

Liquen Plano Oral

Adriana Colonia,¹ Luis Fernando Vélez²

Resumen

El Liquen Plano Oral es una enfermedad inflamatoria crónica con fisiopatología inmune. Afecta piel, mucosa oral y genital, cuero cabelludo y uñas. Al agrupar diversas características clínicas e histopatológicas se puede clasificar como: reticular, papular, en placa, erosivo, atrófico y bulloso. Su tratamiento está orientado al alivio de la sintomatología, a la eliminación de factores locales traumáticos y a la administración de diversos agentes como: esteroides tópicos, sistémicos, retinoides e incluso sustancias naturales como la cúrcuma. **Palabras clave:** Liquen plano oral, Mucosa oral, Inflamación crónica **Rev.CES Odont.2011;24(2)71-78**

Oral Lichen Planus

Abstract

Oral lichen planus is a chronic inflammatory disease with immune pathophysiology. It affects skin, oral and genital mucosa, scalp and nails. By grouping various clinical and histopathologic features can distinguish different clinical presentations: reticular, papular, plaque, erosive, atrophic and bullous. Treatment is aimed at relief of symptoms, removal of local traumatic factors and administration of various agents such as topical and systemic steroids, retinoids and even natural substances like turmeric. **Keywords:** Oral lichen planus, Mouth mucosa, Chronic inflammation **Rev.CES Odont.2011;24(2)71-78**

Introducción

En biología, el Liquen, se considera la simbiosis de un hongo y un alga que crece en la corteza de los árboles y en piedras de los ríos, su apariencia de placas y líneas ha dado nombre a una enfermedad de las mucosas y la piel, conocida con el nombre de Liquen Plano (LP). Puede afectar piel, uñas, cuero cabelludo (causando alopecia), glande, vulva, vagina, esófago, conjuntiva y membranas mucosas orales.¹⁻³ El LP cutáneo se manifiesta como pápulas y placas púrpura, poligonales y pruriginosas que afectan las muñecas, el dorso del pie y la tibia.⁴

El Liquen Plano Oral (LPO), a pesar de compartir nombre con la simbiosis mencionada, no se trata de una infección, es más bien una respuesta inflamatoria crónica, con fisiopatología inmune tipo hipersensibilidad mediada por células (tipo IV), cuya etiología aún no es clara, pero se consideran diversos factores tanto intrínsecos como extrínsecos en su aparición.

Es importante definir también algunas entidades relacionadas con el LPO, y de alguna manera

confusas, como es el caso de las Lesiones Liquenoides Orales (LLO), término usado para describir lesiones que comparten características clínicas e histológicas con el LPO, pero relacionables con un factor etiológico conocido.⁵ La Displasia Liquenoides (DL) se describe como una condición precancerosa con características clínicas e histológicas similares al liquen, pero con la presencia de displasia epitelial. Es de anotar que no hay evidencia que apoye la transformación del LPO en DL.^{6,7}

Historia

En 1869 Erasmus Wilson definió y nombró la condición Leichen Planus, pero esta dermatosis fue probablemente descrita antes por Hebra como Leichen Ruber; Moritz Kaposi, dermatólogo húngaro; describió por primera vez en 1892 una variante clínica distintiva de la enfermedad con ampollas, Liquen Ruber Penfigoides.⁸ Más tarde Wickham, en 1895, describió la apariencia característica de estrías blanquecinas y punteado que se observaban sobre la superficie plana de las pápulas.⁹

1. Periodoncista. Universidad CES.

2. Estomatólogo. Jefe de pregado. Universidad CES.

Los hallazgos histológicos fueron reportados por Darier en 1909. El compromiso folicular y del cuero cabelludo fueron descritos inicialmente por Graham-Little en 1919.¹⁰

Pinkus en 1973 realizó la primera descripción microscópica de una reacción liquenoide diferenciándola del liquen plano en la siguiente forma:

