita tratamiento por tratarse de lesiones asintomáticas y, además, no disponemos de ningún medio efectivo que elimine estas manchas hiperqueratósicas de forma definitiva. Pero, por diversos motivos (necesidad de "recetar un medicamento", sensación de atención al paciente, completar el diagnóstico, etcétera), la aplicación de una terapia es necesaria, por lo que proponemos la siguiente pauta:

1. Psicoterapia e información. La sensación del paciente, ante esta y otras enfermedades orales, al llegar al consultorio, es de cancerofobia, "él tiene un cáncer". Por ello es muy importante informarle con exactitud de las características del proceso, benignidad, cronicidad, recidiva, posible afectación mucocutánea, su evolución y pronóstico.

Es en este momento cuando se le informa de la necesidad de realizar una biopsia y una analítica de sangre que nos confirme el diagnóstico y la existencia de alguna alteración sistémica relacionada (diabetes, hepatopatía crónica, etcétera). Valoraremos su estado psicológico así como los posibles medicamentos que esté tomando y sus efectos secundarios.

2. Control de higiene bucodentaria. Se ha demostrado que la presencia de placa bacteriana empeora la evolución del cuadro y dificulta la recuperación tisular de la mucosa afectada.

3. Eliminación de irritantes mecánicos. Es importante proceder a la eliminación de todos los irritantes locales como restos radiculares, bordes lacerantes de dientes, dientes mal erupcionados, prótesis traumatizantes, etcétera, que por una acción traumática persistente dificulta la buena curación de las lesiones.

4. Vitamina A y derivados. Quizás sea la única medicación con cierta acción terapéutica en este tipo clínico. Se obtienen buenos resultados en las lesiones reticulares o en placa, pero al suprimir la medicación aparecen recidivas. Poseen un efecto antiqueratinizante y antiinflamatorio. Se necesitan entre 200.000 y 500.000 UI diarias. El tratamiento debe prolongarse al menos 1 mes, con descanso de 15 días y repetición de otros 30. Es totalmente inefectiva en formas atrófico-erosivas.

Tratamiento del liquen plano rojo

Son pacientes con un cuadro sintomático y con gran incapacidad funcional, además existe la posibilidad de degeneración maligna, sobre todo en aquellas lesiones rojas de localización lingual. Por todo ello es necesario aplicar un tratamiento. La pauta a seguir es:

1. Psicoterapia e información. Control de higiene bucodentaria. Eliminación de irritantes mecánicos. Los tres primeros puntos tratados para el liquen blanco son comunes para cualquier tipo de liquen plano oral. Haremos hincapié en recordar el carácter crónico de la enfermedad y de las frecuentes recidivas por lo que el tratamiento se puede prolongar durante años, a veces toda la vida. En las lesiones atróficas de la encía (gingivitis descamativa crónica) es esencial la eliminación de placa bacteriana y cálculo para mejorar su evolución. La acción traumática mecánica crónica sobre lesiones atróficas o erosivas hace que estas no curen o tarden mucho más en hacerlo. Así mismo, valoraremos la relación con enfermedades sistémicas que pueden influir en la evolución de las lesiones orales del LP. Esto permitiría establecer un tratamiento precoz de dichas patologías, establecer medidas preventivas ante un incremento de riesgo de padecer patología cardiovascular y conseguir consecuentemente, una mejora en las lesiones de LPO.

2. Corticoides. Los preparados con corticoides son, hoy por hoy, la alternativa más eficaz y frecuentemente utilizada para el tratamiento del liquen plano oral. Debemos tener en cuenta que el efecto es principalmente sintomático y no actúa sobre la causa base de la enfermedad. Su empleo está indicado fundamentalmente en las variedades atrófico-erosivas, teniendo escasa o nula eficacia en las formas reticulares. Los efectos que se obtienen de su uso vienen dados por un doble mecanismo: antiinflamatorio e inmunosupresor.

Estos fármacos pueden administrarse de forma tópica o sistémica. Preferimos la primera para evitar los efectos secundarios. La vía sistémica es recomendada cuando existen lesiones muy agresivas o mucocutáneas generalizadas. Aún así, consideramos que si hay lesiones orales coincidiendo con otras localizaciones debemos simultanear dosis tópicas ya que la afectación de la boca tiene un carácter más crónico y responde peor al tratamiento. Carbone M y cols. (Carbone M et al., 2003) comprobaron una mayor eficacia terapéutica de las formas tópicas (69,6 %) frente a las sistémicas (68,2 %).

Los fármacos tópicos más utilizados son los siguientes:

● **Acetónido de Triamcinolona:** en forma de pomada o solución acuosa para enjuagues. Con concentraciones variables entre 0,1 y 0,5 % según el grado y extensión de las lesiones. Se utilizan 3 o 4 veces al día durante un periodo mínimo de 1 mes. En lesiones muy rebeldes y localizadas se aplica en forma de inyecciones intralesionales. Esta última forma de administración ha sido descrita como la ideal para lesiones localizadas en mucosa yugal y, sobre todo, en la lengua (a nivel gingival es de difícil aplicación), resistentes a otros tratamientos (González García et al., 2006).

● **Propionato de Clobetasol:** en forma de pomada o enjuague. La concentración varía entre 0,01 y 0,05 %. Se utiliza 3 veces al día durante cuatro o seis semanas.

● **Acetónido de Fluocinolona:** al 0,025 o 0,01 % en vehículos adhesivos a la mucosa oral.

● **Valerato de Betametasona:** en aerosol y dosis de hasta 800 mg/día. Indicado sobre todo para zonas de difícil acceso. Se ha descrito también su utilización combinado con vitamina A en forma de gel, y en inyecciones intralesionales.

● **Hemisuccinato de Hidrocortisona:** en forma de pomada o tableta que ha de ser disuelta en la boca.

Para nosotros, de primera elección, es el acetónido de triamcinolona (dosis entre 0,1 a 0,5 %). Puede administrarse en forma de pomada, a la que hay que asociar un adhesivo a mucosa (orabase, chitosán) o en forma de solución acuosa para hacer enjuagues. Consideramos que es más fácil enjuagarse que colocar de forma adecuada la pomada. Aconsejamos 3 enjuagues diarios, después de las comidas, manteniéndolo el máximo tiempo posible en la boca, para luego escupirlo. La duración inicial del tratamiento es de 1 mes. Hacemos revisiones a los 15 días y al mes, valorando su eficacia terapéutica, determinamos si el paciente debe continuarlo para conseguir la remisión de las lesiones o evitar recidivas. Hemos podido comprobar que el acetónido de triamcinolona en enjuague es un tratamiento apropiado en el liquen plano oral erosivo por su alta eficacia y bajo riesgo de sobre infección fúngica (González García et al., 2006).

En situaciones especiales (úlceras linguales rebeldes al tratamiento) podemos aplicarlo en forma de inyecciones intralesionales a dosis de 1 vial cada 7-10 días hasta conseguir la remisión total.

Si el paciente presenta una gingivitis descamativa crónica es muy efectiva la utilización de cubetas individuales especiales para la colocación del corticoide en forma de pomada. De esta manera, aseguramos un mayor tiempo de contacto del medicamento con la mucosa.

El corticoide sistémico de elección es la prednisona, en dosis entre 10 y 40 mg/día o más, según el caso. Se suele iniciar con una dosis de choque de 40 mg/día durante una o dos semanas, para luego ir reduciendo progresivamente. Aconsejamos simultanear dosis tópicas.

