



Manifestaciones gingivales del liquen plano atrófico y buloso. Reporte de un caso clínico

Norma Rebeca Rojo Botello,* Diana Díaz Romero,** Daniel Quezada Rivera***

RESUMEN

El liquen plano es una enfermedad mucocutánea crónica de carácter inflamatorio, etiología desconocida y naturaleza autoinmune. En ésta se produce una agresión por parte de los linfocitos T dirigida frente a las células basales del epitelio de la mucosa bucal. Clínicamente se puede presentar en forma de placa similar a la leucoplasia con distribución multifocal. También se presenta como lesiones reticulares o líneas de color blanco, cuyo aspecto es comparable con una red (estriás de Wickham). Puede acompañarse de síntomas subjetivos, los más comunes son el ardor y la sensación de quemadura de la mucosa. Las lesiones pueden afectar la superficie cutánea y bucal (40%), exclusivamente a la superficie cutánea (35%) o tan sólo a la mucosa (25%). El diagnóstico a menudo puede realizarse con base en los hallazgos clínicos, aunque para un diagnóstico definitivo siempre es necesaria una biopsia incisional e inmunofluorescencia directa. Se presenta un caso clínico de una paciente de género femenino que presenta una mácula blanca con áreas eritematosas de bordes irregulares con seis meses de evolución, sintomática. Se le realizó una biopsia incisional con un diagnóstico histopatológico compatible con liquen plano atrófico variante buloso.

Palabras clave: Líquen plano, cáncer oral, linfocitos T, autoinmune.

INTRODUCCIÓN

El sistema bucal o sistema masticatorio resulta de especial interés para el odontólogo, pues mediante la inspección clínica directa es que puede detectar lesiones tanto en tejidos dentarios como en la mucosa que reviste dicha cavidad bucal. Numerosas enfermedades mucocutáneas presentan manifesta-

ABSTRACT

Lichen planus is a chronic mucocutaneous disease, inflammatory condition, autoimmune nature and unknown etiology, in which an aggression is produced by the T lymphocytes against the basal cells of the epithelium of the buccal mucosa. Clinically, it could present itself as a plaque similar to leukoplakia, with multifocal distribution. It also may stand as reticular lesions or white lines, whose appearance is comparable to a network (Wickham's striae). Moreover, lichen planus may be accompanied by subjective symptoms; the most common are heat and burning sensation of the mucosa. The lesions may affect skin and buccal surface (40%), exclusively to the skin surface (35%) or only to the mucosa (25%). The diagnosis can often be made based on clinical findings, but for a definitive diagnosis is always necessary an incisional biopsy and direct immunofluorescence is always required. A clinical case of a female patient presenting a white macula erythematous areas with irregular borders with six month history of symptomatic is presented. She underwent incisional biopsy with histopathological diagnosis to support lichen planus atrophic bullous variant.

Key words: *Lichen planus, oral cancer, T lymphocytes, autoimmune.*

ciones gingivales, algunas veces en forma de lesiones descamativas o erosiones en la encía. Este tipo de entidades principalmente son el liquen plano, penfigoide, penfígo vulgar, eritema multiforme y el lupus eritematoso.

El liquen plano (LP) es una enfermedad cutánea, autoinmune y crónica; se presenta frecuente en la cavidad bucal, donde se manifiesta en forma de máculas reticulares blancas, placas o erosiones, ocasionado por una respuesta de linfocitos T en el tejido conjuntivo subyacente e inmediato al epitelio. La prevalencia varía del 0.1 a 0.4% dependiendo la población de muestra teniendo una distribución mundial sin predisposición racial manifiesta. Es más común en el género femenino, cuya tasa es de 3:2 sobre los hombres y generalmente aparece durante la quinta o sexta década de la vida. La edad promedio de inicio es de 52 a 53.3 años. En la infancia es inusual y en pacientes pediátricos comprenden sólo de 2 a 3% de todos los pacientes con LP.¹⁻⁵

* Profesor de Asignatura «A» de la Facultad de Odontología, UNAM. Periodoncista en la Clínica de Especialidades Dentales del ISSSTE.

** Cirujano Dentista de la Clínica de Especialidades Médicas, Odontológicas y Medicina Alternativa del DIF.

*** Profesor de Asignatura «B» definitivo en Patología Bucal y Microbiología. Jefe del Servicio de Diagnóstico Histopatológico, División de Estudios de Postgrado e Investigación de la Facultad de Odontología, UNAM.