*“...como aquellas que exhiben daño de las células epiteliales basales y la cadena de eventos histobiológicos resultantes de tal daño. No es esencial que el daño a las células basales sea primario o si se debe a acontecimientos anteriores en la dermis...las alteraciones afectan ambos tejidos...ésta reacción del tejido puede ser llamada ‘liquenoide’ porque el liquen plano es el prototipo”.*¹⁰

Más tarde Finne (1982) propuso utilizar el término reacción liquenoide oral para describir a aquellas lesiones que clínicamente no se podían distinguir del LPO, pero tenían un factor causante; en su caso identificó el mercurio de las amalgamas.¹¹

Epidemiología

La prevalencia del LP es desconocida pero se estima que ocurre en menos del 1% en la población general; siendo menos frecuente que el LPO, que afecta aproximadamente del 1 al 2% de la población.^{2,12}

Se ha reportado mayor prevalencia en sujetos de edad media (30-60 años), aunque puede presentarse también en jóvenes-adultos y niños; en ambos sexos con un mayor predominio en mujeres (65% de todos los pacientes);^{1,3} y parece no tener predilección racial.¹²⁻¹⁶

Diagnóstico clínico e histopatológico

El diagnóstico inicia con la distinción entre LPO, LLO y DL, la cual se hace posible al agrupar diferentes características clínicas e histopatológicas propias de cada entidad. El LPO en la mucosa puede presentarse como lesiones múltiples y bilaterales aunque no siempre son simétricas.^{2,3,12} Su apariencia clínica es descrita a menudo como “Gingivitis descamativas” ya que el epitelio gingival es fácilmente desprendido de la submucosa subyacente.

Las manifestaciones clínicas del LPO pueden tener diferentes formas: estrías, placas y pápulas blancas,

atróficas o eritematosas, erosivas y ampollas.^{2,3} Andreasen en 1968 clasificó el LPO en seis tipos: reticular, papular, en placa, erosivo, atrófico y buloso.¹⁷ También se han utilizado clasificaciones simples como la propuesta por Bagán y cols en 1992: LPO blanco (por la presencia de lesiones en placa o reticulares), y LPO rojo (en presencia de lesiones atróficas o erosivas).¹ Por lo general, un mismo sujeto presenta varias formas simultáneas, en tal caso se clasifica por la condición más severa. El orden de severidad clínica es el siguiente: papular, en placa, atrófico y erosivo; y en muy raras ocasiones el liquen plano ampollar.¹²

Reticular: la mucosa bucal suele ser el sitio más afectado, generalmente en forma bilateral, pero también se puede presentar como lesiones aisladas en el borde lateral de la lengua, encía y labios; con frecuencia es la única manifestación clínica de la enfermedad. La lesión reticulada aparece como una red de líneas blancas denominadas estrías de Wickham,¹ que se conectan y se superponen de forma difusa y generalizada, rara vez el sujeto refiere síntomas o está consciente de su presencia, por lo tanto, es descubierta en el examen oral de rutina. Las estrías pueden aparecer rodeadas por un halo eritematoso. Pequeñas pápulas blancas (0,5-1,0 mm) pueden coexistir con las diferentes variantes clínicas.³

Lesión en placa: formadas por confluencia de pápulas y estrías conformando placas blancas con distribución multifocal, éstas pueden ser ligeramente elevadas o casi planas y lisas, afectando principalmente el dorso de la lengua y la mucosa bucal. Es común encontrarlas en fumadores de tabaco. Este tipo de lesiones pueden confundirse con una leucoplasia homogénea o verrucosa.^{3,12}

Atrófica (eritematosa): cuando el epitelio es delgado, se observa clínicamente una mucosa con enrojecimiento intenso debido a la translucidez que permite ver los vasos sanguíneos del tejido conectivo; en algunas zonas el epitelio puede agrietarse y dar lugar a la forma erosiva; pueden estar acompañadas por lesiones reticuladas.¹

Se localiza usualmente en la encía adherida y el paciente puede relatar sensación de ardor, disgeusia y dolor que pueden interferir con la alimentación, el habla y la deglución.³

Erosiva: se presenta como áreas ulceradas acompañadas por lesiones reticuladas y atróficas en la mayoría de los casos. Las úlceras están cubiertas por una placa fibrinosa o pseudomembrana con bordes irregulares. El LPO debe diferenciarse de otras enfermedades erosivas, tales como, pénfigo vulgar y penfigoide de las membranas mucosas.

