164

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

SOBREINFECCION POR CANDIDIASIS EN LIQUEN PLANO BUCAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

FABIAN OCAMPO ACOSTA

DIRECTOR: C.D. DANIEL QUEZADA RIVERA
ASESOR: C.D. BERNARDO CRUZ LEGORRETA

V. B.°

México 2000

282039

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PÁGINA
RESUMEN	1
1. ANTECEDENTES	2
1.1 LIQUEN PLANO	2
1.1.1 DEFINICIÓN	2
1.1.2 HISTORIOGRAFIA	2
1.1.3 PREVALENCIA	4
1.1.4 ETIOPATOGENIA	4
1.1.5 CARACTERISTICAS CLÍNICAS	9
1.1.6 HISTOPATOLOGÍA	13
1.1.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	16
1.1.8 TRATAMIENTO	17
1.2 CANDIDIASIS BUCAL	20
1.2.1 DEFINICIÓN	20
1.2.2 HISTORIOGRAFÍA	20
1.2.3 ETIOPATOGENIA	21
1.2.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	23
1.2.5 TRATAMIENTO	25
1.3 SOBREINFECCIÓN POR CANDIDIASIS EN LPB	26
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
3. JUSTIFICACIÓN	28
4. HIPÓTESIS	29
5. OBJETIVOS	29
6. METODOLOGÍA	29
7. RESULTADOS	33
8. DISCUSIÓN	35
9. BIBLIOGRAFÍA	39
10.BIBLIOGRAFÍA DE FIGURAS	44
11.ANEXOS	45

INDICE DE FIGURAS.

FIGURA	PÁGINA
1. LIQUEN PLANO ESTRIADO	4
2. REACCIÓN LIQUENOIDE EN MUCOSA VESTIBULAR	7
3. SECRECIÓN DE FACTOR DE NECROSIS TUMORAL POR LINFOCITOS T CITOTÓXICOS ESTIMULADOS POR CÉLULAS DE LANGERHANS INTRAEPITELIALES	9
4 Y 5. LIQUEN PLANO RETICULAR	10
6. LIQUEN PLANO PAPULAR	10
7. LIQUEN PLANO EN PLACAS	11
8. LIQUEN PLANO ATRÓFICO	11
9 Y 10. LIQUEN PLANO EROSIVO	12
11. LIQUEN PLANO AMPOLLOSO	12
12 Y 13. DEGENERACIÓN POR LICUEFACCIÓN DE LA MEMBRANA BASAL	14
14. INFILTRADO INFLAMATORIO CRÓNICO EN BANDA; PREDOMINANTEMENTE DE LINFOCITOS T	15
15. PATRÓN DE INMUNOFLUORESCENCIA DEL DEPÓSITO LINEAL DE FIBRINÓGENO SOBRE MEMBRANA BASAL	16
16. PATRONES DE INMUNOFLUORESCENCIA	16
17 Y 18. LUPUS ERITEMATOSO Y GINGIVITIS DESCAMATIVA	17
19. HIFAS ENTRE EPITELIO SUPERFICIAL ACOMPAÑADAS POR NEUTRÓFILOS	22
20. HIFAS A TRAVÉS DE CÉLULAS EPITELIALES	22
21. CANDIDIASIS ATRÓFICA SEUDOMEMBRANOSA	24

RESUMEN.

El liquen plano bucal (LPB) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología probablemente autoinmune, que presenta varias formas clínicas: reticular, ampollosa, en placas, atrófica, erosiva y papular. La reacción liquenoide se debe a la exposición de la mucosa a medicamentos (sistémicos o locales) y a materiales dentales; da una apariencia clínica e histológica similar al LPB. Por otro lado, la candidiasis bucal la ocasiona principalmente *Candida albicans* –que forma parte de la flora habitual del ser humano- que, debido a factores locales o sistémicos, se hace presente en la forma patógena de hifa o pseudohifa. Dado que el LPB puede sobreinfectarse por candidiasis, se debe abordar ambas lesiones de manera distinta a la acostumbrada.

El objetivo de este estudio fue identificar la forma patógena de *Candida* (hifa o pseudohifa) en especimenes del archivo del Departamento de Patología Bucal de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología y de la Unidad de Patología Bucal de la FES Zaragoza (UNAM) diagnosticados como LPB, compatible con LPB y reacción liquenoide. Se hicieron dos nuevos cortes de cada espécimen y se tiñeron con H&E y PAS. Se requirieron cuatro observadores calibrados para re-diagnosticar e identificar las hifas o pseudohifas dentro del epitelio de las lesiones. No se identificó al microorganismo por medio de la tinción de PAS. No existió un acuerdo en cuanto a la presentación histológica de las lesiones, y por lo tanto, en el diagnóstico.

Sin embargo, aunque en este estudio no se encontró la forma patógena de *Candida*, se debe hacer hincapié en la sobreinfección de este microorganismo para valorar la forma clínica, y sobre todo, el tratamiento.

1.ANTECEDENTES

1.1 .Liquen Plano

1.1.1. Definición

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria crónica, de origen probablemente autoinmune, que consiste en una erupción de pápulas de color y configuración definidas; singular por sus formas y localizaciones y por su estructura macro y microscópica. Afecta a piel y mucosas como lesiones aisladas o en grupo. Las pápulas casi siempre curan en forma espontánea y algunas veces dejan zonas de atrofia[1-4].

1.1.2. Historiografía

La enfermedad fue descrita por primera vez, en 1869, por un británico llamado Erasmus Wilson como "leichen planus", "una erupción sobresaliente por su color, figura, estructura, habilidad de desarrollo aislado o agregado, habitat, su carácter local y crónico y las manchas melásmicas que dejan cuando desaparece la lesión". Comunicó 50 casos, tres de los cuales presentaron lesiones bucales[5]. El liquen es una planta primitiva compuesta por algas y hongos. Wilson probablemente pensó que las lesiones en piel tenían semejanza con los líquenes que crecían en las rocas para darles ese término[6]. Posteriormente, Wickham percibió pequeñas pápulas que forman estrías en la periferia, que son características y hoy llevan su nombre[7]. Las lesiones bucales fueron observadas y descritas por Unna y Crocker, éste último observó líneas y manchas blancas en la boca y, varias veces, placas simétricas en ambos lados de la lengua[8-9]. Thibierge en 1885 describió áreas ulceradas en medio de las pápulas[10]. Hasta ese entonces se creía que las lesiones bucales eran solamente una manifestación secundaria de la erupción de piel generalizada. Fue Audry, en 1894, quien puntualizó que las lesiones bucales de liquen plano podrían ocurrir en ausencia de lesiones en piel[11]. Posteriormente Dubreuilh, en 1906, describió

los patrones histológicos del LPB y les encontró semejanza con los de la piel; enfatizó que el infiltrado linfocítico era el principal dato histopatológico. También estableció que las lesiones bucales de liquen plano son más frecuentes que las lesiones en piel sin manifestación en mucosas[12].

El liquen plano puede presentarse en piel, en cavidad bucal, o una combinación de los dos. Dentro de las lesiones en piel encontramos variaciones en su morfología:

Liquen plano hipertrófico: son placas verrucosas firmes, únicas, de color violáceo, que se presentan en la región tibial. El compromiso de los brazos se asocia con lesiones simultáneas en las piernas. Puede existir una cicatriz en lesiones curadas.

Folicular: También conocido como síndrome de Graham Little- Piccardi-Lassueur. Se presenta una triada en el liquen planopiloso (lesiones espinosas o acuminadas, liquen plano cutáneo o mucoso y alopecia con o sin atrofia)

Vesicular y ampolloso: En el primero aparecen pequeñas lesiones vesiculares en relación con placas actuales o pasadas de liquen plano. En el segundo (llamado *liquen plano penfigoide*) aparecen ampollas tensas sobre lesiones de liquen plano o piel no afectada.

Atrófico: La atrofia es inusual pero en ocasiones se asocia con lesiones foliculares, ampollas, úlceras o hipertróficas.

Actínico: También llamada liquen plano subtropical, trópico solar y erupción liquenoide actínica veraniega. Afecta partes expuestas a la luz solar. Hay pápulas confluentes que forman placas anulares de pigmentación violácea. Los desencadenantes son luz solar y nutrición.

Liquen escleroso y atrófico: Parece ser una forma de esclerodermia, se presenta en tronco, regiones mamarias, abdomen y muslos. Presenta placas de esclerosis y pápulas blancas y brillantes; en etapas avanzadas toman un aspecto atrófico.

Liquen estriado: Se presenta en forma de erupción linear en extremidades.

Aparecen pápulas rosadas que se agrupan en placas lineales de varios centímetros o afectan a toda la extremidad[3,4,13].

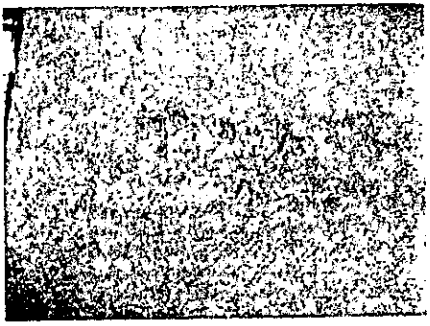


Fig. 1. Liquen plano estriado.

1.1.3. Prevalencia.

Cuando esta enfermedad se presenta en cavidad bucal se denomina liquen plano bucal (LPB) y puede manifestarse con o sin la presencia de lesiones de esta misma enfermedad en la piel. La prevalencia del LPB es variable: Shklar refiere un estudio realizado en clínica dental, una prevalencia de 0.6%[14]; y en una población sueca de 1.6%, según Axel T.[15]. Del 20 al 34% de los pacientes con LPB también tienen lesiones en piel; y los pacientes que tienen lesiones cutáneas como primer signo, 65% presentan LPB[13]. La mayoría de los pacientes que presentan LPB son adultos con edades de entre los 30 y 60 años. Las lesiones en mucosa bucal usualmente son múltiples y por lo general tienen una distribución simétrica. El sexo femenino predomina en la mayoría de los casos en una proporción de 3:2 sobre el sexo masculino. Es raro que afecte a niños [6, 13, 16-17].