El LP constituye una respuesta inmune mediada por células en la que existe una interacción linfocito-epitelio dirigida contra antígenos de los queratinocitos basales del epitelio, que culmina con la degeneración del estrato basal del epitelio. Cuando éste se desarrolla atraviesa dos fases: la inductora-proliferativa y la retención-efectora. En la primera, se alteran los queratinocitos basales del epitelio por antígenos exógenos o endógenos que reconocen al antígeno a través de su receptor, lo que sugiere que la reacción autoinmune primaria está dirigida contra un antígeno desconocido localizado en los gránulos de los queratinocitos del epitelio y no contra los propios queratinocitos. Este antígeno es captado y procesado por las células de Langerhans y transportados al retículo endoplasmático donde se unen a las proteínas del complejo de histocompatibilidad mayor (CHM) clase II con los que forman un complejo trimolecular que será transportado a la membrana plasmática. En la fase de retención-efectora, se observan los linfocitos unidos a los queratinocitos que ejercen una acción citotóxica. Las interacciones celulares generadas serán responsables de la cronicidad de la reacción inflamatoria así como de la agresión.⁶

Desde el punto de vista clínico, se trata de una alteración mucocutánea que puede manifestarse en el cuero cabelludo, piel, uñas y mucosas. La variante cutánea se caracteriza por lesiones en forma de pápulas de 2.0 a 4.0 mm de diámetro, en forma poligonal que aparecen de manera aislada o agrupándose en forma de exantemas de la piel que las rodea.^{2,4}

El LP erosivo se manifiesta como una mezcla de áreas pseudomembranosas eritematosas y blanquecinas con una úlcera central en diversos grados. Con frecuencia, la unión entre la úlcera y la mucosa normal muestran pápulas o máculas blancas lineares radiales (estrías de Wickham). Esta zona periférica es más frecuente en la mucosa bucal y en el vestíbulo y, a veces, en la encía masticatoria, llamada gingivitis descamativa.^{1,4,7}

Si el componente atrófico es severo, puede producirse la separación epitelial del tejido conjuntivo subyacente. Esto se traduce en la presentación poco frecuente de LP buloso; las ampollas van desde unos pocos milímetros a centímetros de diámetro, son de corta duración y en la ruptura dejan una úlcera dolorosa. Al perderse el epitelio, el tejido conjuntivo subyacente queda expuesto y la lesión se convierte en un LP ulcerativo. Estas lesiones se ven gene-

ralmente en la mucosa bucal, especialmente en la parte posterior e inferior adyacente a los segundos y terceros molares.^{1,4,8}

Para el diagnóstico, es necesaria una biopsia incisional que idealmente incluya al epitelio intacto y no sólo al componente ulcerativo, requiriéndose para ello la evaluación de la zona de la membrana basal. La biopsia de la úlcera carente de epitelio no es diagnóstica, por lo que se prefiere que sea perilesional.^{9,10}

En cuanto al tratamiento, las directrices actuales apuntan principalmente al alivio de la sintomatología de las lesiones erosivas y atróficas mediante corticosteroides tópicos usados como fármacos de primera elección, mientras que los sistémicos son generalmente reservados para el LP generalizado o con exacerbación aguda: retinoides, inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrolimus y pimecrolimus), así como fotoquimioterapia extracorpórea; además de que también se debe eliminar o reducir los factores de riesgo locales que afecten la zona de la lesión y aumenten el peligro de cambios malignos.¹¹

La placa dentobacteriana puede influir en el inicio, perpetuación o severidad de las lesiones bucales. Este aspecto es fundamental a la hora de establecer un tratamiento individualizado, por lo cual es importante tener un buen control de éste y, de ser necesario, se debe perfeccionar la higiene bucal, modificando la técnica de cepillado e incorporando el uso de aditamentos interproximales (hilo dental, cepillo interproximal), además la pronta eliminación de cálculo dental, raspado y alisado radicular, ya que con ello mejorarán las lesiones eritematosas gingivales. Conjuntamente, como ya se mencionó, se debe reducir los factores de riesgo locales irritantes o traumatizantes de la mucosa bucal.¹¹⁻¹³

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente del género femenino de 66 años, casada, que en el interrogatorio no mencionó datos heredofamiliares de relevancia para el caso. Padece de fiebre reumática diagnosticada hace aproximadamente dos meses bajo tratamiento con benzatina bencilpenicilina en suspensión inyectable a 1,200,000 U cada 21 días, y en caso de dolor, 500 mg de diclofenaco, tribedoce (acetato de hidroxocobalamina, clorhidrato de lidocaína, clorhidrato de piridoxina y clorhidrato de tiamina) en solución inyectable de 2 mL una cada 24 horas por seis meses. También refirió ser alérgica al piroxicam.

Exploración intraoral: a la inspección clínica presentó una mácula blanca con áreas eritematosas y bordes irregulares en la mucosa de revestimiento en zona del órgano dentario 48, con sintomatología dolorosa localizada y referida, con un tiempo de evolución de seis meses.