Las formas eritematosa y erosiva conllevan grados variables de incomodidad para el paciente, dependiendo del número, grado, tamaño y localización de la lesión; y por lo general no desaparecen espontáneamente.¹²

Ampollar: se manifiesta como pequeñas vesículas o ampollas que se rompen fácilmente, pueden variar de tamaño, desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros, a menudo se acompañan de sensación de ardor y dolor. Es la variable más rara de los tipos de LPO. Resulta de la licuefacción y vacuolización de la capa epitelial basal y se observa comúnmente en la mucosa bucal, especialmente en las áreas posteroinferiores adyacentes al segundo y tercer molar. El segundo sitio más frecuente de manifestación son los bordes laterales de la lengua, mientras que raramente se ve en encía y labios. El sello del LPO ampollar es una hendidura subepidérmica acompañada de los otros signos propios del LPO, y al no haber presencia de anticuerpos la marcación con inmunofluorescencia es negativa. Por ello debe diferenciarse de entidades como: penfigoides, eritema multiforme e infección con virus herpes simplex.¹⁷

La evaluación histopatológica del LPO muestra la presencia de hiperqueratosis ortoqueratinizada o paraqueratinizada, la cual se observa clínicamente como pápulas, estrías o placas,¹⁸ y en otras ocasiones se ve atrofia o ulceración epitelial que corresponde clínicamente a zonas rojas. En el tejido conectivo subyacente a las lesiones se ve una banda oscura bien definida conformada por células inflamatorias en especial linfocitos e histiocitos. Además de gran número de linfocitos intraepiteliales, se observa también degeneración hidrópica de la capa basal epitelial formando cuerpos coloides o de Civatte, observados al microscopio como glóbulos eosinofílicos homogéneos, que son queratinocitos apoptóticos.^{1,2,12}

En el epitelio también puede observarse acantosis y la apariencia de "sierra dentada" de la red de Pegs. Algunos casos muestran depósitos de fibrinógeno y fibrina con un

patrón lineal en la zona de la membrana basal; y es poco común encontrar células B, plasmocitos, depósitos de inmunoglobulinas y complemento en el LPO.² En algunos casos el panorama histológico no distingue entre LPO y LLO.^{1,18,19} Sin embargo, el factor etiológico atribuible nos permite hacer la diferenciación diagnóstica.

El LPO se manifiesta con mayor frecuencia en el tercio posterior de la mucosa bucal (90%),¹ y se presenta en menor grado en el dorso de la lengua, encía, mucosa labial y bermellón del labio inferior; las lesiones en paladar, piso de la boca y labio superior no son muy comunes.^{2,12} Todas ellas son regiones de trauma frecuente.

El LPO presenta períodos de remisión, cuando los signos y síntomas se reducen o incluso desaparecen, y de exacerbación que puede asociarse con estrés emocional.¹⁸ No todos los sujetos reportan síntomas, y cuando están presentes pueden ser desde sensación de rugosidad y tirantez en el área de la lesión hasta dolor, prurito y boca seca dependiendo de la forma clínica, la extensión, localización y agresividad de las lesiones.¹ Las lesiones del LPO típicamente siguen un curso crónico, un pequeño porcentaje de ellas muestran cicatrización completa y definitiva (2,5%-17%); la mayoría presentan una apariencia clínica estable con pocos casos que empeoran, independiente de la medicación usada.