Puesto que la administración de corticoides suele prolongarse en el tiempo, es probable que los pacientes puedan sufrir infecciones fúngicas oportunistas, principalmente por candidas. Por ello se aconseja asociar un tratamiento antimicótico a dosis profilácticas (Nistatina en suspensión oral 1 enjuague/día) durante la duración del tratamiento.

3. Retinoides. Debido a su acción antiqueratinizante y antiinflamatoria constituyen una alternativa terapéutica cuando con otros tratamientos no se produce mejoría. Se pueden administrar de forma local o sistémica.

El ácido retinoico se utiliza de forma local aplicado tópicamente sobre las lesiones, bien en forma de pomada (al 0,1 % con orabase) o en solución para enjuagues, realizándose aplicaciones 3 o 4 veces al día durante periodos relativamente prolongados.

De forma sistémica se emplean el etretinato, una forma de ácido retinoico sintético, en dosis de 75 mg/día, y el acitretín a razón de 30 mg/día. El gran problema de

estos medicamentos sigue siendo sus efectos secundarios, consistentes en queilitis, sequedad de membranas mucosas, exfoliación de pies y manos, caída de pelo, prurito y hepatotoxicidad.

Otros tratamientos que se han utilizado con mayor o menor éxito son el tacrolimus, la ciclosporina, la fotoquimioterapia, la griseofulvina, o incluso la cirugía.

El carácter crónico y recidivante del LPO obliga, en algunos casos, a mantener la corticoterapia oral tópica en el tiempo, durante meses, años, o de forma continuada a lo largo de la vida del paciente. Esto obliga a la revisión continua valorando la evolución de la enfermedad y la aparición de posibles efectos secundarios. En un estudio que estamos realizando en nuestra Unidad hemos podido comprobar como son excepcionales los efectos no deseados tras la corticoterapia tópica, salvo la candidiasis oral que aparece hasta en el 10 % de los pacientes. Incluso hemos valorado una posible afectación del eje hipotálamo pituitario adrenal mediante determinaciones de cortisol basal y, en su caso, de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) observando que prácticamente es nula.

De todas formas, el manejo de los pacientes ha de ser siempre individualizado, aplicando la norma de que “no hay enfermedades y sí enfermos”. Los antecedentes personales, la forma de presentación, el número de lesiones y su extensión, la sintomatología presente, la discapacidad funcional que acarrea, las características inherentes a la cavidad oral, la xerostomía, la higiene, el número de dientes, la existencia de prótesis, los rasgos psicológicos del paciente, los aspectos sociales, la presencia de alteraciones sistémicas, etcétera, son factores a valorar en cada caso y evaluar cada vez que revisemos a los pacientes.

Para la valoración de la eficacia terapéutica nos basamos en la evolución clínica de las lesiones, la mejoría en los síntomas, el número y tamaño de las mismas. No existen marcadores específicos que determinen una buena evolución de la enfermedad. Algunos autores consideran que la mejora en la calidad de vida es el parámetro fundamental para evaluar la correcta evolución de esta enfermedad (Wang J, van der Waal I, 2015). Para ello es necesaria la utilización de instrumentos de medida específicos (Montero-Martín J et al., 2009).

Para valorar la percepción de calidad de vida en los pacientes de LPO utilizamos el cuestionario Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) basándonos en distintos estudios, tales como el de Zuo W y cols. (Zuo W et al., 2012) que investigaron la calidad de vida de pacientes con LPO utilizando el OHIP-14 y demostraron que dicho cuestionario tiene una buena validez y fiabilidad, y que es una herramienta adecuada para determinar la calidad de vida en pacientes con esta enfermedad. Misrachi C y Espinoza I (Misrachi C, Espinoza I, 2005) estudian los cuestionarios más utilizados para valorar la calidad de vida en relación a la salud oral de los pacientes y determinan que los más utilizados en población adulta son el OHIP-14 y el Geriatric Oral Health Assessment Index (GOHAI).

Karbach y cols. (Karbach J et al., 2014), en el año 2014, realizaron un estudio prospectivo cuyo objetivo era comparar la calidad de vida de pacientes con LPO, leucoplasia oral y carcinoma oral de células escamosas. Coincidiendo con nosotros,

utilizaron, para ello, el cuestionario OHIP-14 y observaron que los pacientes con LPO mostraban una puntuación de dolor físico superior y una puntuación de discapacidad social menor que en los pacientes con COCE, seguidos de los de leucoplasia oral. Observaron también que mujeres con LPO mostraban menor calidad de vida que hombres con LPO. Además encontraron diferencias entre LPO sintomático y no sintomático en los campos malestar psicológico e incapacidad social existiendo, por tanto, una peor calidad de vida en el LPO sintomático que en el asintomático. Nosotros, aunque no hemos encontrado diferencias significativas entre ninguna de las dimensiones que estudia el OHIP-14 y el tipo de LPO, sí observamos que los pacientes con LPO rojo tienen una tendencia a tener mayores puntuaciones en el cuestionario y, por tanto, una peor calidad de vida que los pacientes con LPO blanco en todas las dimensiones excepto en una: la dimensión de la limitación funcional, en la que se invierten los resultados y los pacientes con LPO blanco presentan mayores puntuaciones y, por tanto, una tendencia a una peor calidad de vida que pacientes con LPO rojo.

López-Jornet y Camacho-Alonso (López-Jornet P, Camacho-Alonso F, 2010) encuentran también una peor calidad de vida en pacientes con LPO en comparación con el grupo control. Alves y cols. (Alves MG et al., 2015) realizan un estudio de casos y controles y demuestran un impacto negativo del LPO sobre la calidad de vida de los pacientes por el deterioro de los dominios: aspecto físico, vitalidad, salud mental y aspecto social.

Lo que sí se observa en todos los casos es una clara mejoría de la percepción de la calidad de vida en los pacientes con LPO en los que se observa una mejoría clínica.

Como podemos ver, además de la participación directa del odontólogo y estomatólogo en el manejo del paciente con LPO es necesaria la intervención de otros profesionales sanitarios que completen el tratamiento. Así, psicólogos o psiquiatras, dermatólogos, ginecólogos, internistas, médicos de atención primaria etcétera, juegan un papel importante en el manejo del paciente, controlando otras localizaciones extraorales del liquen, así como complicaciones sistémicas que tratará de forma específica corrigiendo posibles alteraciones, previniendo situaciones de riesgo y, por supuesto, consiguiendo una mejor evolución del LPO.

Como conclusión podemos decir que se trata de una enfermedad con claro predominio por la afectación oral, pero las lesiones cutáneas y en otras mucosas, la alteración psicológica, la disminución de la calidad de vida, la relación con patologías sistémicas como diabetes, alteraciones hepáticas crónicas, hipercolesterolemia o hipertensión arterial hacen que la consideremos como una enfermedad sistémica. Ello lleva implícito que, en su manejo, participen varios especialistas por lo que también la calificamos como multidisciplinar.

He dicho.

IX. BIBLIOGRAFÍA

Abell E, Presbury DGC, Marks R. The diagnostic significances of immunoglobulins and fibrin deposition in lichen planus. *Br J Dermatol* 1975; 93: 17-24.

Adamo D, Ruoppo E, Leuci S, Aria M, Amato M, Mignogna MD. Sleep disturbances, anxiety and depression in patients with oral lichen planus: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 291-7.