1.1.4. Etiopatogenia.

La causa específica del LP no ha sido identificada de un modo concluyente y su etiología es hasta ahora desconocida, por lo que existen varias teorías acerca de su etiopatogenia:

a) Asociado a contacto y administración de medicamentos. Se han reconocido lesiones con presentación clínica e histopatológica de liquen plano, aparentemente inducidas por medicamentos. La importancia se incrementó por el gran número de casos de liquen plano que aparecieron en personal de servicio con tratamiento para la malaria en la Segunda Guerra Mundial, que inducían lesiones "liquenoides". Un amplio número de medicamentos están implicados en la etiología de lesiones liquenoides que pueden involucrar piel y/o mucosa, pero la mayoría de personas que presentan liquen plano no están usando estos medicamentos. Algunos fármacos pueden causar lesiones liquenoides en mucosa; por ejemplo la quinacrina causó lesiones bucales en 47% de aquellos afectados con liquen plano. Puede ser difícil implicar a un medicamento como responsable de una lesión liquenoide si no existe una prueba específica; se debe demostrar la resolución de la lesión al cesar el uso del medicamento y la recurrencia de la lesión liquenoide a la re-exposición al medicamento. Además, podrían existir reacciones cruzadas entre diferentes medicamentos, y no se ha dilucidado el mecanismo patogénico de las lesiones liquenoides. La confirmación histopatológica de una reacción liquenoide es imposible, puesto que la histología es virtualmente la misma que el liquen plano idiopático. Aún así, las lesiones liquenoides inducidas por medicamentos deben ser identificadas cuando sea posible, por que son potencialmente reversibles. También se ha sugerido la asociación entre materiales dentales de obturación y liquen plano. Se menciona una alergia por contacto a causa de aleaciones con fines terapéuticos o mercurio[18-20]. En la literatura se ha reportado un caso de un paciente con liquen plano en sitios expuestos repetidamente a ésteres de ácido metacrílico usados en la industria automotriz; y como éste compuesto forma parte de algunos aparatos dentales, se especula que puede ser un agente causal del LPB[21]. Algunas de las llamadas "enfermedades asociadas" al liquen plano, tales como hipertensión, artritis y reumatismo y enfermedades hepáticas, debido a los medicamentos usados en el tratamiento de estas enfermedades, podrían presentar

asociaciones al liquen plano[22].

Drogas asociadas a Liquen plano y a reacción liquenoide:

Antihipertensivos:

- Captopril
- Clorotiazida
- Enalapril
- Hidroclorotiazida
- Labetolol
- Metildopa
- Practolol
- Propanolol
- Espronolactona

Antibióticos:

- Demeclociclina
- Etambutol
- Grisoefulvina
- Ketoconazol
- Levamisole
- Acido salicílico *para*-amino
- Estreptomicina
- Tetraciclina
- Penicilina

Antiinflamatorios no esteroides:

- Naproxen
- Indometacina
- Feclofenaco
- Ibuprofeno
- Benoxaprofeno
- Ácido acetilsalicílico

Fármaco contra malaria:

- Cloroquina
- Quinacrina
- Quinidina
- Quinina

Psicotrópicos:

- Carbamazepina
- Levomepromazina
- Metopromazina

Sulfonilureas:

- Clorpropamida
- Tolazamida
- Tolbutamida

Misceláneos:

- Alopurinol
- Arsénico
- Oro
- Mercaptopropionilglicina
- Penicilamina
- Probenecid
- Medios de contraste
- Pirimetamina[13].

Fig. 2. Reacción liquenoide en mucosa vestibular.

b) Infección bacteriana o viral. Se ha sugerido una etiología bacteriana de liquen plano por el cultivo de bacilos anaeorobios Gram-negativos. Se han detectado espiroquetas en secciones congeladas de tejido de liquen plano, y se han visto con microscopía electrónica en algunos estudios, cuerpos alargados semejantes a bacterias, pero estos estudios no se han confirmado. Investigaciones más recientes han revelado que ni bacterias ni micoplasma se han desarrollado en cultivos, ni han sido identificados por microscopia electrónica. También se ha propuesto una etiología viral en base a los cambios degenerativos vistos en la capa basal del epitelio, pero las técnicas de identificación viral no ha revelado ningún virus. Se ha mostrado con electromicroscopía partículas laminares intranucleares en células de liquen plano, pero éstas inclusiones no contenían ácidos nucleicos; tales resultados sugieren que las partículas no son virales[22].

c) Asociado a desordenes psicológicos. Se cita con frecuencia la relación de liquen plano con el "stress", lo que sugiere una base neurogénica. Se ha reportado un incremento significativo en tejido neural en dermis papilar del liquen plano; no se ha confirmado la asociación de liquen plano con histeria, ansiedad o depresión. No existe asociación con clases sociales u ocupaciones[22-23].

d) Hábitos. Todos los pacientes con liquen plano fuman tabaco, pero no más que los del grupo control, así se refuta la asociación. No obstante, debe existir una influencia en la enfermedad, pues los fumadores tienen significativamente más liquen plano en placas y menos del tipo reticular y atrófico que aquellos que no fuman. En contraste, las personas que mascan tabaco y betel tienen una mayor prevalencia de liquen plano[22].

e) Diabetes mellitus y los medicamentos para controlarla. Grinspan et al. sugirió una asociación de liquen plano y diabetes. Los resultados han sido materia de discusión. La discusión se relaciona con los criterios empleados para diagnosticar la diabetes. La relación puede explicarse parcialmente por la capacidad de algunos medicamentos antidiabéticos de producir lesiones

semejantes al liquen plano[22, 24].

Se ha propuesto la aparición de un antígeno asociado con el liquen plano (LPSA), - que posiblemente se produzca por diversos factores como drogas, etc.- que sea procesado por macrófagos y/o células de Langerhans, las cuales pasan la información a linfocitos T que se activan en contra de los queratinocitos, produciendo un daño en la región de las células basales, licuefacción del estrato basal, con formación de componentes inmunes no específicos, como consecuencia del daño tisular. Ahora se sabe que los linfocitos T secretan interferón, que a su vez induce la producción de HLA-DR por los queratinocitos. Así, el linfocito T4 produce mayor cantidad de interleucinas activando al linfocito T8, el cual expresa su citotoxicidad hacia los queratinocitos. Entonces la citotoxicidad del LT8 y el HLA-DR se encarga de alterar la función del queratinocito. Esta teoría aún está en estudio ya que algunos autores piensan que esta reacción es secundaria y no la reacción que la causa[17, 22, 25].

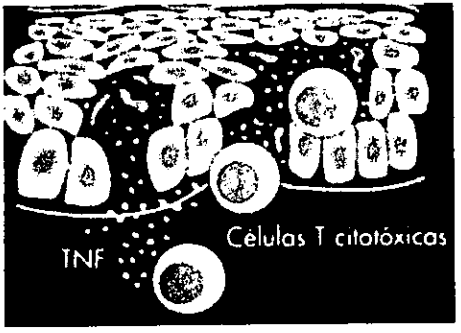


Fig. 3. Secreción de factor de necrosis tumoral por linfocitos T citotóxicos, estimulados por células de Langerhans intraepiteliales.

1.1.5. Características clínicas.

El LPB puede afectar cualquier área de la mucosa bucal, aunque predomina, en orden decreciente de frecuencia, en la mucosa yugal, lengua, encía, paladar duro, paladar blando, mucosa labial y piso de boca[13, 18, 22]. Las formas bucales se pueden dividir en seis tipos clínicos: reticular, papular, en placas, atrófico, erosivo y ampolloso.

Reticular. Es el tipo clínico más común de LPB. Se aprecia un fino reticulado blanquecino de patrón arboriforme (estrías de Wickham). Predomina en la mucosa yugal, principalmente en su tercio posterior y medio, y en la mucosa labial. Es asintomática.

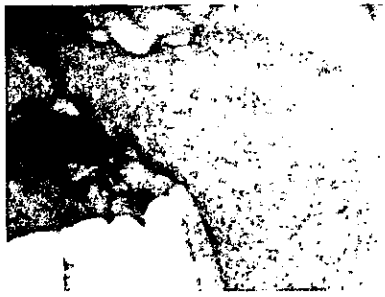


Fig. 4 y 5. Liquen plano reticular.

Papular. Constituye una variante de la forma reticular. Se presentan lesiones papulares ligeramente elevadas de pocos milímetros de diámetro, que por coalescencia pueden formar placas de mayor tamaño. Predomina en la mucosa yugal.

Fig. 6. Liquen plano papular.

En placas. Son áreas blancas homogéneas, que con frecuencia presentan la forma reticular en la periferia de la placa. Las placas varían desde lisas y un poco elevadas hasta superficies con irregularidades ligeras. Por lo general se localizan sobre el dorso de la lengua y la mucosa bucal.

Fig. 7. Liquen plano en placas.

Atrófico. Se aprecia un enrojecimiento de la mucosa bucal causado por el adelgazamiento y atrofia del epitelio. En la periferia se suelen observar las estrías blanquecinas de Wickham. La localización más frecuente es en: mucosa bucal, mucosa lingual y mucosa gingival.

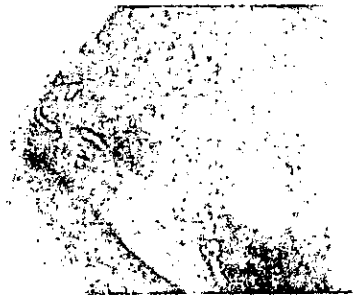
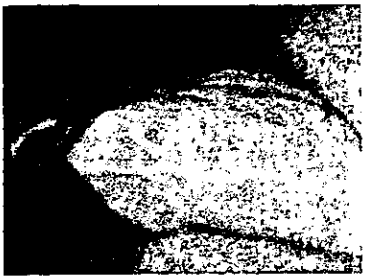


Fig. 8. Liquen plano atrófico.

Erosivo. Se aprecian áreas de mucosa erosionadas. El examen cuidadoso muestra un componente queratósico localizado en la periferia del sitio de erosión que se manifiesta en forma reticular o en estrías finas radiadas. En ocasiones, estas erosiones pueden formarse a expensas de un liquen plano atrófico que evoluciona hacia la úlcera.



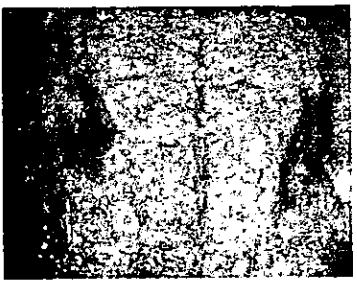


Fig. 9 y 10. Liquen plano erosivo.

Ampolloso. Estas bulas o ampollas son de corta duración y al romperse dejan una superficie ulcerada muy molesta. Por lo general estas lesiones se localizan en la mucosa vestibular[13, 18, 22].

Fig. 11. Liquen plano ampolloso.

Si bien las diversas formas clínicas del LPB tienen una localización predilecta, cualquiera de ellas puede afectar a cualquier área de la mucosa bucal. Con frecuencia coexisten varias formas clínicas en un mismo paciente. Las formas reticular, papular y en placas son asintomáticas, pasando en la mayoría de los casos desapercibidas, aunque algunos pacientes refieren una sensación de rugosidad debida a la elevación de las lesiones blancas[17-18]. Las formas atróficas y erosivas son muy dolorosas, especialmente en los casos más extensos o severos, y dificultan la ingesta de alimentos. Mientras que un número considerable de reportes han referido que existe cáncer emergiendo de un liquen

plano de tipo erosivo o atrófico, aún queda la incertidumbre acerca de la frecuencia de este fenómeno[26-30].

1.1.6. Histopatología.

La presentación histopatológica del LPB es característica, pero puede no ser específica; debido a otras condiciones, tales como reacciones liquenoides, que pueden presentar un patrón histopatológico similar al del liquen plano. En el LPB usualmente existe una capa de queratina que puede ser orto o paraqueratina, dependiendo de la zona en que se presente. Si en el epitelio existe un estrato granuloso, éste estará engrosado; pero en el caso de que no lo haya, las células granulares se presentarán en un número reducido[6, 17-18, 22].