Aproximadamente el 15% de los pacientes con LPO desarrollan lesiones cutáneas, mientras que el compromiso genital es más frecuente en mujeres. La asociación del LP en vulva, vagina y encía, es conocida como un síndrome cuyos síntomas son ardor, dolor, descarga uretral y dispareunia.¹²

Las lesiones liquenoides orales son el principal diagnóstico diferencial en el que debe establecer una relación causa-efecto; ésto se logra con una cuidadosa anamnesis de la dieta, uso de medicamentos e higiene oral.¹⁸

Etiopatogénesis

La etiopatogénesis del LPO no está completamente entendida;²⁰ pero se piensa que es posiblemente una reacción inmune mediada por células T citotóxicas (CD8+) contra los queratinocitos basales, inducida por un cambio antigénico en la piel, o la mucosa, en pacientes predispuestos genéticamente.¹⁹ El cambio

antigénico puede deberse a la exposición de moléculas que normalmente están ocultas pero que se alteran y emergen transformándose en un nuevo antígeno bajo la acción del factor predisponente.

El estrés puede considerarse un factor predisponente del LPO aunque existen pocos estudios al respecto. Signos de depresión y elevados niveles de ansiedad son frecuentes en sujetos con éstas lesiones, pero aún no se ha determinado si éstas alteraciones psicológicas son causa o efecto.^{1,12} En estos casos las lesiones suelen ser bilaterales y se pueden asociar con un trauma infringido por las estructuras dentales o por las restauraciones con superficie irregular o bordes agudos, como consecuencia de la hiperactividad muscular asociada con el estado emocional. Esta relación se conoce con el nombre de fenómeno de Koebner o "reacción isomórfica",⁴ donde el traumatismo causado a una zona "normal" de la mucosa puede conducir a nuevas lesiones.^{21,22}

Algunos agentes infecciosos han sido implicados, ejemplo de ellos son: virus Herpes simplex 1 (HSV-1), virus Epstein Barr (EBV), Citomegalovirus (CMV), Herpes virus 6 (HHV-6) y virus del Papiloma Humano (HPV).^{12,23} Sin embargo, sólo hay evidencia que involucra al virus de la Hepatitis C (HCV) que ha sido estudiado en la región mediterránea.^{1,2,12,19,23} Se ha encontrado ADN de HSV-1, CMV y HHV-6 en tejidos con LPO, principalmente en su forma erosiva. Sin embargo, no hay diferencia en la prevalencia de anticuerpos de inmunoglobulina G y M contra CMV o HHV-6 entre pacientes con LPO y sanos. También se ha reportado del 0 al 50% de presencia de ADN del EBV en muestras con LPO, pero no está claro si el virus estaría involucrado en la patogénesis o si es secundario al LPO. Por otra parte, la detección de HPV parece ser por una casualidad o por el resultado de la terapia inmunosupresora.²³

Con respecto al virus HIV sólo se han reportado unos pocos casos de LLO asociados a la terapia con Zidovudina o Ketaconazol.²³

Aunque se ha reportado asociación entre Diabetes Mellitus, LPO y cáncer debido al hábito de fumar, dicha relación no es clara.^{1,24,25}

Fisiopatología

El trauma de los tejidos en un individuo predispuesto genera lesión celular reversible o irreversible, liberación