Diagnóstico periodontal: bajo los criterios de pérdida de inserción y pérdida ósea, radiográficamente se diagnosticó periodontitis crónica generalizada moderada.

MANEJO

La paciente leyó y le fue explicado el consentimiento informado; además se le comentó el plan de tratamiento y pronóstico. Para ello, se realizó la fase I periodontal. Lo más importante del régimen terapéutico es el control minucioso y atraumático de la placa dentobacteriana que produce una mejoría significativa en muchos pacientes, ya que constituye un factor irritante para esta condición.

Se canalizó a su clínica de medicina familiar para la extracción del órgano dentario 48, indicado por ser factor traumático local y por la presencia de una mácula blanca con áreas eritematosas y bordes irregulares en la mucosa de revestimiento en la zona (*Figura 1*). Se realizó la extracción dos meses después (debido a que en su clínica no la consideraban necesaria). Un mes después de la extracción hubo una disminución de aproximadamente 60% de las lesiones en la mucosa, por lo que le fue programada una biopsia incisional (*Figura 2*).

Diagnóstico histopatológico: los cortes histológicos examinados mostraron epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con áreas de atrofia y en otras áreas con clavos epiteliales en forma de sierra con exocitosis y algunos cuerpos compatibles con células de Tzanck. Por debajo del epitelio, se observó en un área una vesícula subepitelial con hemorragia reciente; el tejido conjuntivo era fibroso denso, bien vascularizado, con infiltrado inflamatorio de tipo linfocitario en forma de banda. Hacia la base se observó tejido adiposo y hemorragia reciente. El diagnóstico histopatológico fue mucositis crónica compatible con liquen plano atrófico y buloso (*Figura 3*).

Se inició tratamiento farmacológico con Elomet (fluorato de mometasona), solución de 100 mL, enjuague bucal con 10 gotas tres veces al día y con disminución paulatina, así como evitar irritantes. Se dio interconsulta con el dermatólogo para un

examen en piel, genitales y cuero cabelludo. Éste no encontró lesiones, pero la paciente está en revisiones cada seis meses.

Después de un mes y medio de tratamiento se observó disminución de la mácula blanca con áreas eritematosas, así como de las molestias (*Figura 4*). Después de tres meses de tratamiento se percibió mejoría significativa de las lesiones (*Figura 5*), así como a un año después de tratamiento (*Figura 6*).

DISCUSIÓN

El LP es una enfermedad mucocutánea inflamatoria crónica y se clasifica como un trastorno potencialmente maligno. En 1978, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió a la lesión precancerosa como un tejido de morfología alterada, más propenso a cancerizarse que el tejido equivalente de apariencia normal, y consideró como un estado precanceroso todo proceso generalizado que se asocia como un riesgo significativamente mayor de presentar cáncer, incluyendo como tales a la leucoplasia y la eritroplasia, mientras que el liquen plano, el lupus eritematoso discoideo, las anemias ferropénicas, la sífilis y la fibrosis oral submucosa fueron considerados como estados precancerosos.^{14,15}

El riesgo de un posible cambio maligno en el liquen plano ha sido muy discutido. Se ha informado de entre el 1 y 4% de los pacientes que han sufrido esta complicación tras 10 años, pero existe una controversia creciente sobre este aspecto. Las dudas se plantean sobre la validación de los diagnósticos. La frecuencia de transformación maligna varía de 0.4 a más del 5% con la mayor tasa a señalar en las lesiones eritematosa y erosiva.¹⁶

En este reporte se presentó una lesión que al estudio histopatológico se diagnosticó como compatible con LP, pero para su diagnóstico definitivo fue necesaria inmunofluorescencia directa, la cual no fue realizada por motivos económicos del paciente; asimismo, si es posible, se debe realizar estudios de marcadores predictivos de cáncer tales como p53 y bcl-2 los cuales se han relacionado con la transformación maligna de las células epiteliales orales. Se ha considerado que la permanencia a largo plazo del LP en la cavidad bucal es probablemente el factor que desencadena la transformación maligna, y es especialmente arriesgado si se mantiene por más de cinco años.¹⁷ En este sentido, el tratamiento deberá ser de manera multidisciplinaria.



Figura 1. Lesión eritematosa y blanquecina en mucosa de revestimiento, órgano dentario 48 como factor traumático local.



Figura 4. Lesión un mes después de la extracción y con tratamiento de corticosteroide tópico.



Figura 2. Disminución del tamaño de la lesión en aproximadamente 60% después de la extracción.



Figura 5. Disminución de las lesiones después de tres meses de tratamiento.