Akasu R, From L, Kahn HJ. Lymphocyte and macrophage subsets in active and inactive lesions of lichen planus. *Am J Dermatopathol* 1993; 15: 217-23.

Alaizari NA, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM, Tarakji B, Shugaa-Addin B. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J* 2016; 61: 282-7.

Albrech M, Banocy J, Dinya E, Tamas G Jr. Occurrence of oral leukoplakia and lichen planus in diabetes mellitus. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 364-6.

Allen CM, Beck FM, Rossie KM, Kaul TJ. Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 61: 44-6.

Alves MG, do Carmo Carvalho BF, Balducci I, Cabral LA, Nicodemo D, Almeida JD. Emotional assessment of patients with oral lichen planus. *Int J Dermatol* 2015; 54: 29-32.

Andreasen JO. Oral lichen planus I. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968; 25: 31-42.

Andreasen JO. Oral lichen planus II. A histologic evaluation of ninety-seven cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968; 25: 158-66.

Arora S, Verma M, Gupta SR, Urs AB, Dhakad MS, Kaur R. Phenotypic variability and therapeutic implications of candida species in patients with oral lichen planus. *Biotech Histochem* 2016; 91: 237-41.

Atif K, Khan HU, Ullah MZ, Shah FS, Latif A. Prevalence of anxiety and depression among doctors; the unscreened and undiagnosed clientele in Lahore, Pakistan. *Pak J Med Sci* 2016; 32: 294-8.

Ayala F, Balato N, Tranfaglia A, Guadagnino V, Orlando R. Oral erosive lichen planus and chronic liver disease. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 139-40.

Bagán Sebastián JV, Aguirre JM, del Olmo JA, Milián A, Peñarrocha M, Rodrigo JM, Cardona F. Oral lichen planus and chronic liver disease: a clinical and morphometric study of the oral lesions in relation to transaminase elevation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 337-42.

Bagán Sebastián JV, Alapont L, Milian MA y cols. Inmunofluorescencia directa del liquen plano oral. Estudio de 20 casos. *Arch Odontoestomatol* 1988; 4: 353-6.

Bagán Sebastián JV, Alapont L, Milian MD et al. Estudio mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta de determinantes antigénicos anómalos en el liquen plano oral. *Arch Odontoestomatol* 1988; 4: 357-60.

Bagán Sebastián JV, Gistbert Selles C, Milian Masanet A. Patología de la mucosa oral en el paciente diabético I. Estudio de 44 casos. *Med Cut Ibero Lat Am* 1988; 16: 419-21.

Bagán Sebastián JV, Ramón C, González L, Diago M, Milián MA, Cors R, Lloria E, Cardona F, Jimenez Y. Preliminary investigation of the association of oral lichen planus and hepatitis C. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 532-6.

Bagán Sebastián JV, Aguirre Urizar JM, Milián Masanet A, Peñarrocha Diago M, García Pola Vallejo MJ. A morphometric study of 74 cases of oral lichen planus. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1991; 92: 265-8.

Bagán Sebastián JV, Milián Masanet MA, Peñarrocha Diago M, Jimenez Y. A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 116-8.

Bagán Sebastián JV, Peydró Olaya A, Millán Massanet MA. Estudio inmunohistoquímico en 55 casos de liquen plano oral. *Av Odontoestomatol* 1992; 8: 75-80.

Bagán Sebastián JV, Millán Masanet MA, Peñarrocha Diago M, Jiménez Y. A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 116-8.

Barret AW, Cruchley AT, Williams DM. Oral Mucosal Langerhans cells. *Crit Rev Oral Biol Med* 1996; 7: 36-58.

Becker J, Loning TH, Reichart P y cols. Oral lichen planus: characterization of immunocompetent cells with hybridoma antibodies. *Oral Pathol* 1980; 12: 117-23.

Belfiore P, Di Fede O, Cabibi D, Campisi G, Amarù GS, De Cantis S, Maresi E. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol* 2006; 155: 994-8.

Berger TG, Dhar A. Lichenoid photoeruptions in human immunodeficiency virus infections. *Arch Dermatol* 1994; 130: 609-13.

Bermejo Fenoll A, Oñate Sanchez RE, López Jornet P, Sanchez Pérez A. Liquen plano familiar: presentación de nuevos casos clínicos. *Av Odontoestomatol* 1993; 9: 41-6.

Bermejo-Fenoll A, López-Jornet MP, Jiménez-Torres MJ, Camacho-Alonso F, Orduña-Domingo A. Biopsy of the buccal mucosa in oral lichen planus: the traditional method versus the use of a new pressure forceps. *J Am Dent Assoc* 2007; 138: 957-62.

Bhan AK, Harrist TJ, Murphy GF, Mihm MC Jr. T cell subsets and Langerhans cells in lichen planus: in situ characterization using monoclonal antibodies. *Br J Dermatol* 1981; 105: 617-22.

Blanco A, Gandara JM, Rodríguez A, García A, Rodríguez I. Alteraciones bioquímicas y su correlación clínica con el liquen plano oral. *Med Oral* 2000; 5: 238-49.

Blanco Carrión A, Gándara Rey JM, Rodríguez Núñez A, García García A, Rodríguez Núñez I. Alteraciones bioquímicas y su correlación clínica con el liquen plano oral. *Med Oral* 2000; 5: 238-49.

Blanco Carrión A, Otero Rey E, Diniz Freitas M, Antúnez López J, García García A, Gándara Rey JM. Patología sistémica y manifestaciones cutáneas en el liquen plano. *Av Odontoestomatol* 2002; 18: 562-71.

Blanco Carrión A, Otero Rey E, Peñamaría Mallón M, Diniz Freitas M. Diagnóstico del liquen plano oral. *Av. Odontoestomatol* 2008; 24: 11-31.

- Bocquet C, Deruelle P. What psychometric scales can be used to assess psychological distress of pregnant women? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2014; 43: 587-92.
- 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: 3-9.
- Borghelli RF, Pettinari IL, Chuchurru JA, Stirparo MA. Oral lichen planus in patients with diabetes. An epidemiologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 498-500.
- Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 593-619.
- Burkhart NW, Burkes EJ, Burker EJ. Meeting the educational needs of patients with oral lichen planus. *Gen Dent* 1997; 45: 126-32.
- Cankovic M, Bokor-Bratic M, Novovic Z. Stressful Life Events and Personality Traits in Patients with Oral Lichen Planus. *Acta Dermatovenerol Croat* 2015; 23: 270-6.
- Canto AM, Müller H, Freitas RR, Santos PS. Oral lichen planus (OLP): clinical and complementary diagnosis. *An Bras Dermatol* 2010; 85: 669-75.
- Carbone M, Goss E, Carrozo M, Castellano S, Conrrotto D, Broccoletti R, Gandolfo S. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2003; 32: 323-9.
- Carcassi C, Cottoni F, Floris L, La Nasa G, Mulargia M, Baldini G, Senes G, Orru S, Montesu MA, Cerimele D. The HLA-DRB1*0101 allele is responsible for HLA susceptibility to lichen ruber planus. *Eur J Immunogenet* 1994; 21: 425-9.
- Carrizosa AM, Elorza FL, Camacho FM. Antinuclear antibodies in patients with lichen planus. *Exp Dermatol* 1997; 6: 54-6.
- Chaudhary S. Psychosocial stressors in oral lichen planus. *Aust Dent J* 2004; 49: 192-5.
- Christensen E, Holmstrup P, Wiberg-Jorgensen F, Neumann-Jensen B, Pindborg JJ. Glucose tolerance in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol* 1977; 6: 143-51.
- Clausen J, Kjaergaard J, Bierring F. The ultrastructure of the dermo-epidermal junction in lichen planus. *Acta Derm Venereol* 1981; 61: 101-6.
- Copeman PWM, Tan RSH, Timlin D, y cols. Familial Lichen planus. *Br J Dermatol* 1978; 98: 573-7.
- Cribier B, Garnier C, Laustriat D, Heid E. Lichen planus and hepatitis C virus infection: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 1070-2.
- Davis AL, Bhogal BS, Whitehead P, Frith P, Murdoch ME, Leigh IM, Wojnarowska F. Lichen planus pemphigoides: its relationship to bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 1991; 125: 263-71.
- De Carli JP, Linden MS, da Silva SO, Trentin MS, Matos Fde S, Paranhos LR. Hepatitis C and oral lichen planus: evaluation of their correlation and risk factors in a longitudinal clinical study. *J Contemp Dent Pract* 2016; 17: 27-31.
- De la Faille-Kuyper EH, de la Faille HB. An immunofluorescence study of lichen planus. *Br J Dermatol* 1974; 90: 365-71.