de radicales de oxígeno y daño de los lípidos de la membrana celular, que resulta en la exposición de aminoácidos alterados en la superficie celular que representan moléculas antigénicas. Los antígenos (Ag) alterados de los queratinocitos basales (QB) son reconocidos por las células de Langerhans (CL) y presentados a los linfocitos T CD4+ localmente o a través de su paso por los nódulos linfáticos³ por medio del HLA II, desencadenando su expansión clonal. Después de ser activadas las células T se diferencian en dos subtipos funcionales: células T tipo 1 (Th1) que producen INF γ , y células T tipo 2 (Th2) que producen IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 y IL-13.²⁶ El IFN γ estimula la proliferación acelerada de los QB y la subsecuente acumulación de queratina superficial que clínicamente se observa como hiperqueratosis, bajo este estímulo aumentan las capas celulares en los diferentes estratos y la descamación epitelial se hace más lenta. Debido a la intensa proliferación basal se producen alteraciones intracelulares que son percibidas por los linfocitos T CD8+ intraepiteliales a través de la expresión de HLA I por los QB y se activa la apoptosis mediada por caspasas en el estrato basal. Mientras que la mayoría de los linfocitos intraepiteliales son CD8+, la mayor parte de los linfocitos en la lámina propia son CD4+.²³

La degranulación de los mastocitos de la mucosa y la activación de los macrófagos libera factor de necrosis tumoral α (TNF α), que induce la expresión de moléculas de adhesión por las células endoteliales y los QB, tales como la molécula de adhesión leucocito endotelial 1 (ELAM 1), la molécula de adhesión intercelular (ICAM) y la molécula de adhesión vascular 1 (VCAM 1); esto determina el inicio de la infiltración linfocitaria que caracteriza al LPO³ y también el reclutamiento de diferentes subpoblaciones de células presentadoras de antígenos como las CL, células del estroma y plasmocitoides.¹⁹ Los macrófagos y las células B no parecen ser los mayores presentadores de antígenos en el LPO.²⁷

En el infiltrado celular inflamatorio, presente en el tejido conectivo de las lesiones de LPO y en el epitelio, se encontró un aumento en la expresión de las moléculas CD1a, Langerin y CD83 en comparación con una mucosa oral sana. Las CL positivas para Langerin se localizaron en la región basal del epitelio sugiriendo la posibilidad de captar autoantígenos y mantener la inflamación autoinmune.²⁷

Las células plasmocitoides son las principales productoras de INF γ cuyos efectos son activar la citotoxicidad mediada por células Natural Killer y linfocitos T CD8+, o activar la apoptosis mediada por FasL; todos ellos fenómenos que ocurren en el LPO.¹⁹

Los antígenos HLA-DR y HLA-ABC son expresados en las CL del tejido y en los queratinocitos lesionados, respectivamente. Las células efectoras que causan la destrucción y degeneración tisular son los linfocitos T citotóxicos,²⁶ que mediante la producción de INF γ generan expresión de p53, metaloproteinasas de la matriz 1 y 38, que causan apoptosis de las células epiteliales basales.²⁸

El desarrollo crónico del LPO puede ser debido a la activación del mediador inflamatorio Factor Nuclear Kappa B, y a la inhibición del factor de crecimiento transformante β , que genera hiperproliferación de queratinocitos.

Los polimorfismos de las citoquinas parecen determinar si las lesiones se desarrollan aisladamente en la boca (asociadas a INF γ) o en conjunto con lesiones en piel (asociadas a TNF α).

Se ha demostrado que en el LPO las quimioquinas que atraen a las Th1 son liberadas no sólo por las células epiteliales blanco sino también por el mismo infiltrado de células T. Éste hallazgo histoquímico soporta un papel fundamental de las quimioquinas de los Th1 y sus receptores en el reclutamiento de las células T del LPO. Por lo tanto, las células T pueden perpetuar el proceso por un mecanismo de auto-reclutamiento, y este podría ser el responsable del curso clínico prolongado de la enfermedad.²⁶

Transformación maligna del LPO

El potencial de transformación maligna del LPO aún es controversial y no existen estudios prospectivos que hayan realizado seguimiento de individuos afectados y no afectados. Por ahora la evidencia disponible son estudios de incidencia retrospectiva,^{1,2,29,30} haciendo énfasis en la DL como entidad independiente y no como la consecuencia del LPO.