El grosor del estrato espinoso también puede variar, por lo que puede existir una acantosis ocasional. Los clavos epiteliales pueden estar ausentes o atróficos, rara vez están elongados y tienen una apariencia en "dientes de sierra" (saw-toothed). Es evidente la destrucción de la capa basal del epitelio (degeneración hidrópica o por licuefacción) que puede involucrar un área relativamente pequeña o a todo el estrato basal. Los cambios degenerativos caracterizados por la licuefacción del núcleo, y a veces por la totalidad de la célula, puede extenderse hasta el estrato espinoso. Los cambios en las células basales se acompañan por pérdida de desmosomas, con separación celular, y pérdida de hemidesmosomas; por lo que el epitelio se separa de la membrana basal. También aumenta el número de células de Langerhans en el epitelio, demostrado por técnicas de inmunohistoquímica, que procesan y presentan los antígenos a los linfocitos T subyacentes. No se presentan grados significativos de displasia epitelial. Se acompaña de un infiltrado intenso en forma de banda, principalmente de linfocitos T, inmediatamente subyacente al epitelio. En las capas más profundas del tejido conjuntivo hay una ausencia relativa de infiltrado

inflamatorio, aunque pueden existir capilares dilatados. En un porcentaje significativo de casos se observan bandas delgadas y eosinófilas, que se localizan junto a la membrana basal y con frecuencia entre el infiltrado linfocítico y las células epiteliales[4, 18, 22, 31].

También se puede observar queratinocitos degenerados en el área de la interfase epitelio-tejido conjuntivo y se les ha dado el término de cuerpos coloides, citoides, hialinos, de Civatte o de Sabouraud. Estos cuerpos son redondos u ovoides, eosinófilos, y bien definidos; con un tamaño máximo de aproximadamente 20 μm, a veces conteniendo núcleos picnóticos o fragmentos nucleares. La transformación fibrilar, degeneración y muerte celular prematura de los queratinocitos basales, da como resultado los cuerpos coloides dentro de la capa más inferior del epitelio o, si el material necrótico se extiende dentro de la *lámina propia*, es tomado por fagocitos, o provee una matriz para la acumulación de proteínas séricas, que incluyen componentes inmunológicos. La microscopia electrónica demuestra que los cuerpos coloides tienen una estructura filamentosa. El LPB no puede ser diagnosticado sólo con la base histológica. Debe existir una correlación de evidencia clínica y microscópica. La evidencia clínica incluye la apariencia clínica de las lesiones, su distribución y el curso de la enfermedad. La evaluación microscópica debe confirmar la impresión clínica[18, 22, 31].

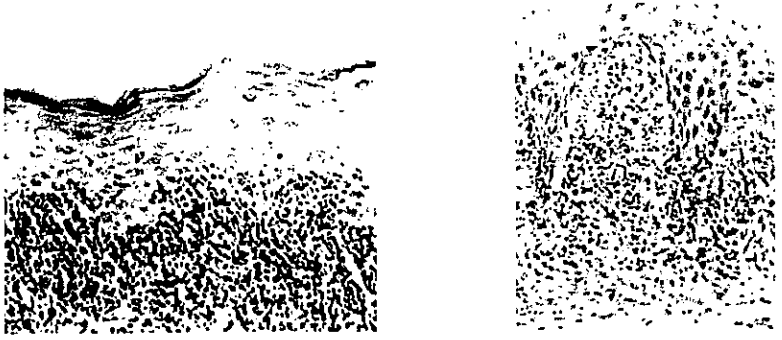


Fig. 12 y 13. Degeneración por licuefacción de la membrana basal.

Fig. 14. Infiltrado inflamatorio crónico en banda; predominantemente de linfocitos T.

En años recientes la inmunofluorescencia ha sido utilizada para estudiar la patogénesis de varias enfermedades del ser humano. En alguna de ellas, los estudios de inmunofluorescencia indirecta (II) revelaron autoanticuerpos circulantes y estudios de inmunofluorescencia directa (ID) lo hicieron con inmunoglobulinas, componentes del complemento, y otras sustancias protéicas dentro de tejidos afectados. Estas sustancias circulantes y adheridas al tejido podrían tener un papel de gran importancia en la inmunopatogénesis de estas enfermedades. La detección de estas sustancias inmunoreactivas por medio de la ID provee marcadores que han sido utilizados en el diagnóstico de varias enfermedades. De hecho, se han aplicado a enfermedades de la mucosa bucal, siendo una de ellas, el LPB[31-33].

El diagnóstico histopatológico de LPB puede presentar problemas, especialmente cuando estas lesiones tienen úlceras y/o presentan infección secundaria. La inmunofluorescencia directa (ID) ha probado ser una herramienta muy valiosa en el diagnóstico de lesiones erosivas, ampollosas y ulceradas de la mucosa bucal.. Por lo tanto, en casos donde la evaluación clínica e histopatológica no pueda confirmar un diagnóstico satisfactoriamente, el uso de éste método es de gran ayuda[33-34].

En varios estudios se ha determinado el patrón de las proteínas inmunoreactivas del LPB con ID; al verter proteínas inmunoreactivas, se descubrió que la fibrina y el fibrinógeno eran los depósitos primarios en los cuerpos coloides o en la zona de la membrana basal, aunque también se

encontró componentes de complemento, principalmente C3, C4 y C5; también IgM, aunque en menor cantidad. Esta presencia constante de fibrina y fibrinógeno es característico de liquen plano, pero sin llegar a ser específico sólo de esta, puesto que otras como el lupus eritematoso y el penfigoide cicatrizal también lo presentan. Estas observaciones sugieren que los hallazgos con inmunofluorescencia no se pueden considerar como específicos para el diagnóstico de liquen plano, pero si de gran ayuda para descartar y/o confirmar lesiones semejantes[33-36].

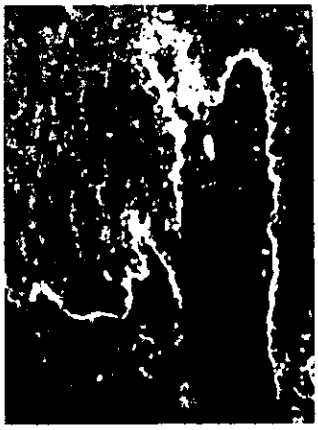


Fig. 15. Patrón de inmunofluorescencia del depósito lineal de fibrinógeno sobre membrana basal.

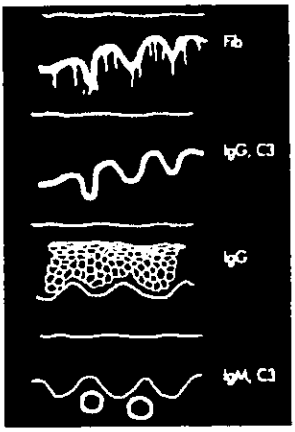


Fig. 16. Patrones de inmunofluorescencia: fibrinógeno en liquen plano; Ig G y C3 en penfigoide; Ig G en "red de pesca" en pénfigo; Ig M y C3 en eritema multiforme.

1.1.7. Diagnóstico diferencial

La forma reticular del LP se puede confundir con leucoplasia o estados premalignos, moniliasis o con alguna genoqueratosis. Se puede dificultar el diagnóstico si existe una sobreinfección por cándida. Desde el punto de vista

clínico, el liquen plano erosivo es algunas veces más difícil de diagnosticar que el reticular. De cualquier forma, es necesario tomar una biopsia de la zona afectada para descartar otras enfermedades vesículoerosivas (o vesículoampollares), tales como lupus eritematoso, pénfigo cicatrizal o estomatitis ulcerativa crónica[6, 17].

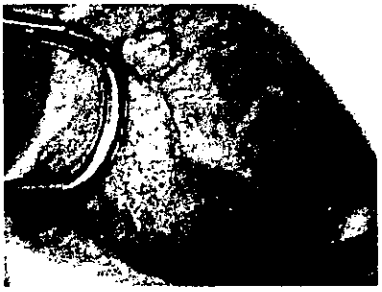


Fig. 17 y 18. Lupus eritematoso y gingivitis descamativa.

1.1.8. Tratamiento.

Algunos intentos para tratar el liquen plano han incluido el uso de varios antimicrobianos, ya que se ha postulado que un agente infeccioso podría ser la etiología de dicha enfermedad. Aún así, aunque existian algunos indicios acerca de los beneficios del uso de la penicilina, esto no se demostró en ningún experimento controlado, y otros antimicrobianos como el cloramfenicol y las tetraciclinas tampoco fueron de utilidad en la terapéutica del LP. El LPB tiene un curso crónico, por lo que el paciente acude con frecuencia al consultorio dental o a instituciones de salud. Por desgracia, disponemos de pocos instrumentos terapéuticos que realmente funcionen a largo plazo; por lo que debemos informar al paciente sobre la evolución y el pronóstico de la enfermedad. Es importante una buena higiene bucal, la eliminación de hábitos compulsivos como el bruxismo y la succión de la mucosa bucal, y un riguroso control odontológico para eliminar aquellos defectos dentales que pudieran traumatizar la mucosa bucal. Se recomienda la supresión de hábitos tabáquicos y alcohólicos por su potencial carcinogénico. Se evaluará la ingesta habitual de medicamentos del paciente ya

que las lesiones bucales causadas por reacciones liquenoides de etiología farmacológica son, en muchas ocasiones, indistinguibles del liquen plano clásico[18, 22].

Corticosteroides. El uso de corticoesteroides sistémicos para el tratamiento de LP todavía debe evaluarse, aunque son las que más comúnmente se utilizan, debido a que reducen la inflamación, disminuyen el prurito, e inducen la remisión de las lesiones. Están indicados –en forma tópica, intralesional o sistémica, según la gravedad de las lesiones- para las formas atróficas y erosivas. La acción antiinflamatoria de los corticosteroides son las siguientes: 1) reducción del exudado de leucocitos y constituyentes del plasma, y por lo tanto, reducción del edema; 2) manutención de la integridad de la membrana celular con la consiguiente prevención de una inflamación excesiva de las células; 3) inhibición de la liberación de lisozimas de los granulocitos e inhibición de la fagocitosis; y 4) estabilización de las membranas de las lisozimas intracelulares, las cuales contienen enzimas hidrolíticas con la capacidad de digerir células y de extender el daño tisular inflamatorio. Los corticosteroides también inhiben la proliferación de fibroblastos, con el efecto positivo de disminuir la fibrosis. Las hormonas adrenocorticotrópica, la cortisona sistémica y la metilprednisolona, controlan al liquen plano, pero rara vez se requieren o se utilizan[17, 18, 22]. Un corticosteroide tópico, como el fluocinonide en gel al 0.05%, aplicado 2 o 3 veces al día sobre las áreas más afectadas, normalmente es suficiente para inducir la recuperación[37]. La posibilidad de una candidiasis iatrogénica asociada con el uso de corticosteroides deberá ser monitoreada. El LPB erosivo puede ser de difícil manejo pero puede responder a inyecciones intralesionales de hidrocortisona, dexametasona, triamcinolona y metilprednisolona. En los casos de afección tisular importante debe indicarse una combinación de fármacos que incluya esteroides por vía parenteral y tópica, además de retinoides. Este método debe emplearse sólo cuando el médico tenga experiencia o se consulte un experto en estos medicamentos[38]. Las formas graves de liquen plano erosivo se pueden

tratar con dapsona , ya que se postula que este medicamento ayuda a controlar los procesos mediados por linfocitos, al regular la liberación de factores inflamatorios o quimiotácticos desde los mastocitos o neutrófilos. El principal problema para la aplicación tópica de corticosteroides es encontrar un excipiente que permita su adherencia a lesiones durante largo tiempo. Los corticosteroides tópicos no mejoran las lesiones hiperqueratósicas[39]. Desafortunadamente el fluocinonide no está disponible en la República Mexicana, y se tiene muy poca variedad de corticosteroides tópicos para poder usarlos contra el LPB.

