

Casos Clínicos:

LIQUEN PLANO EN CAVIDAD ORAL. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Recibido para arbitraje: 04/08/2009

Aceptado para publicación: 12/01/2011

***Clara Inés Vergara Hernández**

**** Antonio Díaz Caballero**

***** Lía Barrios Garcia**

*Odontóloga Universidad de Cartagena. Especialista en Patología y Cirugía Oral Universidad Javeriana. Profesor titular Tiempo Completo, Vicedecana Curricular de la facultad de Odontología de la universidad de Cartagena Facultad de Odontología Universidad de Cartagena Campus de la Salud Zaragocilla. Cartagena. Teléfono 6698172 Correo electrónico: cvergarahdez@gmail.com

** Odontólogo Universidad de Cartagena. Periodoncista Universidad Javeriana. Maestría en Educación Universidad del Norte. Candidato a doctor en Ciencias Biomédicas. Profesor titular U de C. Facultad de Odontología Universidad de Cartagena Campus de la Salud Zaragocilla. Cartagena. Teléfono 6698172 Ext. 110. Correo antoniodiazc@yahoo.com, adiazc1@unicartagena.edu.co

*** Médico Universidad de Cartagena. Especialista en Patología General. Universidad de Cartagena. Especialista en Docencia Universitaria. Universidad Santo Tomas. Profesor Asistente. Medio Tiempo. Docente de la Facultad de Odontología de la Universidad de Cartagena. Facultad de Odontología Universidad de Cartagena Campus de la Salud, Zaragocilla. Cartagena. Teléfono 6698172 Correo electrónico: liabarriosg@yahoo.es

LIQUEN PLANO EN CAVIDAD ORAL. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

RESUMEN

El liquen plano oral (LP) es una enfermedad mucocutánea crónica, de carácter inflamatorio, etiología desconocida y naturaleza autoinmune, en la que se produce una agresión por parte de los linfocitos T dirigida frente a las células basales del epitelio de la mucosa oral. Clínicamente se manifiesta como formas reticulares o atrófico-erosivas y potencialmente puede afectar a la piel y mucosas, siendo frecuente que las lesiones bucales precedan a las cutáneas o que sea única la localización intraoral. El diagnóstico del LPO debe basarse en la observación clínica y confirmarse con la descripción de las características histopatológicas. Hay una serie de criterios clínicos e histopatológicos importantes para sentar el diagnóstico de una manera concluyente. La etiopatogenia es desconocida, aunque hay suficientes datos que permiten suponer que los mecanismos inmunológicos son fundamentales en la iniciación y perpetuación del proceso. Hoy día se acepta que el LPO representa una respuesta inmune mediada por células en la que existe una interacción linfocito-epitelio dirigida contra antígenos de los queratinocitos basales del epitelio que culmina con la degeneración del estrato basal del epitelio. Se presenta caso clínico de paciente femenino de 36 años de edad que acudió a consulta odontológica en la Facultad de Odontología de la Universidad de Cartagena por presentar descamaciones ubicadas en encía vestibular zona de de antero superiores de varios meses de evolución, sintomática. La paciente manifiesta episodios de stress constante en los últimos meses. Se le realizó biopsia incisional y se envió a patología donde se confirmó el diagnóstico de Liquen Plano.

PALABRAS CLAVE: Liquen plano Oral, mucosa oral.

ORAL LICHEN PLANUS. A CLINICAL CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Oral lichen Planus (LP) is a chronic mucocutaneous disease, an inflammatory autoimmune nature and unknown etiology, which produces an aggression directed against T lymphocyte cells of the basal epithelium of the oral mucosa. Clinically it shows reticular or atrophic-erosive forms and can potentially affect the skin and mucous membranes, where oral lesions often precede the skin or intraoral location is unique. The diagnosis of OLP should be based on clinical observation and confirmed with the description of the histopathological changes. There are an important number of clinical and histopathological criteria important to establish the diagnosis of a conclusive manner. The pathogenesis is unknown, although there are sufficient data suggesting that immunological mechanisms are essential in the initiation and perpetuation of the process. Today it is accepted that the LPO is a cell-mediated immune response in which there is a lymphocyte interaction directed against epithelial antigens of the basal keratinocytes of the epithelium leading to the degeneration of the basal layer of the epithelium. We present clinical the case of a 36 years old female patient who visited the Dental School of Dentistry, University of Cartagena for showing a descamative lesion in the upper vestibular gingival, located in the anterior area with several months of development, with no symptoms, as the patient referred, In addition, the patient commented to be under stressfull episodes in the latest months. Incisional biopsy was performed and sent to pathology which confirmed the diagnosis of lichen planus.

KEY WORDS: Oral Lichen Planus, oral mucous membrane.