Aunque se han reportado tasas de transformación maligna menores al 1% en población española,²⁹ esta incidencia puede tratarse de casos de DL mal diagnosticados inicialmente como LPO.

Tratamiento

Su remisión espontánea es poco común y actualmente no hay una cura específica para el LPO. Si las lesiones son asintomáticas, por lo general no se realiza tratamiento, sino que se advierte al paciente que debe regresar regularmente para revisión (mínimo cada año o antes si manifiesta síntomas).³ Un objetivo importante del manejo del LPO es el diagnóstico inicial certero que nos permita diferenciar entre una DL y un LPO, motivo por el cual se recomienda la toma de biopsia; en caso de tratarse de DL se recomienda manejo oncológico preventivo.

En las formas atróficas y erosivas de larga evolución la terapia se orienta hacia el alivio del dolor e incluye el establecimiento de una buena higiene oral, la inspección cuidadosa de restauraciones dentales para minimizar la fricción y eliminar el trauma del cepillado.³ Además se recomienda evitar las drogas con potencial para precipitar el LPO, así como del tabaco y el alcohol.¹⁹

En el manejo farmacológico se ha reportado el uso de enjuagues antimicrobianos como la clorhexidina,³ así como agentes antimicóticos debido a la asociación existente con Cándida.¹

Se han utilizado diferentes agentes terapéuticos, como: Agentes inmunosupresores: corticoesteroides sistémicos, Ciclosporina, Azatioprina, antimaláricos como la Dapsona.³

Agentes tópicos: Tacrolimus, esteroides tópicos, retinoides tópicos.³

Algunos de estos tratamientos poseen efectos adversos prominentes; el uso de esteroides sistémicos deben limitarse al manejo a corto plazo de LPO severo refractario.¹⁹

La aplicación tópica de corticoesteroides puede ser de ayuda para el tratamiento inicial y para la terapia de mantenimiento. Puede administrarse como ungüento, pasta, pastillas, enjuague o inhalador.³

El ungüento de Propionato de Clobetasol es un esteroide que ha demostrado su efectividad en el manejo del LPO; para su aplicación se pueden emplear apósitos, bases adhesivas y cubetas de acetato blando para proveer un tiempo de exposición prolongada de la mucosa

oral al medicamento.³ Su dosificación consiste en tres aplicaciones diarias en orabase con una concentración al 0,05% mientras exista sintomatología.

Los esteroides sistémicos se usan en lesiones recalcitrantes con signos y síntomas severos; generalmente se prescribe Prednisolona a altas dosis y a corto plazo (30-60 mg/día por 2-3 semanas). Sus efectos secundarios son malestar gastrointestinal, alteración del estado anímico, poliuria, insomnio, cambios en la presión sanguínea y de la glucosa en sangre.³

Una segunda línea terapéutica está constituida por los retinoides tópicos y sistémicos, estos poseen efecto antiqueratinización e inmunomodulador; se han reportado reacciones adversas como brotes que conllevan al abandono del tratamiento.^{3,31}

El Tacrolimus fue aprobado en el 2000 para el tratamiento de la dermatitis atópica, sin embargo, en 2005, fue necesaria la advertencia de su riesgo potencial de transformación maligna (carcinoma escamo celular, sarcoma cutáneo, melanoma maligno) falta estudios a largo plazo acerca de su seguridad.³²

Este inmunosupresor es un macrólido policíclico hidrofóbico usado para prevenir el rechazo de órganos transplantados; su mecanismo de acción es la inhibición de la producción de IL-2 por los linfocitos T; su vehículo es un ungüento de petrolatum con efecto antiinflamatorio.³

El desarrollo de tumores malignos con el uso de medicamentos como el Tacrolimus puede explicarse probablemente por la inhibición de las células inmunocompetentes que previenen el desarrollo de cáncer, especialmente por la alteración de la vía de activación mitogénica de la proteína quinasa y de la p53. El resultado es la activación de una señal extracelular que regula las quinasas en las células neuronales y la inhibición de la inducción de la p53 después del estímulo apoptótico. También parece alterarse la proporción Bax/Bcl-2 con el uso del Tacrolimus.³ Estos mecanismos serían más aplicables a la DL que al LPO.