Retinoides. Varios autores han aplicado ácido retinoico (derivado sintético de la vitamina A) al 0.1% en orabase obteniendo mejoría en las lesiones hiperqueratósicas debido a que poseen efectos antiqueratinizantes e inmunorreguladores. La aplicación tópica puede producir remisión de las estrías blancas[13, 18]. No obstante que la respuesta es parcial, no afecta a las formas atróficas y erosivas, aquí la eficacia de la administración parenteral es variable; produce una gran irritación local. Su administración por vía oral es más efectiva, aunque al descontinuar el tratamiento se pueden presentar efectos de supresión indeseables como queilitis, sequedad mucocutánea, alopecia, descamación palmoplantar, hiperlipemias, hepatotoxicidad, etc. De cualquier forma, los análogos de la vitamina A utilizados sistémicamente pueden ser de utilidad, particularmente en pequeñas dosis[40, 41, 42].

Griseofulvina. En varios casos se ha comunicado la utilidad del tratamiento del LPB con dicho fármaco a dosis de 500-1000 mg/día durante 2 meses. Las lesiones erosivas bucales han tenido respuesta favorable a este fármaco. Se ha mostrado que el liquen plano desarrolla infecciones micóticas mientras el paciente está en tratamiento con este fármaco. Se sabe que presenta una afinidad incrementada hacia los epitelios anormales. Su interacción con el LPB puede deberse a la interferencia con el metabolismo del ácido nucleico, que es importante para la queratinización de las células normales[13, 18, 43].

1.2 .Candidiasis bucal.

1.2.1. Definición.

La candidiasis bucal es una infección micótica oportunista relativamente común en el hombre, causada por *Candida albicans* que habitualmente se encuentra formando parte de la flora de la cavidad bucal en el individuo sano. La candidiasis es una infección de tipo endógeno; que tiene la característica de establecerse cuando se modifican determinados patrones de salud del individuo. La virulencia de *Candida albicans* se debe a un conjunto de atributos o factores de virulencia relacionados con su capacidad para evadir los mecanismos de defensa del hospedero y el tratamiento antifúngico y de lesionar las células y los tejidos[44-46].

1.2.2. Historiografía.

La candidiasis bucal ha sido reconocida como una entidad patológica desde los tiempos de Hipócrates, quien describió la candidiasis bucal en asociación con enfermedades severas en su tratado *Epidemias*, el cual fue publicado en el siglo IV antes de Cristo[47]. Langenbeck describió al organismo *Candida albicans*, que cultivó de la mucosa bucal de un paciente con tifo. Desafortunadamente, también creyó que este microorganismo era el agente causal del tifo[48]. Berg fue el primer investigador que describió adecuadamente la relación entre *Candida albicans* y el algodoncillo[49]. No fue sino hasta 1923 que Berkhout esclareció la taxonomía del organismo y la separó de la especie *Monilia*. Propuso el nombre *Candida* del latín *toga candida*, el cual se refería al ropaje blanco que utilizaban los candidatos al Senado Romano y *albicans* proviene del latín *albicare*, que significa "blanquear"[50].

Por lo menos 20 géneros y cerca de 90 especies de hongos han sido encontrados en el ser humano y que han sido clasificado. Se sabe que ocho

especies de *Candida* son patógenas, especialmente en personas inmunosuprimidas: *Candida albicans*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefyr*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida viswanathii*, y *Candida glabrata*[44]. Con la excepción del pelo, se han reportado que estas especies infectan virtualmente cualquier tejido humano. Continúa el debate sobre el uso del término candidiasis *vs* candidiosis. Odds indica que cualquiera de estos dos términos son aceptables, aunque él prefiere el de candidosis[51]. Rippon sugirió que la terminología tiene una base geopolítica, donde candidiasis es distintivo de América y candidosis esencialmente europeo en su origen[52].

1.2.3. Etiopatogenia.

Los factores de virulencia parecen estar controlados por diferentes genes de los cuales se expresa un número determinado en un momento concreto y que determinan el fenotipo y virulencia del aislamiento. El primer estadio de la infección incluye la adhesión y colonización de las superficies celulares. Durante el segundo estadio, se produce una invasión de las células epiteliales superficiales debido a la transformación levadura-micelio y la producción de enzimas hidrolíticas (proteínas ácidas, fosfolipasas, etc.). La producción de tubos germinales, que posteriormente se transforma en largas hifas facilita la adhesión a las células epiteliales y a los materiales plásticos y permite la penetración de la mucosa por los espacios intercelulares. El proceso de invasión es seguido por una respuesta inflamatoria aguda caracterizada por un claro predominio de neutrófilos y la presencia de IgG, IgA, IgM, factores del complemento, linfocitos T y macrófagos. El cambio morfológico es capaz de evadir algunas de las respuestas defensivas del hospedero ya que dificulta la fagocitosis y disminuye la reactividad con la IgA secretora de la saliva. La adhesión de *Candida* a las superficies es requisito esencial para la colonización permanente o la infección de lugares expuestos a corrientes constantes, como en la cavidad bucal donde la acción limpiadora de la saliva supone un potente mecanismo de defensa que

arrastra a las levaduras en un intento de evadir su adhesión. La adhesión implica la unión de las blastoconidias de *Candida albicans* a la superficie epitelial o a los materiales protésicos. Múltiples factores predisponen a una infección por hongos. Frecuentemente factores locales y sistémicos le permiten a *Candida* causar una enfermedad y es extremadamente raro encontrar un caso de candidiasis bucal en el cual uno o más de estos factores no se haya podido identificar. Los siguientes factores podrían ser de los más comunes que predisponen a una infección por *Candida*: irritantes locales crónicos, aparatos ortodóncicos, cuidado inadecuado de prótesis, ecología bucal perturbada o alterada por antibióticos, corticosteroides o xerostomía, factores dietéticos, desórdenes endócrinos, deficiencia inmunológica, enfermedades crónicas y malignas, discrasias sanguíneas severas, radioterapia en cabeza y cuello, malnutrición, edad, hospitalización, displasia epitelial bucal, tabaquismo[53].

Fig. 19.Hifas entre epitelio superficial acompañadas por neutrófilos.

Fig. 20. Hifa a través de células epiteliales. ME X 13 800

Es común encontrar la presencia de hifas de *Candida* en la superficie de un epitelio displásico, lo que representa una sobreinfección, por lo cual se cree que existe relación entre candidiasis crónica y carcinoma epidermoide por lo siguiente:

a) La infección por *Candida albicans* está asociada con lesiones premalignas y puede preceder a un cambio maligno.
b) El mecanismo por el cual *Candida* precede al cáncer es aún desconocido, pero la evidencia de una participación primaria es más fuerte que la afirmación de que el organismo sólo tiene un papel pasivo[46, 53, 54]

1.2.4. Características clínicas.

Sin importar su causa, la candidiasis bucal puede asumir una amplia variedad de formas clínicas. Los esquemas más comunes dividen a las lesiones clínicas en tres categorías: aguda, crónica, y mucocutánea. La candidiasis aguda se subdivide en seudomembranosa y atrófica, la candidiasis crónica incluye variantes atróficas e hiperplásicas, y la candidiasis mucocutánea puede encontrarse relacionada a ciertos sindromes[17, 44, 45].

Candidiasis seudomembranosa aguda. Es la forma clásica de candidiasis bucal. Se presenta comúnmente en la infancia, en la vejez y en padecimientos terminales. También se asocia con frecuencia con otras condiciones tales como diabetes mellitus, leucemia e infección por VIH. Se manifiesta como una placa blanca o blanco grisácea, de tamaño variable que se asienta sobre una base eritematosa la cual se observa al remover la seudomembrana quedando una superficie erosionada y sangrante. La seudomembrana corresponde a células epiteliales necróticas junto con láminas de queratina, restos alimenticios y aglomeraciones de las mismas levaduras.

Fig. 21. Candidiasis atrófica seudomembranosa

Candidiasis aguda atrófica. A diferencia de la anterior, las placas superficiales están ausentes, pero se observa la presencia de una estomatitis eritematosa, dolorosa, frecuentemente con ardor.

Candidiasis crónica atrófica. Se le conoce también como estomatitis protética y es la forma más común de candidiasis bucal. Las prótesis mal adaptadas actúan irritando la mucosa bucal otorgando un terreno propicio para que *Candida albicans* colonice el área. El paladar puede aparecer de color rojo de aspecto aterciopelado y forma irregular. La mayoría de las veces aparecen múltiples petequias.

A esta forma de candidiasis pertenece la atrofia central de papilas filiformes que se presenta en el dorso de la lengua y por lo general es asintomática. La queilitis angular se caracteriza por reblandecimiento, eritema y fisuras en las comisuras labiales. Se atribuye a una deficiencia de vitamina B.

Candidiasis crónica hiperplásica. Estas lesiones de la mucosa bucal son de alta incidencia en personas que consumen tabaco. Se presenta como una lesión en relieve, firmemente adherida y con la característica de ser de color blanco y puede ulcerarse. En contraste con otras formas de candidiasis bucal, sus hifas con frecuencia se encuentran invadiendo el epitelio y no solamente colonizando la superficie.

Candidiasis mucocutánea. Es una infección multifocal que es el resultado en parte de una respuesta inmune defectuosa mediada por células contra *Candida albicans*. Se conoce también una candidiasis mucocutánea que, al parecer, se

transmite la susceptibilidad a padecerla. Casi la mitad de estos pacientes presentan una endocrinopatía; por lo general consiste en hiperparatiroidismo, enfermedad de Addison e hipotiroidismo[17, 44, 45].

1.2.5. Tratamiento.

El antifúngico más utilizado es la nistatina, y también los imidazoles como por ejemplo el clotrimazol. El tratamiento tópico consiste en pastillas de nistatina, 100 mil unidades tres veces al día. En los casos de queilitis angular, lo más adecuado es utilizar los antifúngicos o imidazoles pero en forma de ungüentos para colocar directamente sobre la lesión, simultáneo al tratamiento intraoral. Cuando se administra Amfotericina B, un micótico de amplio espectro, a pacientes con LPB y cultivos de cándida positivos, presentan una mejoría clínica del 94%[17-18, 44-45].