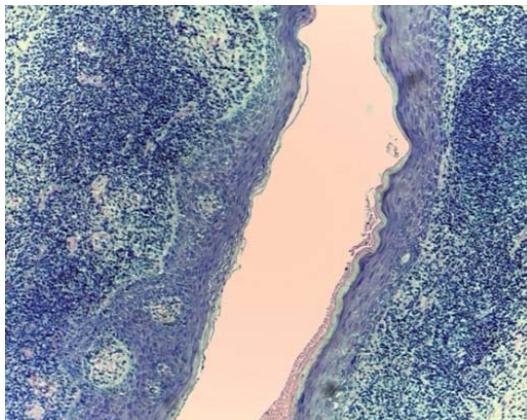


Figura 3. Corte histológico teñido con hematoxilina y eosina donde se observa un infiltrado inflamatorio linfocítico en banda (100X).



Figura 6. Paciente un año después del tratamiento.

CONCLUSIÓN

Ya que el liquen plano es considerado una entidad premaligna, es indispensable el conocimiento acerca de la normalidad de los tejidos, así como realizar una correcta anamnesis y llevar a cabo un protocolo estricto de inspección bucodental para una detección temprana. Se deberán eliminar los factores de riesgo locales existentes, siendo indispensable también el manejo y control de la placa dentobacteriana, individualizando la técnica de cepillado e incorporando aditamentos interproximales. Un pilar importante en el tratamiento es la administración de corticosteroides tópicos los cuales reducen la extensión, severidad y sintomatología, y ofreciendo el clínico un esquema de atención complejo y multidisciplinario.

REFERENCIAS

1. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2a ed. España: Editorial Elsevier; 2005: pp. 257-278.
2. Azizi A, Rezaee M. Comparison of periodontal status in gingival oral lichen planus patients and healthy subjects. *Dermatol Res Pract.* 2012; 2012: 561232. doi: 10.1155/2012/561232.
3. Gupta SB, Chaudhari ND, Gupta A, Talanikar HV. Lichen planus-An update. *Int J Pharm Biomed Sci.* 2013; 4 (2) 59-65.
4. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxilofacial pathology. 3a ed. USA: Editorial Saunders Elsevier; 2009: pp. 782-797.
5. Plemons JM, Gonzales TS, Burkhardt NW. Vesiculobullous diseases of the oral cavity. *Periodontol* 2000. 1999; 21: 158-175.
6. Bascones-Ilundain C, González-Moles MA, Carrillo de Aoboroz A, Bascones-Martínez A. Líquen plano oral (I). Aspectos clínicos, etiopatogénicos y epidemiológicos. *Av. Odontoestomatol.* 2006; 22 (1): 11-19.
7. Scully C, Laskaris G. Mucocutaneous disorders. *Periodontol* 2000. 1998; 18: 81-94.
8. Reguezzi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. *Oral Pathology. Clinical Pathological Correlations.* 6a ed. St Louis, Missouri: Editorial. Saunders Elsevier, 2012: pp. 15-18, 102.
9. Marx RE, Genco RJ, Lynch SE. *Tissue engineering: applications in maxilofacial surgery and periodontics.* 4a ed. Chicago: Editorial Quintessence; 1999: pp. 173-174.
10. Müller S. The lichenoid tissue reactions of the oral mucosa: oral lichen planus and other lichenoid lesions. *Surg Pathol Clin.* 2011; 4 (4): 1005-1026.
11. Zhang J, Zhou G, Du GF, Xu XY, Zhou HM. Biologics, an alternative therapeutic approach for oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2011; 40: 521-524.
12. Ambrosio BF, Pía LJ. Líquen plano oral: Naturaleza, aspectos clínicos y tratamiento. *RCOE.* 2004; 9 (4): 395-408.
13. Urdaneta MB, Chaparro N, Urdaneta MB, Pérez L, Socorro CB. Tratamiento periodontal en paciente con líquen plano. Presentación de un caso. *Ciencia Odontológica.* 2008; 5 (1): 44-52.
14. Zhang WY, Liu W, Zhou YM, Shen XM, Wang YF, Tang GY. Altered microRNA expression profile with miR-27b down-regulation correlated with disease activity of oral lichen planus. *Oral Dis.* 2012; 18: 265-270.
15. Lanfranchi HE, Aguas SC, Sano SM. Transformación maligna del líquen plano bucal atípico: Análisis de 32 casos. *Med Oral.* 2003; 8: 2-9.
16. Dawson RA, Odell EW. *Fundamentos de Medicina y Patología.* 8a ed. España: Editorial Elsevier; 2009: pp. 228-231.
17. Leyva-Huerta ER, Ledesma-Montes C, Rojo-Botello NR, Vega-Memije E. P53 and bcl-2 immunoexpression in patients with oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012; 1; 17 (5): e745-750.

Correspondencia:

Dra. Norma Rebeca Rojo Botello
Facultad de Odontología, UNAM. Clínica de Especialidades Dentales del ISSSTE.
E-mail: normarebec@hotmail.com