- Di Fede O, Belfiore P, Cabibi D, De Cantis S, Maresi E, Kerr AR, Campisi G. Unexpectedly high frequency of genital involvement in women with clinical and histological features of oral lichen planus. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 433-8.
- Ellis FA. Hystopathology of lichen planus based on analysis of one hundred biopsy specimens. *J Invest Dermatol* 1967; 48: 143-8.
- Eversole LR, Ringer M. The role of dental restorative metals in the pathogenesis of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 57: 383-7.
- Farthing PM, Matear P, Cruchley AT. Langerhans cells distribution and keratinocyte expression of HLA-DR in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 451-5.
- Farthing PM, Matear P, Cruchley AT. The activation of Langerhans cells in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 81-5.
- Gerayli, S, Meshkat Z, Pasdar A, Mosannen Mozafari P, Banihashem E, Khajavi MA, Rasekhi J. The association between oral lichen planus and hepatitis C virus infection; a report from northeast of Iran. *Jundishapur J Microbiol* 2015; 8: e16741.
- Ghods SZ, Daneshpazhooh M, Shahi M, Nikfarjam A. Lichen planus and Hepatitis C: a case-control study. *BMC Dermatol* 2004; 4: 6.
- Gibstine CF, Esterly NB. Lichen planus in monozygotic twins. *Arch Dermatol* 1984; 120: 580.
- Goldstein BH, Katz SM. Immunofluorescent findings in oral bullous lichen planus. *J Oral Med* 1979; 34: 8-12.
- González-García A, Diniz-Freitas M, Gándara-Vila P, Blanco-Carrión A, García-García A, Gándara-Rey J. Triamcinolone acetonide mouth rinses for treatment of erosive oral lichen planus: efficacy and risk of oral fungal over-infection. *Oral Dis* 2006, 12: 559-65.
- Gorsky M, Epstein JB. Oral lichen planus: malignant transformation and human papilloma virus: a review of potential clinical implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 111: 461-4.
- Grunnet N, Schmidt H. Occurrence of lichen planus in a family. Genetic susceptibility or coincidence? *Clin Exp Dermatol* 1983; 8: 397-400.
- Gupta S, Jawanda MK. Oral lichen planus: an update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J Dermatol* 2015; 60: 222-9.
- Hahn D, Reuter K, Härter M. Screening for affective and anxiety disorders in medical patients-comparison of HADS, GHQ-12 and Brief-PHQ. *Psychosoc Med* 2006; 3: 9.
- Halevy S, Feuerman EJ. Abnormal glucose tolerance associated with lichen planus. *Acta Derm Venereol* 1979; 59: 167-70.
- Halevy S, Zamir R, Gazit E. HLA system in relation to carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol* 1979; 100: 683-6.
- Harper JL. Cutaneous graft versus host disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 295: 401-2.

Härter M, Woll S, Wunsch A, Bengel J, Reuter K. Screening for mental disorders in cancer, cardiovascular and musculoskeletal diseases. Comparison of HADS and GHQ-12. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006; 41: 56-62.

Hedberg N, Ng A, Hunter N. A semi-quantitative assesment of the histopathology of oral lichen planus. *J Oral Pathol* 1986; 15: 268-72.

Helander SD, Rogers RS 3rd. The sensitivity and specificity of direct immunofluorescence testing in disorders of mucous membranes. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 65-75.

Hirota SK, Moreno RA, Dos Santos CH, Seo J, Migliari DA. Psychological profile (anxiety and depression) in patients with oral lichen planus: a controlled study. *Minerva Stomatol* 2013; 62: 51-6.

Hitchins L, Fucich LF, Freeman SM, Millikan LE, Marrogi AJ. Immunophenotyping as a diagnostic tool to differentiate lichen planus from chronic graft-versus-host disease: diagnostic observations in two patients. *J Investig Med* 1997; 45: 463-8.

Hollocks MJ, Lawrence AJ, Brookes RL, Barrick TR, Morris RG, Husain M, Markus HS. Differential relationships between apathy and depression with white matter microstructural changes and functional outcomes. *Brain* 2015; 138: 3803-15.

Ichikura K, Yamashita A, Sugimoto T, Kishimoto S, Matsushima E. Persistence of psychological distress and correlated factors among patients with head and neck cancer. *Palliat Support Care* 2016; 14: 42-51.

Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci* 2007; 49: 89-106.

Jones TK, Pinnell DC, Netti CA. Erosive lichen planus exacerbated by full-metal restorations. *Gen Dent* 1991; 39: 28-30.

Kalkur C, Sattur AP, Guttal KS. Role of depression, anxiety and stress in patients with oral lichen planus: a pilot study. *Indian J Dermatol* 2015; 60: 445-9.

Karbach J, Al-Nawas B, Moergel M, Daubländer M. Oral health-related quality of life of patients with oral lichen planus, oral leukoplakia, or oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; 72: 1517-22.

Kaplan B, Barnes L. Oral lichen planus and squamous carcinoma. Case report and update of the literature. *Arch Otolaryngol* 1985; 111: 543-7.

Koch P, Bachmer FA. Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: a clinical, allergological and histologic study. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41:422-30.

Kofoed ML, Wantzin GL. Familial lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 50-4.

Konrad K, Pehamberger H, Holubar K. Ultrastructural localization of immunoglobulin and fibrin in lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1979; 1: 233-9.

Korkij W, Chuang TY, Soltani K. Liver anormalities in patients with lichen planus: a retrospective case-control study. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 609-15.