1.3. Sobreinfección por candidiasis en LPB.

La asociación de leucoplasias con hongos ya era conocida por Jepsen y Winther, que con técnicas de cultivo micológico, encontraron hongos en una gran proporción de leucoplasias[55]. Existe controversia en cuanto a si los hongos están involucrados casualmente en el desarrollo de la leucoplasia, o si sólo son invasores secundarios en lesiones que ya estaban establecidas[56]. En un estudio de leucoplasia en 226 pacientes, Roed-Petersen, Renstrup & Pindborg encontraron que en un 31% existía sobreinfección candidiásica y, por el contrario, no se demostró en la mucosa normal de los mismos pacientes. Las hifas de Candida se encontraban en la capa hiperqueratósica del epitelio[57]. Holmstrup y Dabelsteen realizaron un estudio de identificación del microorganismo en el LPB; de 43 pacientes únicamente en uno se demostró la presencia de *Candida*, lo que en esa investigación marcó una gran diferencia para los autores entre la susceptibilidad de leucoplasias y LPB a mostrar la sobreinfección[58]. En otra investigación, esta vez realizada por Lundström, Anneroth y Holmberg, la incidencia de cultivos positivos encontrados en LPB fue de 44%, y en el grupo control de 37%, aunque hubo un caso en el que se encontró invasión por hifas y cultivo negativo. Más aún, en el grupo donde se tomaron biopsias y cultivos dentro del mismo periodo, sólo uno de 6 pacientes con cultivo positivo mostró hifas al examen microscópico. A partir de esto creyeron que el crecimiento superficial de *Candida* sólo se vuelve invasivo en pacientes con resistencia general disminuida, lo que fue el caso de 3 pacientes en esa investigación[59].

Se han identificado hongos, principalmente *Candida albicans*, en lesiones de LPB, y se ha reportado el desarrollo de condiciones malignas en dichas lesiones. No hay datos que indiquen que las infecciones por hongos se involucren en la etiología del LPB, pero pueden estar presentes en la transformación maligna de algunos casos de LPB. *Candida albicans* está presente en la cavidad bucal del 40 a 60% de adultos sanos sin provocar infección. Hatchuel con cultivos demostró *Candida* en 37 al 50% de casos de

LPB. También halló mejorias clínicas después de la terapia antifúngica en 17 de 18 casos de LPB de los cuales, *Candida* se había cultivado y notó que algunas de las lesiones erosivas cambiaron a lesiones reticulares después de este tratamiento. Así, la prevalencia y significancia de la infección por cándida en el LPB podría haber sido subestimada[60].

2.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ciertas lesiones del LPB pueden infectarse por *Candida*, pero se desconoce la cantidad de casos diagnosticados como LPB que están sobreinfectados por candidiasis, y si existe alguna asociación con el tipo clínico o con la sintomatologia. En la infección por ciertas cepas de *Candida* no se produce reacción inflamatoria; en otras ocasiones, puede dar lugar a una inflamación difusa en el tejido conjuntivo de manera secundaria. También se desconoce cuantos casos diagnosticados como reacciones liquenoides presentan *Candida*.

3.JUSTIFICACIÓN

La dificultad para emitir un diagnóstico preciso en este tipo de lesiones epiteliales, donde las manifestaciones clínicas son muy semejantes, y por consecuencia no responden al tratamiento. El LPB y la reacción liquenoide pueden mostrar presentaciones más severas cuando están sobreinfectadas por candidiasis. Lo mismo sucede con la leucoplasia, eritroplasia o leucoeritroplasia idiopáticas, que entran en los diagnósticos clínicos diferenciales. El saber cuándo la sobreinfección es secundaria a otras alteraciones posibilitará actuar en consecuencia para dar un tratamiento adecuado de la enfermedad principal, considerando la posible infección.

4.HIPÓTESIS

Hipótesis de Trabajo (H_T). Todos los casos diagnosticados como liquen plano están sobreinfectados con candidiasis.

Hipótesis alterna (H_{A1}). La mayoría de los casos diagnosticados como liquen plano están sobreinfectados con candidiasis.

Hipótesis alterna (H_{A2}). La minoria de los casos diagnosticados como liquen plano están sobreinfectados con candidiasis.

Hipótesis nula (H_0). Ninguno de los casos diagnosticados como liquen plano están sobreinfectados con candidiasis.

5.OBJETIVOS

Generales

- Determinar el número de casos de LPB que contienen *Candida* en sus diferentes estadios.

Particulares

- Conocer si existe asociación entre la edad y el sexo del LPB y la posible infección.
- Conocer si existe alguna asociación entre el tipo clínico del LPB cuando también presenta candidiasis

El tipo de estudio fue observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

6.METODOLOGÍA

Se obtuvieron todos los especimenes de casos que fueron diagnosticados como liquen plano, compatible con liquen plano o reacción liquenoide, del Laboratorio de Patología Bucal de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología y de la Unidad de Patología Bucal de la FES Zaragoza.

Se tomaron los siguientes datos clínicos de cada solicitud de estudio histopatológico, como son: lesión, edad, sexo, localización, tamaño, tipo de

lesión, forma, superficie, base, color, tono, consistencia, límites, ardor, anestesia, fiebre, dolor, úlcera, sangrante y tiempo de evolución en los archivos de los departamentos para conocer qué tipo de sintomatología presentaban.

Se obtuvieron dos cortes a 6.0 micrómetros, uno se tiñó con H-E y el otro con PAS.

Técnica de H y E : 1) Se desparafinan las laminillas y se hidratan en agua, 2) se tiñen en hematoxilina por 15 min., 3) lavar en agua corriente de la llave por 15 min., 4) colocar en agua destilada, 5) colocar en alcohol etílico al 80% de 1 a 2 min., 6) teñir en la solución de eosina por 2 min.,7) deshidratar y limpiar, en dos cambios para cada uno, en alcohol etílico al 95%,alcohol etílico absoluto y xilano, 2min. cada uno, y 8) montar con resina media.

Técnica de PAS : 1) Desparafinizar e hidratar en agua, 2) oxidar en la solución de ácido peryódico por 5 min., 3) enjuagar en agua destilada, 4) colocar en el reactivo Schiff de Coleman por 15 min., 5) lavar en agua corriente de la llave por 10 min., 6) teñir en la solución de hematoxilina por 15 min., 7) lavar en agua corriente por 15 min., 8) deshidratar y limpiar, en dos cambios para cada uno, en alcohol etílico al 95%, alcohol etílico absoluto y xilano, 2 min. cada uno, y 9) montar con resina media.

Para la observación se requirieron cuatro observadores calibrados.

Se re-diagnosticaron de acuerdo a los criterios siguientes:

Liquen plano.- Un infiltrado en banda de linfocitos dentro del tejido conjuntivo que está en contacto íntimo con la capa basal del epitelio. Degeneración por licuefacción de las células basales. Otros factores que se consideraron de apoyo, pero no esenciales en el diagnóstico, son los clavos epiteliales "aserrados", hiperqueratosis, y la presencia de cuerpos de Civatte[60].

Compatible con liquen plano.- Con la misma apariencia histológica, sólo que no se cuenta con los datos clínicos completos.

Reacción liquenoide.- Asociado a algún fármaco.

Otras.- Entidades patológicas que pueden ser diagnosticadas como alguna otra.

C. albicans.- Cuando se establece la presencia del microorganismo en la laminilla con tinción de PAS, y se encuentra en ambos estadios dimórficos (blastospora e hifa o pseudohifa) identificándose de un color rojo magenta[61].

Recursos materiales.

Sustancias:

Tinción de Hematoxilina y Eosina:

Hematoxilina 2gr

Agua destilada 730 ml

Etilenglicol 250 ml

Yodato de sodio 0.2gr

Sulfato de aluminio 17.6gr

Ácido acético glacial 20 ml

Eosina soluble en agua 1gr

Agua destilada 100 ml

Solución de Floxina 10 ml

Alcohol etílico 95% 780 ml

Ácido acético glacial 4 ml

Tinción especial de PAS (Periodic-Acid Schiff):

Solución de ácido peryódico al 0.5%:

Ácido peryódico 0.5gr

Agua destilada 100 ml

Solución 1N de ácido clorhídrico:

Ácido clorhídrico 83.5 ml

Agua destilada 916.5 ml

Reactivo Schiff de Coleman:

Fucsina básica 1gr

Agua destilada calentada a 60° 200 ml

Metabisulfito de potasio 2gr

Carbón activado 0.5gr

Infraestructura:

25 Especímenes incluidos en parafina

1Microtomo

1 Microscopio de luz

46 Porta y cubreobjetos

1 Computadora

1 Impresora

2 Formatos para recabar los datos.

Recursos humanos:

4 observadores calibrados

1 histotecnólogo

Alumno

El método de procesamiento de los datos se realizó con el programa SPSS y Excel. Se obtuvieron gráficas de distribución por edad, sexo, localización, color y coincidencia en diagnóstico histopatológico y microbiológico.

7.RESULTADOS

Con relación a la edad se encontró que el LPB se presentó con mayor frecuencia en la 6° década de la vida en 8 casos (32%), seguido de la 5° y 7° décadas de la vida en 4 casos cada uno (16%), 4° década en 3 casos (12%), 8° década en 2 casos (8%), y la 3° y 9° décadas de la vida en 1 caso cada uno (4%). Existieron 2 casos sin registro de edad (8%). (Gráfica 1)

En cuanto al sexo, la mayor prevalencia fue en el sexo femenino con 17 casos (68%); mientras que el sexo masculino registró 8 casos (32%). (Gráfica 2 y 3)

La localización más frecuente donde se presentó el LPB fue la mucosa bucal en 13 casos (52%); después el apartado señalado como "más de una localización" -no especificando cuáles zonas bucales- en 5 casos (20%), encía y mucosa labial en 2 casos cada uno (8%), lengua y paladar duro en 1 caso cada uno (4%), y un caso que no aportó la zona donde tomó la biopsia (4%). (Gráfica 4)

Básicamente, el color que predominó en frecuencia fue el color blanco en 16 casos (64%), el color que le siguió fue el rojo con 3 casos (12%), y el mismo color de la mucosa adyacente en 2 casos (8%). En este apartado no se aportó la información en 3 casos (12%). (Gráfica 5)

Los observadores calibrados rediagnosticaron los 25 especímenes que en un principio habían sido diagnosticados como liquen plano bucal, compatible con liquen plano y reacción liquenoide, y sólo coincidieron en 6 casos (24%), que fueron los siguientes:

1. FO 160-81: No es liquen plano
2. FO 008-89: Liquen plano
3. FO 512-90: Liquen plano
4. FO 324-91: Liquen plano
5. FO 046-92: Liquen plano

6. FO 025-97: Liquen plano

En otros 8 casos (32%) coincidieron 3 observadores en un mismo diagnóstico; y en los 11 restantes (44%) la máxima coincidencia fue de 2 diagnósticos iguales. (Gráfica 6)

Candida.