La cúrcuma es una planta originaria de Asia utilizada desde hace más de 4.000 años para curar varios tipos de dolencias que afectan a la población, es uno de los principales componentes del curry, su componente activo es la curcumina, antioxidante relacionado con el

NF-κB. La cúrcuma puede interferir con la actividad del factor de transcripción NF-κB, que ha sido asociado a través de múltiples estudios científicos a un número de enfermedades inflamatorias, además tiene la capacidad de estabilizar membranas y prevenir la peroxidación lipídica, un proceso fundamental en el establecimiento, la progresión y las complicaciones de muchas patologías. Se ha estudiado la eficacia de los curcuminoides en el tratamiento del LPO usando una dosis de 2000mg/día, por siete semanas, con resultados similares en el grupo placebo; lo que por el momento nos deja sin este recurso.³³⁻³⁵

El tratamiento multidisciplinario es muy importante, especialmente cuando hay un gran compromiso emocional, por tanto si se considera necesario se puede acudir a la interconsulta con un psicólogo, o con el profesional competente, para dar manejo a este componente.^{4,18}

Referencias

1. Torrente-Castells E, Figueiredo R, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(5):e685-690.
2. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, et al. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 2002;13(4):350-365.
3. Crincoli V, Di Bisceglie MB, Scivetti M, Lucchese A, Tecco S, Festa F. Oral lichen planus: update on etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2011 Mar;33(1):11-20.
4. Schlosser BJ. Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa. *Dermatol Ther*. 2010 Jun;23(3):251-267.
5. Cobos-Fuentes M-J, Martínez-Sahuquillo-Márquez A, Gallardo-Castillo I, Armas-Padrón J-R, Moreno-Fernández A, Bullón-Fernández P. Oral lichenoid lesions related to contact with dental materials: a literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009 Oct;14(10):e514-520.
6. Zhang L, Michelsen C, Cheng X, Zeng T, Priddy R, Rosin MP. Molecular analysis of oral lichen planus. A premalignant lesion? *Am. J. Pathol*. 1997 Ago;151(2):323-327.