- Krupaa RJ, Sankari SL, Masthan KM, Rajesh E. Oral lichen planus: an overview. *J Pharm Bioallied Sci* 2015; 7: S158-61.
- Laeijendecker R, van-Joost T. Oral manifestations of gold allergy *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 205-9.
- Lamey PJ, McCartan BE, MacDonald DG, MacKie RM. Basal cell cytoplasmic autoantibodies in oral lichenoid reactions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 79: 44-9.
- Laskaris G, Sklavanou A, Angelopoulos A. Directs immunofluorescence in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53: 483-7.
- Lauritano D, Arrica M, Lucchese A, Valente M, Pannone G, Lajolo C, Ninivaggi R, Petruzzi M. Oral lichen planus clinical characteristics in Italian patients: a retrospective analysis. *Head Face Med* 2016; 12: 18.
- Lin SC, Sun A. HLA-DR and Dq antigens in chinese patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 298-300.
- Lind PO, Strømme Koppang H, Aas E. Malignant transformation in oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1985; 14: 509-16.
- Lind PO. Oral lichenoid reactions related to composite restorations. Preliminary report. *Acta Odont Scand* 1988; 46: 63-5.
- Lodi G, Giuliani M, Majorana A, Sardella A, Bez C, Demarosi F, Carrassi A. Lichen planus and hepatitis C virus: a multicentre study of patients with oral lesions and a systematic review. *Br J Dermatol* 2004; 151: 1172-81.
- López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Rodríguez-Martínez MA. Alterations in serum lipid profile patterns in oral lichen planus: a cross-sectional study. *Am J Clin Dermatol* 2012; 13: 399-404.
- López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with oral lichen planus. *J Eval Clin Pract* 2010; 16: 111-3.
- López-Jornet P, Cayuela CA, Tvarijonaviciute A, Parra-Pérez F, Escribano D, Ceron J. Oral lichen planus: salivary biomarkers cortisol, immunoglobulin A, adiponectin. *J Oral Pathol Med* 2016; 45: 211-7.
- Lowe NJ, Cudworth AG, Woodrow JC. HL-A antigens in lichen planus. *Br J Dermatol* 1976; 95: 169-71.
- Lozada-Nur F, Luangjarmekorn L, Silverman S Jr, Karam J. Assessment of plasma glucose in 99 patients with oral lichen planus. *J Oral Med* 1985; 40: 60-1.
- Lundström IM. Incidence of diabetes mellitus in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1983; 12: 147-52.
- Maeda H, Reibel J, Holmstrup P. Keratin staining pattern in clinical normal and diseased normal mucosa of lichen planus patients. *Scand J Dent Res* 1994; 102: 210-5.
- Mahood JM. Familial lichen planus. A report of nine cases from four families with a brief review of the literature. *Arch Dermatol* 1983; 119: 292-4.
- Matcham F, Ali S, Irving K, Hotopf M, Chalder T. Are depression and anxiety

- associated with disease activity in rheumatoid arthritis? A prospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 2016; 17: 155.
- Matthews JB, Scully CM, Potts AJC. Oral lichen planus: an immunoperoxidase study using monoclonal antibodies to lymphocyte subsets. *Br J Dermatol* 1984; 111: 587-95.
- McCartan BE. Psychological factors associated with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 273-275.
- Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Ruoppo E, Lo Muzio L. Polyglandular autoimmune syndrome type II associated with oral lichen planus. *Int J Dermatol* 2002; 41: 244-6.
- Mignogna MD, Lo Muzio L, Favia G, Mignogna RE, Carbone R, Bucci E. Oral lichen planus and HCV infection: a clinical evaluation of 263 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37: 575-8.
- Misrachi C, Espinoza I. Utilidad de las mediciones de la calidad de vida relacionada con la salud. *Rev Dental Chile* 2005; 96: 28-35.
- Montero-Martín J, Bravo-Pérez M, Albaladejo-Martínez A, Hernández-Martín LA, Rosel-Gallardo EM. Validation the Oral Health Impact Profile (OHIP-14sp) for adults in Spain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 14: 44-50.
- Mota do Canto A, Müller H, Rodrigues R, da Silva P. Oral lichen planus (OLP): clinical and complementary diagnosis. *An Bras Dermatol* 2010; 85: 669-75.
- Munshi R, Bhalerao S, Nayak C, Ray S, Panchal F. Alterations in lipid metabolism and antioxidant status in lichen planus. *Indian J Dermatol* 2015; 60: 439-44.
- Murrah VA, Pérez LM. Oral lichen planus: parameters affecting accurate diagnosis and effective management. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1997; 9: 613-20.
- Murray AD, Staff RT, McNeil CJ, Salarirad S, Phillips LH, Starr J, Deary IJ, Whalley LJ. Depressive symptoms in late life and cerebro vascular disease: the importance of intelligence and lesion location. *Depress Anxiety* 2013; 30: 77-84.
- Nisegard RJ, Rogers RS. The treatment of desquamative gingival lesions. *J Periodontol* 1987; 58: 167-72.
- Olalquiaga J, Del Campo I, Sendino R, Herreros F, Zazo V, Hernanz JM. Hepatitis C virus infection associated with lichen planus. An epidemiologic study from central Spain. *Actas Dermosifliogr* 1999; 90: 295-9.
- Oliver FG, Winkelmann RK, Muller SA. Lichenoid dermatitis : a clinicopathologic and immunopathologic review of sixty-two cases. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 284-92.
- Olsen RG, Du Plessis DP, Shulz EJ, Camisa C. Indirect immunofluorescence microscopy of lichen planus. *Br J Dermatol* 1984; 110: 9-15.
- Olsen RG, Du Plessis DP, Shulz EJ, Camisa C. Lichen planus dermatopathy: Demonstration of lichen planus specific epidermal antigen in affected patient. *J Clin Lab Immunol* 1983; 10: 103-6.
- Onofre MA, Sposto MR, Navarro CM, Motta ME, Turatti E, Almeida RT. Potentially malignant epithelial lesions: discrepancies between clinical and histological diagnosis. *Oral Diss* 1997; 3: 148-52.

Otero-Rey EM, Suárez-Alén F, Peñamaría-Mallón M, López-López J, Blanco-Carrión A. Malignant transformation of oral lichen planus by a chronic inflammatory process. Use of topical corticosteroids to prevent this progression? *Acta Odontol Scand* 2014; 72: 570-7.

Pennys NS, Ackerman A, Gotlieb NL. Gold dermatitis: a clinical and histopathological study. *Arch Dermatol* 1974; 109: 372-6.

Perales Teijo I, Viñuela Sandoval J, Rioboó García R. Etiopatogenia del liquen plano. Revisión. *Arch Odontostomatol* 1987; 4: 3-8.

Pippi R, Romeo U, Santoro M, Del Vecchio A, Scully C, Petti S. Psychological disorders and oral lichen planus: matched case-control study and literatura review. *Oral Dis* 2016; 22: 226-34.

Porter K, Klouda P, Scully C, Bidwell J, Porter S. Class I and II HLA antigens in British patients with oral lichen planus. *Oral Surg* 1993; 75: 176-80.

Porter SR, Kirby A, Olsen I, Barret W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 58-66.

Potts AJC, Hamburger J, Scully C. The medication of patients with oral lichen planus and the association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with erosive lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64: 541-3.

Powell FC, Rogers RS, Dickson ER. An association between HLA-DR1 and lichen planus. *Br J Dermatol* 1986; 114: 473-8.

Powell FC, Rogers RS, Dickson ER. Primary biliary cirrhosis and lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9: 540-5.

Protzer U, Ochendorf FR, Leopolder- Ochendorf A, Holtermuller KH. Exacerbation of lichen planus during interferon alfa-2a therapy for chronic active hepatitis C. *Gastroenterology* 1993; 104: 903-5.

Ramsey JM, Cooper JD, Bot M, Guest PC, Lamers F, Weickert CS, Penninx BW, Bahn S. Sex Differences in Serum Markers of Major Depressive Disorder in the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *PLoS One* 2016; 11: e0156624.

Rebora A, Rongioletti F. Lichen planus and chronic active hepatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1984; 64: 52-6.