Algunos observadores identificaron hifas o pseudohifas del microorganismo -en 7 casos diferentes-, pero ninguno coincidió por lo menos en un caso con otro observador, por lo que la identificación de *Candida* mediante tinción de PAS fue negativa de acuerdo con los parámetros preestablecidos. (Gráfica 7)

8.DISCUSIÓN

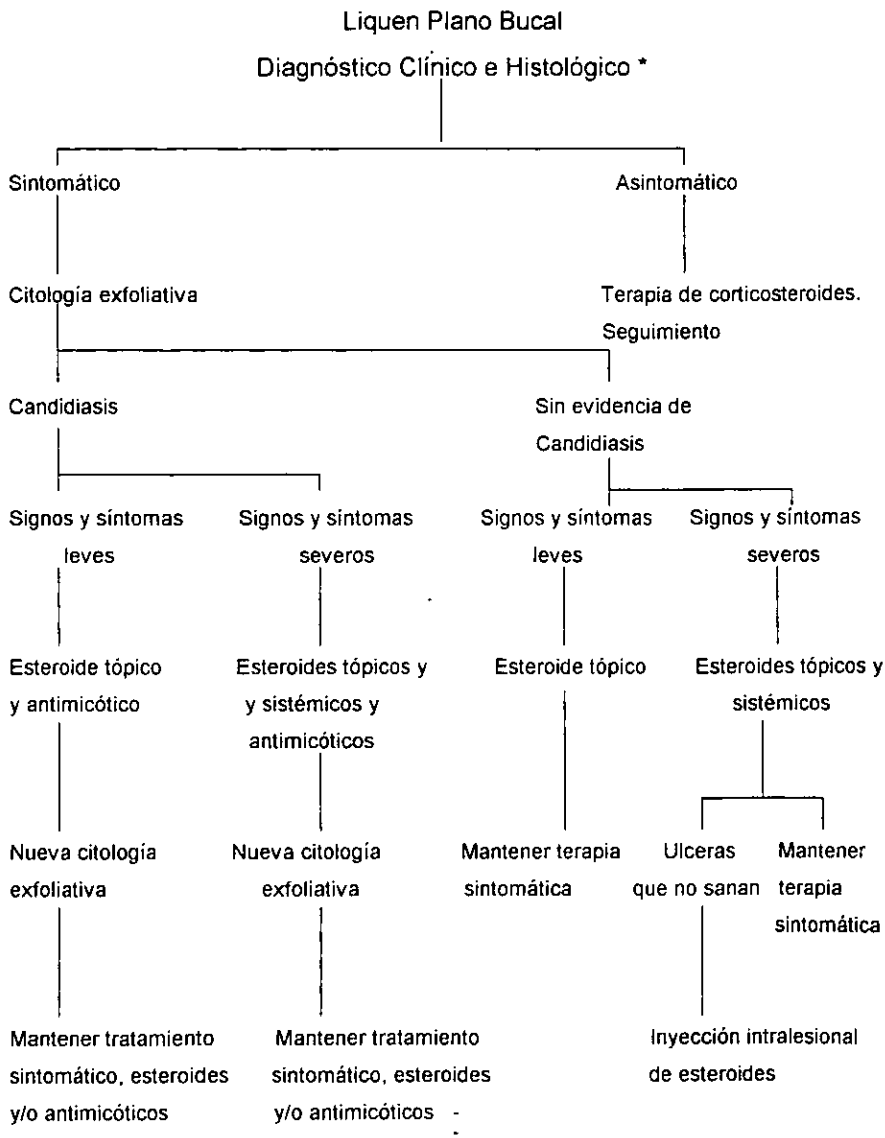
En lo referente a edad y sexo nuestro estudio confirma la prevalencia de cada uno de ellos en la muestra que obtuvimos del archivo del Laboratorio de Patología Bucal y la literatura citada anteriormente[6,17,18,22]. La década de la vida en que se encontró con mayor frecuencia LPB fue la 6° década; reportando que por lo regular se encuentran en individuos entre los 30 y 60 años, siendo prioritariamente las mujeres quienes eran afectadas en una proporción de 3:2 contra el sexo masculino[17,18,22], aquí también el sexo femenino predominó al presentar esta enfermedad. En orden de lugar de presentación del LPB la mucosa bucal fue el lugar más frecuente donde se presentó dicha lesión seguido del apartado de "más de una localización", faltando el dato de los cirujanos de cuáles eran esas localizaciones, no pudiendo ser más precisos en ese aspecto mas que los que siguen en orden decreciente son: encía y mucosa labial, lengua y paladar duro. La literatura nos refiere que aunque se puede presentar en cualquier parte de la boca, principalmente la encontramos en mucosa bucal, lengua, encía, paladar duro, paladar blando, mucosa labial y piso de boca[6,22]. El color que predominó fue el blanco, sin determinar la forma que presentaba, si existía un reticulado blanco, un fondo rojo, alguna zona relacionada con la lesión que tuviera úlcera, etc. Uno de los puntos de esta investigación fue la de re-diagnosticar todas las muestras que se obtuvieran. Revisando los resultados sólo en 6 casos existió unificación de criterios por parte de los observadores, aun cuando se calibró con las variables expuestas en la metodología. Más que una crítica, esto es una observación e interpretación de resultados; debemos saber qué criterios maneja cada observador para dar un nombre especial a un caso histopatológico, debido a que existen criterios específicos para determinar tal o cual nombre para la lesión. También debemos poner énfasis en alentar al cirujano para que al llenar su solicitud de estudio, proporcione datos tan esenciales como nombre, teléfono, etc. y datos más específicos de

la lesión como localización, forma, color, sintomatología, está actualmente recibiendo algún tipo de medicamento, si los dientes adyacentes presentaban alguna obturación, portación de prótesis y de qué material están fabricadas. Con estos datos se podría realizar un mejor trabajo en el área de diagnóstico histopatológico. Ahora, enfocándonos en nuestro objetivo principal, que era el identificar hifas o pseudohifas -estadio patógeno- de *Candida*, a la observación con PAS fue negativo sin saber la razón de este hallazgo, pero aunque existen reportes de sobreinfección por este microorganismo en LPB, existe uno en particular en que solamente se encontró *Candida* en un caso de 43 estudiados[58], estableciendo que probablemente la sobreinfección se establezca en cualquier leucoplasia, menos LPB.

Una propuesta de investigación para continuar con ésta sería:

1. Tratar de encontrar una tinción más específica o que sea más sensible al microorganismo.
2. Al llegar un paciente al Laboratorio de Patología Bucal, y que se sospeche de LPB, realizar un frotis de la lesión.
3. Aunque el frotis no es definitivo para conocer una infección por *Candida*, nos debe hacer sospechar de ella; por lo tanto realizaremos una biopsia de la lesión a la que se le aplicará la tinción de rutina y una tinción especial de PAS u otra más específica para hongos.
4. Determinar el mejor tratamiento para ambas entidades, si es que coexisten, de corticosteroides y antimicótico.

Aunque en este estudio no se pudo demostrar la presencia de *Candida* en LPB, debemos pensar en la sobreinfección que puede desencadenarse en dicha lesión; por lo que Vincent[62] nos aporta un diagrama de flujos para tratar a estas dos entidades que se conjugan:



* Tomado de Vincent, S.D., Fotos, P.G., Baker, K.A., Pharm, M.S. y Williams. T.P.: Oral lichen planus: The clinical, historical, and therapeutic features of 100 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 70: 165-71.

Aún cuando fue una muestra muy reducida, podemos confrontar nuestros resultados con los de la literatura internacional y dar una estimación de frecuencias y otros datos estadísticos de la prevalencia del LPB en una población de nuestro país. Tal vez la muestra de nuestra investigación no fue lo suficientemente significativa por los escasos 25 especimenes; no obstante podemos postularlo como un estudio inicial para seguir cotejando cifras, verificar la incidencia de esta enfermedad en México, conocer más a fondo la historia natural del LPB, la susceptibilidad de ésta a la sobreinfección por *Candida*, ofrecer un buen diagnóstico, y el establecimiento del tratamiento para ambas entidades.

9.BIBLIOGRAFIA

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

1. Lever, W.F.; Schaumburg-Lever, G.: Histopathology of the skin. 7ª edición. J.B. Lippincott Company, USA, 1990, p.168.
2. Cotran, R.S.; Kumar, V.; Robbins, S.L.: Patología estructural y funcional. 4ª edición, volumen II. Interamericana McGraw-Hill, España, 1990, p. 1371.
3. Arenas, R.: Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 1ª edición. McGraw-Hill. México, 1987, p. 359.
4. Fitzpatrick, T.B.; Eisen, A.Z.; Wolf, K.; Freedberg, I.N.; Austen, K.F.: Dermatología en medicina general. 3ª edición, volumen II. Editorial Médica Panamericana. Argentina, 1988, p.1111.
5. Wilson E.: On leichen planus. J Cutan Med Dis Skin 1869; 3: 117-32.
6. Neville, B.W., Damm, D.D., Allen, C.M. Oral and Maxillofacial Pathology. 2nd impression USA: WB Saunders Company, 1995: 572-6.
7. Wickham, L.F.: Sur un signe pathognomonique de Liquen du Wilson (lichen plan) stries et ponctuations grisatres. Ann Dermatol Syph 1895; 6: 517-20.
8. Unna, P.G.: Ubre die Mundaffektion bei Lichen ruber, Monatschr. f. prakt. Dermat 1882, 1: 257.
9. Crocker, H.R.: On affections of the Mucous Membranes In Lichen rubber vel planus, Monatschr. f. prakt. Dermat. 1882, 1: 161.
10. Thibierge, G.: Lesions de la muqueuse buccale dans le lichen plan. Ann de dermat. 1885, 2: 65.
11. Audrey, M.: Sur un type clinique de lichen plan (lichen plan debutant sur les muqueuses), J de Mal Cut et Syph. 1894, 8: 12.
12. Dubreuilh, W.: Histologie du lichen plan des muqueuses. An de dermat 1906,7: 123.
13. Boyd, A.S., Neldner, K.H. Lichen planus. J Am Acad Dermatol 1991: 25(4): 593-619.
14. Shklar,G. Lichen planus as an oral ulcerative disease. Oral Surg 1972: 33(3): 376-88.