7. Krutchkoff DJ, Eisenberg E. Lichenoid dysplasia: a distinct histopathologic entity. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1985 Sep;60(3):308-315.
8. DRIBAN NE, PARRA V. Apostillas dermatológicas 32. *Rev. argent. dermatol.* 2006 Dic;87(4):298-300.
9. Steffen C, Dupree ML. Louis-Frédéric Wickham and the Wickham's striae of lichen planus. *Skinmed.* 2004 Oct;3(5):287-289.
10. Daoud M, Pittelkow M. lichen planus. En: *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* Washington: Mc Graw-Hill; 1999. p. 561-577.
11. Finne K, Göransson K, Winckler L. Oral lichen planus and contact allergy to mercury. *Int J Oral Surg.* 1982 Ago;11(4):236-239.
12. Carrozzo M, Thorpe R. Oral lichen planus: a review. *Minerva Stomatol.* 2009 Oct;58(10):519-537.
13. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 Mar;103 Suppl:S25.e1-12.
14. Fernández-González F, Vázquez-Álvarez R, Reboiras-López D, Gándara-Vila P, García-García A, Gándara-Rey J-M. Histopathological findings in oral lichen planus and their correlation with the clinical manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal [Internet].* 2010 Ago 15; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20711121>
15. Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci.* 2007 Jun;49(2):89-106.
16. Nnoruka EN. Lichen planus in African children: a study of 13 patients. *Pediatr Dermatol.* 2007 Oct;24(5):495-498.
17. van Tuyll van Serooskerken A-M, van Marion AMW, de Zwart-Storm E, Frank J, Poblete-Gutiérrez P. Lichen planus with bullous manifestation on the lip. *Int. J. Dermatol.* 2007 Nov;46 Suppl 3:25-26.
18. Do Prado RF, Marocchio LS, Felipini RC. Oral lichen planus versus oral lichenoid reaction: difficulties in the diagnosis. *Indian J Dent Res.* 2009 Sep;20(3):361-364.
19. Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. *Clin. Dermatol.* 2010 Feb;28(1):100-108.
20. Tar I, Márton I. [The oral lichen planus: doubts and evidence]. *Fogorv Sz.* 2009 Jun;102(3):103-109.
21. Sharma R, Maheshwari V. Childhood lichen planus: a report of fifty cases. *Pediatr Dermatol.* 1999 Oct;16(5):345-348.
22. Young O, Murphy M, Fitzgibbon J, O'Sullivan P. Koebner phenomenon of the ear canal skin. *Auris Nasus Larynx.* 2009 Feb;36(1):82-84.
23. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005 Jul;100(1):40-51.
24. Negrato CA, Tarzia O. Buccal alterations in diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr.* 2010;2:3.
25. Saini R, Al-Maweri SA, Saini D, Ismail NM, Ismail AR. Oral mucosal lesions in non oral habit diabetic patients and association of diabetes mellitus with oral precancerous lesions. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010 Sep;89(3):320-326.
26. Iijima W, Ohtani H, Nakayama T, Sugawara Y, Sato E, Nagura H, et al. Infiltrating CD8+ T cells in oral lichen planus predominantly express CCR5 and CXCR3 and carry respective chemokine ligands RANTES/CCL5 and IP-10/CXCL10 in their cytolytic granules: a potential self-recruiting mechanism. *Am. J. Pathol.* 2003 Jul;163(1):261-268.
27. Gustafson J, Eklund C, Wallström M, Zellin G, Magnusson B, Hasséus B. Langerin-expressing and CD83-expressing cells in oral lichen planus lesions. *Acta Odontol. Scand.* 2007 Jun;65(3):156-161.
28. Ogmundsdóttir HM, Hilmarsdóttir H, Astvaldsdóttir A, Jóhannsson JH, Holbrook WP. Oral lichen planus has a high rate of TP53 mutations. A study of oral mucosa in iceland. *Eur. J. Oral Sci.* 2002 Jun;110(3):192-198.
29. Bermejo-Fenoll A, Sánchez-Siles M, López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sánchez N. A retrospective clinicopathological study of 550 patients with oral lichen planus in south-eastern Spain. *J. Oral Pathol. Med.* 2010 Jul;39(6):491-496.

30. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, Pindborg JJ. Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J. Oral Pathol.* 1988 May;17(5):219-225.
31. Lozada F, Silverman S. Topically applied fluocinonide in an adhesive base in the treatment of oral vesiculoerosive diseases. *Arch Dermatol.* 1980 Ago;116(8):898-901.
32. Mattsson U, Magnusson B, Jontell M. Squamous cell carcinoma in a patient with oral lichen planus treated with topical application of tacrolimus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010 Jul;110(1):e19-25.
33. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). *J Altern Complement Med.* 2003 Feb;9(1):161-168.
34. Menon VP, Sudheer AR. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2007;595:105-125.
35. Chainani-Wu N, Silverman S, Reingold A, Bostrom A, Mc Culloch C, Lozada-Nur F, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of curcuminoids in oral lichen planus. *Phytomedicine.* 2007 Ago;14(7-8):437-446.

Correspondencia:

adrianacolonia18@gmail.com

Recibido para publicación: Agosto de 2011
Aprobado para publicación: Noviembre de 2011



UNIVERSIDAD CES

Un Compromiso con la Excelencia

Resolución del Ministerio de Educación Nacional No. 1371 del 22 de marzo de 2007