Regezi JA, Stewart CB, Lloyd RV, Headington JT. Immunohistochemical staining of Langerhans cells and macrophages in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60: 396-402.

Remmerbach T, Liese J, Krause S, Schiefke I, Schiefke F, Maier M, Liebert U. No association of oral lichen planus and hepatitis C virus infection in central Germany. *Clin Oral Invest* 2015;20:193-7.

Rich AM, Reade PC. A quantitative assesment of Langerhans cells in oral mucosal lichen planus and leukoplakia. *Br J Dermatol* 1989; 120: 223-8.

Rivers JK, Jackson R, Orizaga M. Who was Wickham and what are his striae? *Int J Dermatol* 1986; 25: 611-3.

Rodríguez-Núñez I, Blanco-Carrión A, García AG, Rey JG. Peripheral T-cell subsets

- in patients with reticular and atrophic-erosive oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 180-8.
- Rogers RS, Jordon RE. Immunopathology of oral mucosal inflammatory diseases. *Clin Exp Dermatol* 1977; 2: 97-107.
- Rogers RS, Sheridan PJ, Nightingale SH. Desquamative gingivitis: clinical, histopathologic, immunopathologic, and therapeutic observations. *J Am Acad Dermatol* 1982; 2: 729-35.
- Rohatgi A, Khera A, Berry JD, Givens EG, Ayers CR, Wedin KE. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014; 371: 2389-93.
- Rojo-Moreno JL, Bagán Sebastián JV, Rojo-Moreno J, Donat JS, Millán MA, Jiménez Y. Psychologic factors and oral lichen planus. A psychometric evaluation of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86: 687-91.
- Romero MA, Seoane J, Varela-Centelles P, Diz-Dios P, Garcia-Pola MJ. Prevalence of diabetes mellitus amongst oral lichen planus patients. Clinical and pathological characteristics. *Med Oral* 2002; 7:121-9.
- Rotim Z, Bolanca Z, Roguli AA, Andabak M, Boras VV, Vrdoljak DV. Oral lichen planus and oral lichenoid reaction-an update. *Acta Clin Croat* 2015; 54: 516-20.
- Ryan TJ. Lichen planus, Wickham's striae and blood vessels. *Br J Dermatol* 1971; 85: 497-8.
- Saleh, N, Samir N, Megahed H, Farid E. Homocysteine and other cardiovascular risk factors in patients with lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 1507-13.
- Sanchís JM. Inmunopatogénesis del liquen plano oral. *Av Odontoestomatol* 1994; 10: 621-9.
- Sandhu K, Handa S, Kanwar AJ. Familial lichen planus. *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 186.
- Santander C, De Castro M, García Monzón C. Prevalence of hepatitis C virus infection and liver damage in patients with lichen planus. *Hepatology* 1994; 20: 238A
- Sarkany I, Gaylarde PM. Ultrastructural and light microscopic changes of the epidermal-dermal junction in lichen planus. *Trans St Jhon's Hosp Derm Soc (Lond)* 1971; 57: 139-42.
- Schlosser BJ. Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa. *Dermatol Ther* 2010; 23: 251-67.
- Schoidt M, Holmstrup P, Dabelsteen E. Deposits of immunoglobulins, complement and fibrinogen in oral lupus erythematosus, lichen planus and leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 51: 603-8.
- Serrano-Sánchez P, Bagán Sebastián JV, Jiménez-Soriano, Sarrión G. Drug induced oral lichenoid reactions. A literatura review. *J Clin Exp Dent* 2010; 2: e71-5.
- Seyhan M, Ozcan H, Sahin I, Bayram N, Karıncaoğlu Y. High prevalence of glucose metabolism disturbance in patients with lichen planus. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77: 198-202.

- Sharma A, Biaynicki-Birula R, Schwartz RA, Janniger CK. Lichen planus: An update and review. *Cutis* 2012; 90: 17-23.
- Shiohara T, Kano Y. Lichen Planus and lichenoid dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo J, Rapini RP. *Dermatology. New York: Mosby Elsevier*; 2008: 159-180.
- Silverman S Jr, Griffith M. Studies on oral lichen planus. II. Follow-up on 200 patients, clinical characteristics, and associated malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 37: 705-10.
- Simarpreet V, Jagpreet S, Vinay D. Oral lichen planus and stress: an appraisal. *Contemp Clin Dent* 2014; 5: 352-356.
- Simon M, Djawari D, Schönberger A. HLA antigens associated with lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 1984; 9: 435.
- Sloberg K, Jonsson R, Jontell M. Assesment of Langerhans cells in oral lichen planus using monoclonal antibodies. *J Oral Pathol Med* 1984; 13: 516-24.
- Smart ER, Mcleod IR, Lawrence CM. Resolution of lichen planus following removal of amalgam restorations in patients with proved allergy to mercury salts: a pilot study. *Br Dent J* 1995; 178: 108-12.
- Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Girbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetología* 2012; 55: 88-93.
- Sousa FA, Rosa LE. Oral lichen planus: clinical and histopathological considerations. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008; 74: 284-92.
- Stone SJ, Heasman PA, Staines KS, McCracken GI. The impact of structured plaque control for patients with gingival manifestations of oral lichen planus: a randomized controlled study. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 356-62.
- Suresh KV, Shenai P, Chatra L, Ronad YA, Bilahari N, Pramod RC, Kumar SP. Oral mucosal diseases in anxiety and depression patients: Hospital based observational study from south India. *J Clin Exp Dent* 2015; 7: e95-9.
- Tanei R, Ohta Y, Katsuoka K. Lichen planus and Sjögren-type sicca syndrome in a patient with chronic hepatitis C. *J Dermatol* 1997; 24: 20-7.
- Toto PD, Namidi HT. An immunohistochemical study of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63: 60-7.
- Trancas B, Cardoso G, Luengo A, Vieira C, Reis D. Depression in cancer patients: diagnostic and therapeutic considerations. *Acta Med Port* 2010; 23: 1101-12.
- Vallejo MA, Rivera J, Esteve-Vives J, Rodríguez-Muñoz MF. Use of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) to evaluate anxiety and depression in fibromyalgia patients. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2012; 5: 107-14.
- Valter K, Boras VV, Buljan D, Juras DV, Susi M, Panduric DG, Verzak Z. The influence of psychological state on oral lichen planus. *Acta Clin Croat* 2013; 52: 145-9.