15. Axel, T. A preliminary report of prevalence of oral mucosal lesions in a Swedish populations. Community Dent Oral Epidemiol. 1975; 3: 143-45.
16. Shklar, G., McCarthy, L. The oral lesions of lichen planus. Observations on 100 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1961; 14(2): 164-81.
17. Regezi, J.A., Sciubba, J.J. Patología bucal. 1°ed. México: Interamericana/McGraw-Hill 1991: 109-120.
18. Allué Bellosta, L., Moreno Carazo, A. Liquen plano oral. Piel 1991: 6: 374-83.
19. Smart, E.R., Macleod, R.I., Lawrence, C.M. Resolution of lichen planus following removal of amalgam restorations in patients with proven allergy to mercury salts: a pilot study. Br Dent J 1995; 178: 108-12.
20. Östman, P.O., Anneroth, G., Skoglund, A. Amalgam-associated oral lichenoid reactions. Clinical and histologic changes after removal of amalgam fillings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 81: 459-65.
21. Kawamura,T., Fukuda, S., Ohtake, N., Furue, M., y Tamaki, K.: Lichen planus-like contact dermatitis due to methacrylic acid esters. British Journal of Dermatology 1996: 134: 358-360.
22. Scully,C., El-Kom. M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. J Oral Pathol 1985; 14: 431-58.
23. McCartan.B.E. Psychological factors associated with oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1995; 24: 273-75.
24. Grinspan, D.; Diaz, J.; Villapol, L.O. et al: Lichen ruber planus de la muqueuse buccale son association a un diabete. Bull Sc Franc Derm Syph. 1966; 73: 898.
25. Lacy, M.F., Reade, P.C., Hay, K.D. Lichen planus: a theory of pathogenesis. Oral Surg 1983; 56(5): 521-26.
26. Holmstrup,P.: The controversy of a premalignant potential of oral lichen planus is over. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73: 704- 706.
27. Holmstrup, P., Thorn, JJ., Rindum, J., Pindborg, J.J.: Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. J Oral Pathol 1988; 17: 219-225

28. Murti, P.R., Daftary, D.K., Bhonsle R.B., Gupta, P.C., Metha F.S., Pindborg, J.J.: Malignant potential of oral lichen planus: observations in 722 patients from India. J Oral Pathol 1986; 15: 71-77.
29. Bernard, N.N., Scully, C., Eveson, J.W., Cunningham, S. Porter, S.R.: Oral cancer development in patients with oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1993; 22: 421-424.
30. Voûte A., de Jong W., Schulten, E., Snow, G., Van der Waal, I.: Possible premalignant character of orla lichen planus: the Amsterdam experience. J Oral Pathol Med 1992; 21: 326-329.
31. WHO Collaborating Center for Oral Precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lessions: an aid to studies on oral precancer. Oral Surg 1978; 46(4): 518-539.
32. Eversole, L.R. Patología bucal. 1°reimpresión Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1991: 23-24, 42-43,·92.
33. Firth, N., Rich, B., Reade, P.: Assessment of the value of immunofluorescence microscopy in the diagnosis of oral mucosal lichen planus. J Oral Pathol Med 1990; 19: 295-297.
34. Laskaris, G., Sklavounou, A., Angelopoulos, A.: Direct immunofluorescence in oral lichen planus. Oral Surg 1982; 53: 483-487.
35. Schiφdt, M., Holmstrup, P., Dabelsteen, E., Ullman, S.: Deposits of immunoglobulins, complement, and fibrinogen in oral lupus erythematosus, lichen planus, and leukoplakia. Oral Surg 1981; 51: 603-608.
36. Daniels, T., Quadra-White, C.: Direct immunofluorescence in oral mucosal disease: A diagnostic analysis of 130 cases. Oral Surg 1981; 51: 38-47.
37. Voûte, A.; Schutten, E.; Langendijk, P.; et al: Fluocinonide in adhesive base for treatment of oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 75: 181-85.
38. Vincent, S.D. Diagnosis and managing oral lichen planus. JADA 1991; 122: 93-96.

39. Shin-Yu, L., Wei-Jen, C., Hock-Liew, E. Dramatic response to levamisole and low-dose prednisolone in 23 patients with oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995; 80: 705-709.
40. Baudet-Pommel, M., Janin-Mercier, A., Souteyrand, P. Sequential inmmunopathologic study of oral lichen planus treated with tretinoin and etretinate. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71: 197-202.
41. Regezi, J.A., Ellis, C.N., Stewart, J.C.B, Giustina, T.A. Hystologic changes associated with the topical use of isotretinoin on oral lichen planus. Oral Surg 1986; 61(5): 479-84.
42. Camisa, Ch., Allen. C.M. Treatment of oral erosive lichen planus with sytemic isotretinoin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986; 62: 393-96.Burkhart, N.W., Burker, E.J., Burkes, J. Wolfe,L. Assesing the characteristics of patients with oral lichen planus. JADA 1996; 127: 648-62.
43. Aufdemorte, T.B., De Villez, R., Gieseker, D.R. Griseofulvin in the treatment of three cases of oral erosive lichen planus. Oral Surg 1983; 55(5): 459-62.
44. Lynch, D.P. Oral candidiasis. History, classification, and clinical presentation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78: 189-93.
45. Barrios,C.M. Candidiasis oral. Su relevancia actual. Odontoestomatologia 1992; 4(4): 4-10.
46. Quindós, G., Pontón J.: Candidiasis de la cavidad oral: etiología. patogenia y diagnóstico de laboratorio. Medicina Oral 1996; 1: 85-95
47. Hipócrates; Addams F, trans. Epidemics book 3, ca 460-377 AC. Baltimore: Williams y Wilkins, 1939.
48. Langenbeck, B.: Auffingung von Pilzen aus der Schleimhaut der Speiseröhre einer Typhus-Leiche. Neue Not Geb Natur-u-Heilk. 1839; 12: 145-7.
49. Berg, F.T.: Om Torsk hos Barn. Estocolmo: LJ Huerta, 1846.
50. Berkhout, C.M.: De schimmelgeslachten Monilia, Oidium, Oospora, en Torula [Dissertation]. University of Utrecht, 1923.
51. Odds, F.C.: Introduction and historical note. In *Candida* and *Candidosis*, 2nd ed. London: Bailliere Tindall, 1988: 1-6.

52. Rippon, J.W.: Candidiasis and the pathogenic yeast. In: Medical Mycology, 2nd ed.. Philadelphia: WB Saunders, 1982: 484-531.

53. Oskala, E. Factors predisposing to oral yeast infections. Acta Odontol Scand 1990; 48: 71-74.

54. Binnie, W.H., Rankin, K.V. y Mackenzie I.C.: Etiology of oral squamus cell carcinoma. Journal of Oral Pathol 1983; 12: 11-29.

55. Jepsen, A.; Winther, J.E.: Mycotic infection in oral leucoplakia. Acta Odontol Scand 1965; 23: 239-256.

56. Krogh, P., Holmstrup, P. Thorn, J.J., Vedtofte, P., Pindborg, J.J. Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 63: 48-54.

57. Roed-Petersen, B., Renstrup, G., y Pindborg, J.J.: Candida in oral leucoplakias.Scand J Dent. Res 1970: 78: 323-328.

58. Holmstrup, P., Dabelsteen, E.: The frecuency of Candida in oral lichen planus. Scand J Dent Res. 1974: 82: 584-587.

59. Lundström I.M.C., Anneroth, G.B., Holmberg, K.: Candida in patients with oral lichen planus. Int J Oral Surg 1984; 113: 226-238.

60. Hatchuel, D., Peters, E., Lemmer, J. Hille, J.J. Mc Graw, W.S. Candidal infection in oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990: 70: 172-75.

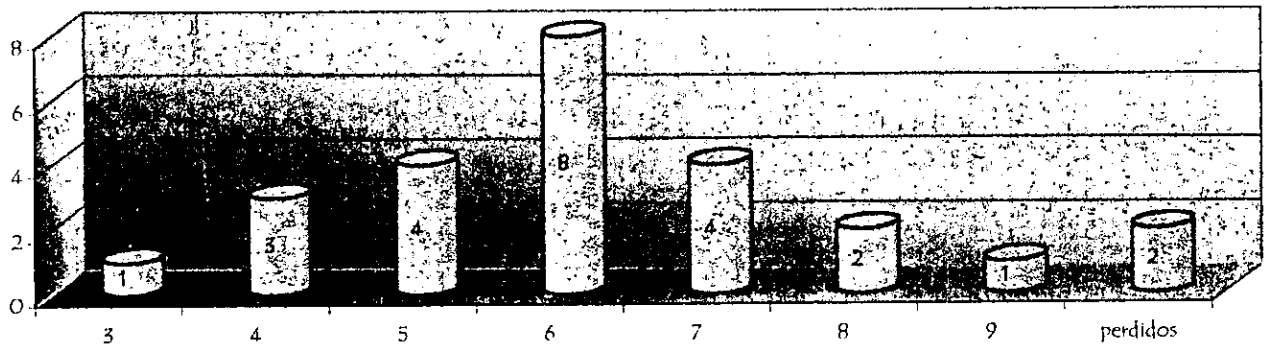
61. Silverman Jr. S.. Migliorati, C.A., Epstein, J.B. y Samaranayake L.P. Laboratory diagnosis of oral candidosis en Samaranayake, L.P.. Macfarlane, T.W. Oral candidosis. 1°ed. Gran Bretaña. Ed. Wright 1990 Capítulo 12.

62. Vincent, S.D., Fotos, P.G., Baker, K.A., Pharm, M.S. y Williams, T.P.: Oral lichen planus: The clinical, historical, and therapeutic features of 100 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 70: 165-71.

10. BIBLIOGRAFíA DE FIGURAS

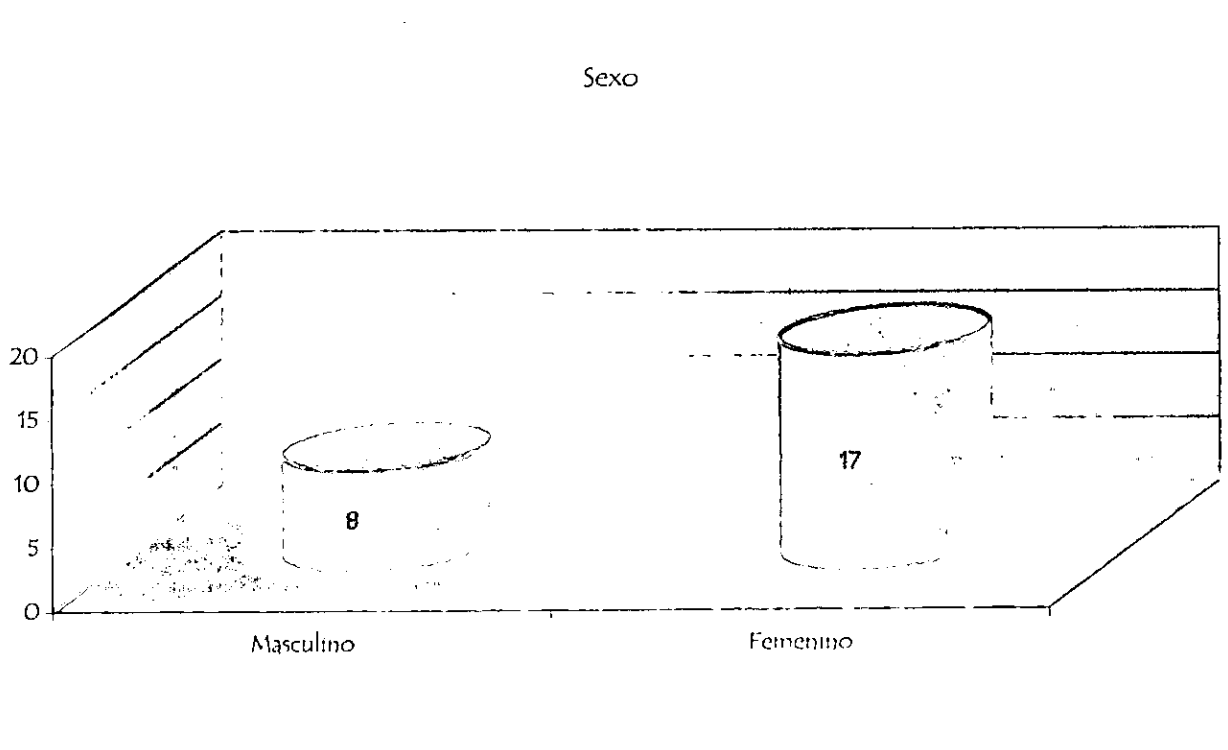
1. Cawson RA, Binnie WH, Everson JW: Color atlas of oral disease. Clinical and pathological correlation 2a. ed. Mosby 1990 UK. Figuras 4, 6, 7. 8, 9, 10, 13, 19, 20.
2. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP: Patología oral y maxilofacial contemporánea. 1ª ed. Ed. Harcourt España 1998 España. Figuras 1, 2, 3, 5,12, 14, 15, 16, 17.
3. Strasburg M, Knolle G: Disease of the oral mucosa. A color atlas. 2a. ed. Quintessence Publishing Co, Inc. 1994 USA. Figuras 11, 18, 21.