- Van den Haute V, Antoine JL, Lachapelle JM. Histopathological discriminant criteria between lichenoid drug eruptions and idiopathic lichen planus: retrospective study on selected samples. *Dermatologica* 1989; 179: 10-3.
- Van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med* 2003; 32: 507-12.
- Walsh LJ, Savage NW, Ishii T, Seymour GJ. Immunopathogenesis of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 389-96.
- Wang J, van der Waal I. Disease scoring systems for oral lichen planus; a critical appraisal. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; 20: e199-204.
- Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Wall I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007; 36: 575-80.
- Yamamoto T, Osaki T, Yoneda K, Ueta E. Cytokine production by keratinocytes and mononuclear infiltrates in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 309-15.
- Yamamoto T, Osaki T. Characteristic cytokines generated by keratinocytes and mononuclear infiltrates in oral lichen planus. *J Invest Dermatol* 1995; 104: 784-8.
- Zuo W, Li X, Chen Y, Peng H. Oral health-related quality of life in patients with oral lichen planus. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2012; 30: 40-4.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL
Excmo. Dr. D. Antonio Bascones Martínez

Excmo. Sr. Secretario de la Comisión Gestora de la Academia
de Ciencias Odontológicas de España,
Excmo. Sras. y Sres. Académicos,
Señoras y Señores,

Me cabe el honor y satisfacción, al tomar la palabra en nombre de la Academia de Ciencias Odontológicas de España, de presentar al profesor Andrés Blanco Carrión, de la Facultad de Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela. Quiero compartir este honor con todos ustedes ya que, entrar a formar parte de esta Academia, es algo muy importante en la vida académica de un docente e investigador. Intentamos agavillar, en este proyecto, una serie de personalidades que nos han manifestado la ilusión de poder trabajar en favor de la Odontología y que han sido propuestas por unanimidad de la Comisión Gestora. La trayectoria académica y profesional avala a todos ellos como merecedores de este sillón correspondiente a la sección de Ciencias Básicas y Afines a la Odontología. Ha sido un trabajo de muchos años y mucha dedicación a su docencia. El máster que dirige así lo atestigua. Ha formado muchos discípulos, durante todo este tiempo, y ha sembrado mucho conocimiento que hacen de él una piedra angular sobre la que pivota la Facultad de Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela.

El profesor es el talento integrador, hoy necesario dada la cantidad de saberes distintos, y el investigador sería el talento disociador. El profesor sería el hombre de lo "uno" y el investigador de lo "múltiple". El profesor sería el hombre con talento sintético y deductivo, claro en su exposición. Sería el sabio apacible, ordenado y equilibrado. El investigador sería el hombre de intuiciones rápidas, amante de la continua novedad, insufrible con la rutina; un bohemio, en una palabra, es decir, un artista de la ciencia, siempre dispuesto a utilizar las casualidades que se encuentra en el camino y desarrollar, a partir de ellas, una teoría o una escuela. No en vano esto es lo que le sucedió a Alexander Fleming con la penicilina y a Branëmark con la osteointegración, por poner solo dos ejemplos cercanos a nuestra área de trabajo. El investigador debe estar alerta a la casualidad y hacer de ella un modelo de investigación que dé lugar a unos resultados aplicables a la humanidad.

Es necesario no transmitir solo unos conocimientos sino un espíritu creativo, no limitarse a enseñar cosas sino enseñar a aprender y a recorrer el camino de la Ciencia. Si solo nos limitamos a la mera transmisión de conocimientos, la Universidad no tendría razón de ser, pues como decía Whitehead: "*para eso solo con la imprenta bastaría*". Y después viene la Academia, como lugar de encuentro, un sitio donde se pueda debatir y deliberar con la tranquilidad de los años y la visión que contempla a los académicos. El profesor debe tratar de trasladar a sus discípulos una respuesta honesta ante las distintas situaciones de la vida. Debe difundir rayos de esperanza e ilusión ante el trabajo, ante la excelencia, ante el esfuerzo cimentado en una resolución moral. Es decir transmitir, además de los saberes, un proyecto moral. Un buen profesor universitario, un verdadero maestro, es aquel que es un buen posibilitador,

un hacedor de ilusiones, de valores y de proyectos. Por eso el educador debe serlo en valores, en principios, en conceptos morales.

El profesor universitario pasa por diferentes etapas. La primera se caracteriza por el conocimiento. El estudio, el esfuerzo y el trabajo personal le dotan de un caparazón intelectual protagonizado por los datos y la interpretación que aporta. En la segunda, la capacidad de estos datos disminuye dejando paso a la conceptualización reflexiva de los mismos. Ya no son, estos, tan importantes. La estrella la ocupa ahora el reposo de los mismos. En la tercera etapa, por fuerza la última, no es tanto el conocimiento y su conceptualización como el aporte de un proyecto diferente. Un pensamiento basado en la madurez moral de la persona. Si importante es la transmisión de saberes no es menos primordial, en ésta época de la vida, el esquema que puede tributar a sus alumnos basado en un ejemplo moral, en un enfrentamiento ético ante los problemas que se le presentan.

Los partidos políticos están más preocupados en plantear una educación en los pensamientos de su partido que en los méritos del trabajo, de la honestidad, del esfuerzo personal, de la responsabilidad, de la coherencia, del cumplimiento del deber día a día, hora a hora. Creer en la excelencia de lo que haces más que en la necesidad de lo que te obligan a hacer. En eso consiste la educación en valores y en principios. Mientras no se entienda esto no se comprenderá la sociedad en la que estamos trabajando. Un desarrollo positivo de la misma pasa por estos patrones de convivencia y educación. Cultura y respeto, dignidad y esfuerzo. Eso es lo que debe primar en el momento actual. Con estos mimbres se pueden hacer buenos cestos. Si queremos un desarrollo sostenible este es el camino que hay que seguir. Lo demás será pérdida de tiempo y de ilusiones. Esperemos que no sea simplemente un sueño irrealizable.

El profesor Andrés Blanco Carrión nació en Santiago de Compostela y al ser el primogénito su nombre debía ser, por obligación, Andrés. Se cumplió la tradición familiar. Su madre, manchega de nacimiento y licenciada en Historia y Arte por dedicación y oficio de enseñanza, fue la responsable de que sus primeros años transcurrieran en Noia. Allí recibió el ejemplo de la docencia y la virtud de la constancia. Su padre médico-estomatólogo le inculcó la bondad y el amor por la profesión y el cariño por los pacientes. Su infancia transcurrió, de esta forma, entre Noia y Santiago. Sus recuerdos de niño son de libertad, en la calle y en la alameda. *"Era apacible el día y templado el ambiente, y llovía, llovía callada y mansamente"* decía la insigne poeta Rosalía de Castro. Años más tarde, el Colegio de la Salle, la selectividad, la entrada en Medicina combinados con el deporte, los vinos, los guateques y la amistad con Sonia, años más tarde su esposa, hicieron que el tiempo pasase rápidamente. En 1983, se licencia en Medicina y se traslada a Madrid a cursar los estudios de Estomatología en la Universidad Complutense. Allí aprendió a amar la Medicina Oral, ocupando un cierto tiempo plazas de colaborador y encargado de curso de esta disciplina junto con la Periodoncia. Realizó su tesis doctoral y regresó a su patria chica. La emigración había terminado. Ingresó en la Facultad de Odontología pero, ya esta vez, como profesor y allí realizó su carrera docente e investigadora. *"¿Pero qué aprisa en este mundo loco todas las cosas van!"* decía Cunqueiro.

Hoy día, ocupa la plaza de Medicina Oral, concretamente en la asignatura de Gerodontología dirigiendo un máster con su lema del trabajo en equipo. Desde 2007 a 2014 ha sido presidente de la Sociedad Española de Gerodontología y organizador de reuniones de éxito de esta especialidad.

En el momento actual está comprometido intensamente con su labor de profesor, investigador, esposo y padre de cuatro hijos (un odontólogo, un médico, una ingeniera industrial y, el más pequeño, a punto de entrar en la Universidad).

Amigo de sus amigos, y así, involucrado en reuniones científicas internacionales con la Sociedad de Implantes latinoamericana y con el presidente de esta Sociedad, el profesor Eugenio Velasco, transcurre su vida.

Quiera Dios, que sea muy tarde, pero habrá un día en que alguien diga: *“cuando se fina un home, morre unha cidade / Vaise il, pro non soio / leva soños, verbas, desexos que foron, bicos, / tristuras, amistades, grandes risadas. Todo isto / no fardelo que lle foi dado”*.