Décadas



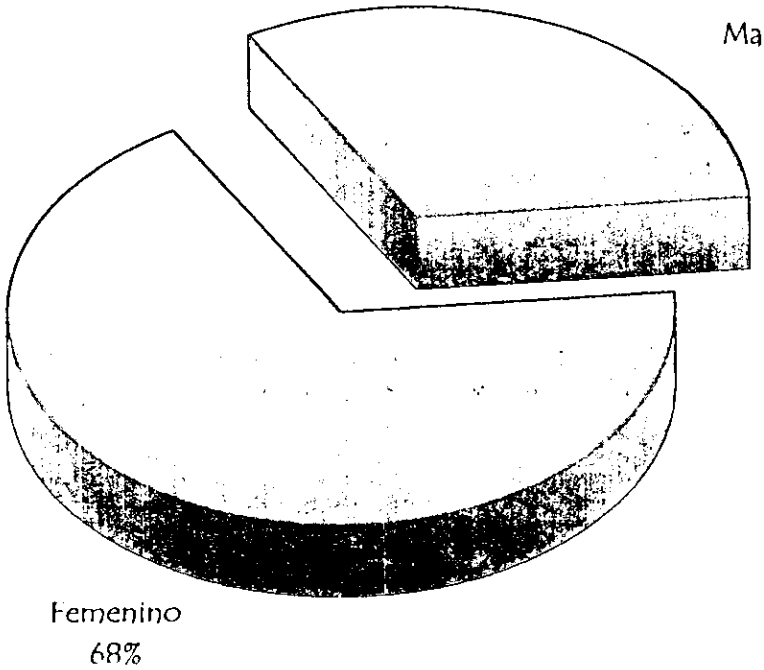
Décadas

GRÁFICA 1



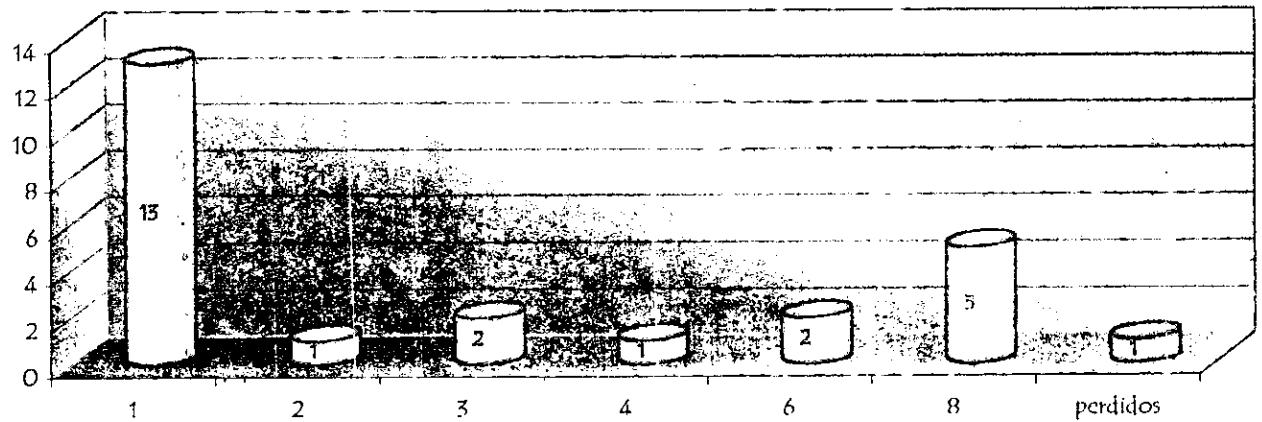
GRÁFICA 2

Sexo



GRÁFICA 3

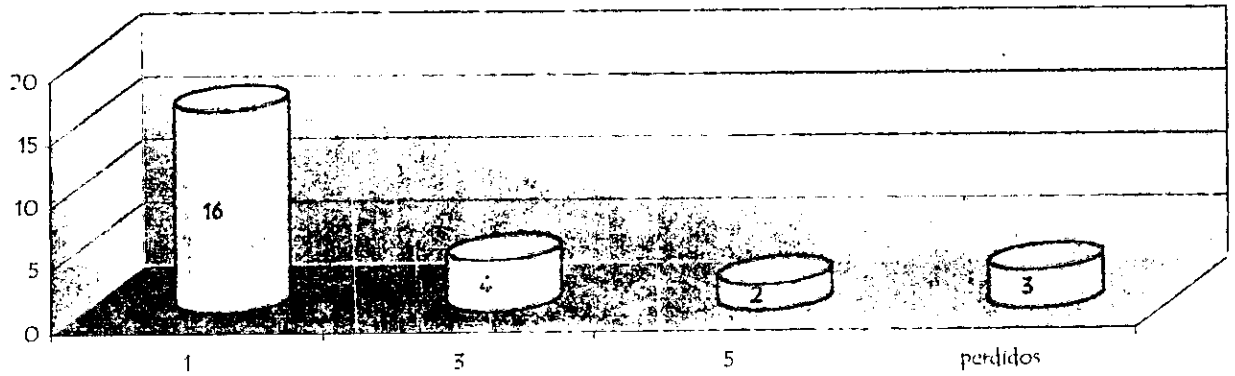
Localización



Localización: 1. Mucosa bucal; 2. Lengua; 3. Encía; 4. Paladar duro;5. Paladar blando; 6. Mucosa labial; 7. Piso de boca; 8. Más de una localización.

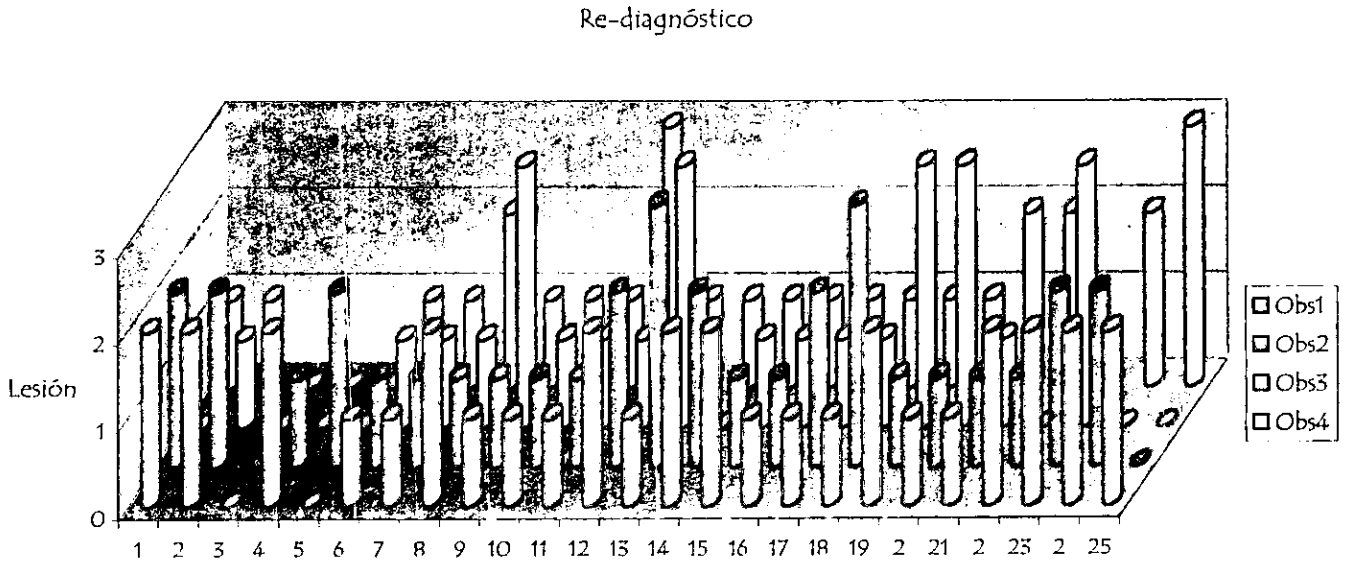
GRÁFICA 4

Color



Color 1. Blanco, 3. Rojo; 5. Mismo del tejido adyacente

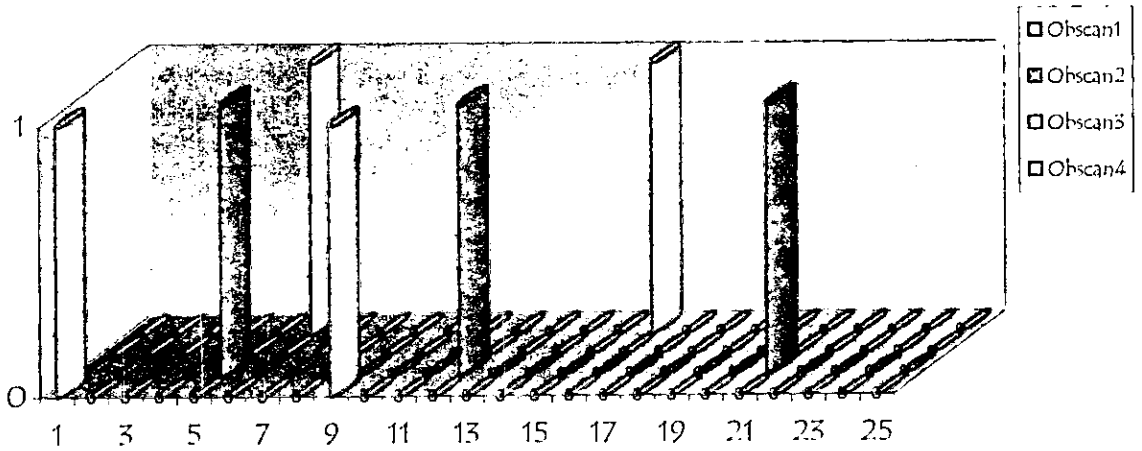
GRÁFICA 5



Lesión 1, LPB; 2, compatible con LPB; 3, reacción liquenoide.

GRÁFICA 6

Presencia de Candida



GRÁFICA 7