EL PROFESOR

Debo, no solo por derecho sino por devoción, comentar algunos aspectos de su vida académica. Se doctoró en Medicina, en 1992, en la Universidad Complutense de Madrid. En la actualidad es profesor titular de Medicina Oral de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela perteneciendo al departamento de estomatología del Área de Conocimiento de Estomatología y director del Máster “Patología Médico-Quirúrgica Oral y Odontología Integral y Co-Director del Máster “Medicina Oral Cirugía Oral e Implantología”.

Pero todo esto no ha llegado espontáneamente, es el recorrido de una serie de etapas que incluyen la de profesor encargado, asociado, tutor clínico y, muchos años, ocupado en su labor docente.

Ha publicado varios libros y capítulos en un número importante de catorce colaboraciones entre las que destaca uno de Gerodontología y otro de Liquen oral, del cual es un experto y buena prueba la hemos tenido con su discurso. Destacan sus numerosas publicaciones nacionales e internacionales, cuatro tesis dirigidas y dieciséis trabajos de licenciatura, así como diferentes proyectos de investigación sobre cáncer, VIH y otras patologías de las que es especialista. Ha dictado más de 155 cursos en España, Italia, Portugal, Francia, Cuba, y participado activamente en 375 congresos de la especialidad. Fruto de todas estas participaciones son los premios que ha recibido a las comunicaciones, póster y publicaciones que ha presentado. Destaca en su currículum, la pertenencia a diferentes comités científicos y la organización de eventos y congresos en los que su actividad también enfatiza. Por lo tanto, podríamos resumir que nuestro recipiendario destaca en la docencia, investigación y gestión, tres áreas que se presupone que debe tener un profesor universitario.

CONTESTACIÓN A SU DISCURSO

Es obligatorio que haga algunas consideraciones acerca de su discurso: **“El liquen plano oral: una enfermedad sistémica y de manejo multidisciplinar”**.

Lo primero que debería comentar es la gran importancia del tema, no solo por su frecuencia, que lo es, sino también por las consecuencias que a la larga puede tener. Es raro que en cualquier clínica no haya un paciente con esta entidad casi todas las semanas. Podíamos decir que es una enfermedad inflamatoria crónica, frecuente, recurrente, cambiante, de etiología desconocida, con una base autoinmune, mucocutánea con manifestaciones orales muy frecuentes, con una clínica e histología características y de curso evolutivo benigno, aunque en ocasiones puede llegar a sufrir una degeneración maligna y, con ello, acabaríamos los comentarios. En esta definición se encierra el trasfondo clínico, patogénico y evolutivo de esta entidad. Es necesario señalar que hay factores psicológicos (ansiedad y depresión), enfermedades sistémicas relacionadas (hipertensión, diabetes, enfermedades hepáticas e intestinales y metabolismo del colesterol) que presentan un impacto sobre la calidad de vida y que influyen, ostensiblemente, en la aparición y evolución de esta entidad clínica. El cuadro clínico es cambiante para cada paciente y cada uno progresa de una manera diferente. Y así hay pacientes que presentan un liquen plano blanquecino durante toda la vida y otros que lo hacen evolucionando a una erosión que se exacerbaba con ciertas manifestaciones de tensión psíquica. Por ello, una máxima importante de estos pacientes es inculcarles la idea de las revisiones frecuentes y, dependiendo de las características de la patología que presentan, sentar un modelo de tiempo específico para cada uno de ellos. Tres meses, seis meses, un año, dependerá de su patología y evolución. Ya sabemos que hay enfermos y no enfermedades. Cada uno evoluciona como puede.

Señala con gran criterio que “un diente no existe aisladamente desinsertado de una membrana periodontal, un hueso alveolar, un maxilar y una persona” y continúa analizando esta dualidad boca-persona diciendo que “en la toma de decisiones sobre el tratamiento de un diente, el dentista tiene que comenzar con una evaluación del ser humano a quien pertenece el diente. Después se evalúa la cavidad oral en la que reside el diente. Cuando se ha reunido toda esta información se pueden tomar decisiones sobre el diente individual”. Todo esto le lleva a enmarcar la Medicina Oral y la Gerodontología en los propios límites de la semiología, la patocronia, el diagnóstico y el pronóstico para entrar en la terapéutica que es, al fin y al cabo, lo que el paciente busca.

Las referencias al recuerdo histórico y la epidemiología dan paso a la etiopatogenia, punto importante donde pivota la discusión actual. Nuestro nuevo académico discute acerca de la predisposición genética, los factores psicológicos, la ansiedad, la depresión y los factores psicosomáticos que casi todos estos pacientes presentan. El desorden inmunológico, no aclarado aún, puede ser responsable de la aparición de lesiones de liquen plano y de sus diferentes grados evolutivos. Y para demostrar este aserto está la presencia de un infiltrado intenso de linfocitos T en el corion y en la zona basal de la lesión. Por otro lado, también se observa un aumento en el número de células de Langerhans (mediadores en la activación de los linfocitos T). Los linfocitos desencadenan una acción citotóxica contra las células epiteliales, así como fenómenos de vasculitis y activación de los monocitos. Todo esto justifica el

plano inmunológico sobre el que asienta la enfermedad. Se describe una asociación frecuente del liquen plano con otros procesos autoinmunes, como la colitis ulcerosa, timoma, miastenia gravis, lupus eritematoso, etcétera.

Es interesante la referencia a la denominada reacción liquenoide que se manifiesta clínica e histológicamente de manera idéntica al liquen plano. Las sales de oro, los antipalúdicos, los antiinflamatorios no esteroideos y la penicilamina son los que se han relacionado en mayor número de casos. A veces se han señalado otros materiales de los que utilizamos en la práctica odontológica como son las amalgamas y los composites.

Termina el discurso con una amplia referencia a la placa dental, los irritantes, el tabaco y ciertas enfermedades como la diabetes, alteraciones hepáticas, etcétera, que pueden agravar la evolución del proceso.

Es de singular importancia la parte clínica del discurso valorando las diferentes etapas evolutivas de la enfermedad, el aporte de la biopsia con las características típicas de la enfermedad como hiperqueratosis y acantosis, la degeneración hidrópica de la capa basal, el infiltrado inflamatorio en banda. Hace una referencia interesante a la inmunofluorescencia directa e indirecta.

La evolución y el pronóstico ocupan parte de la preocupación de nuestro recipiendario que finaliza su exposición con amplias referencias al tratamiento.

Termino ya. Presentamos al profesor Andrés Blanco en esta sesión que tiene unas connotaciones especiales, dado que no la realizamos en la Academia Nacional de Farmacia en Madrid, por el deseo del recipiendario y nuestro, de imprimir un carácter de Universidad de Galicia, lugar de encuentro de muchas culturas y también el final del camino de Santiago que vertebró España y que cambió la cultura hispano-visigótica por la romana. Este es un homenaje en el que estamos todos involucrados, y al que nuestra Academia no quiere olvidar, y esto lo digo no solo como profesor universitario de casi medio siglo sino, también, de peregrino impenitente que recorre los caminos de la reflexión, fe, solidaridad y entendimiento de las personas.

Deseamos al profesor Blanco larga vida entre nosotros, y que su trabajo en la Academia redunde en la consecución de éxitos para ella y curación para nuestros pacientes. Le damos un fraternal abrazo y el deseo de parabienes científicos y humanos junto a su familia y a todos nosotros.

He dicho.