INTRODUCCIÓN

DEFINICION

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad inflamatoria de la mucosa que actualmente se considera como un trastorno inmunitario. Su potencial precanceroso puede ser debido, o bien, a que la pérdida parcial de la mucosa hace que sea más susceptible a la acción de los factores carcinógenos o que el LP en sí presente una tendencia natural a la transformación maligna. El porcentaje de degeneración maligna se estima entre el 1- 10%. El potencial de transformación maligna de liquen plano oral es todavía controversial. La expresión de las proteínas relacionadas con la proliferación celular y la apoptosis en el liquen plano oral y la displasia epitelial han sido analizadas para evaluar el verdadero potencial de transformación maligna de la enfermedad.¹⁻⁴

ETIOLOGÍA

Es desconocida, aunque existen datos que sugieren que el liquen plano representa una reacción autoinmune, mediada por los linfocitos T y dirigida contra los queratinocitos basales. Se ha reportado asociación con infecciones virales (hepatitis C), medicaciones, alérgenos de contacto, neoplasias internas y stress.³⁻⁷

EPIDEMIOLOGÍA

Por cada hombre afectado hay aproximadamente 3-4 mujeres que padecen la enfermedad. Se cuestiona si los factores hormonales en la mujer influyen en el mayor número de formas eritematosas sintomáticas y por lo tanto de mayor demanda de consulta, no enmascaran las proporciones en relación a la incidencia de la enfermedad en la población general.⁸⁻¹¹

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

FUENTE: www.actaodontologica.com/ediciones/2011/4/art12.asp

Acta Odontológica Venezolana - Facultad de de Odontología de la Universidad Central de Venezuela

ISSN: 0001-6365 - Caracas - Venezuela

En la mucosa bucal, el liquen plano puede adoptar formas clínicas muy variadas. Clínicamente aparece como una lesión papular blanquecina, circunscrita, de pequeño tamaño. Varias de ellas se agrupan en racimos, estrías o placas. Sin embargo ésta no es la única forma de presentación. Dependiendo probablemente del grado de lesión epitelial producido por el ataque de los linfocitos T, el epitelio puede llegar a atrofiarse hasta grados extremos perdiendo la queratina y haciéndose susceptible a la ulceración por roces o traumatismo, originando clínicamente áreas de eritema y erosiones. Entre estos dos extremos se encuentran situaciones intermedias, siempre cambiantes, incluyendo áreas de curación con mayores o menores signos de cicatrización y, como consecuencia, de atrofia. Todos estos signos pueden encontrarse en un mismo paciente, en una localización o en otra, multicéntricas, bilaterales, en un momento de la evolución o en otro. El clínico tiene que familiarizarse con ello. Si a esto se agrega las posibles complicaciones que pueden aparecer, las posibilidades de presentación clínica son infinitas.^{3,8}

Por todo lo anterior se han propuesto multitud de clasificaciones según el aspecto de las lesiones. Se encuentran lesiones papulares, reticulares, en placas, erosivas y atróficas, describiendo ocasionalmente vesículas.^{9,12}

Existen lesiones bucales asociadas al liquen plano cutáneo o que a menudo aparecen solas. Usualmente se afecta la mucosa oral, labios, zona gingival, suelo de la boca y paladar (en orden descendente de frecuencia). Típicamente, las lesiones orales constituyen líneas filiformes aterciopeladas de color blanco o gris, que poseen un patrón reticular, en cuyas intersecciones puede haber unos puntos o rayas elevados de color blanco (estrías de Wickham).¹³

El liquen plano erosivo es una variante dolorosa que puede conducir a deterioro severo por dolor persistente. Permanece por años, las remisiones espontáneas son escasas, y los tratamientos insatisfactorios. La mayoría de las terapias son empíricas y son raros los estudios clínicos controlados aleatorizados.¹⁴

En la anamnesis se deben indagar por los antecedentes familiares y personales y en especial si toma algún fármaco o si tiene hábitos como consumo de tabaco o alcohol así como por su estado psicológico (episodios de stress) si fuera necesario. En relación con la historia natural de la lesión se debe incidir desde cuando la tiene, si suele desaparecer o cambiar de lugar, la respuesta ante tratamientos anteriores, dolor en caso de ser una variante roja, quemazón y sangrado espontáneo o al cepillarse. Por último se debe investigar sobre la presencia de otras localizaciones extraorales tanto mucosas como cutáneas.¹⁵

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Se realiza entre el LPO reticular y una serie de lesiones como son las reacciones liquenoides, candidiasis, quemaduras químicas, leucoplasia, hiperqueratosis, lupus eritematoso discoide, psoriasis, Disqueratosis congénita y nevus esponjosos blanco.¹⁶⁻²¹

La gingivitis descamativa se convierte en un valioso diagnóstico diferencial por ser una condición caracterizada por eritema, úlceras y descamación de la encía libre y atribuye, por lo general expresión de una enfermedad sistémica, como el liquen plano oral. La Descamación de la encía es un signo de que se pueden encontrar en la práctica clínica. Diversas enfermedades pueden afectar el tejido gingival. Una Descamación leve que sea localizada puede estar asociada con una irritación mecánica o inducida por el trauma. La descamación moderada a severa generalizada asociada con ulceración y eritema puede ser indicativa de una enfermedad sistémica más grave. Aunque a menudo es pasado por alto, las enfermedades mucocutáneas presentan con frecuencia una descamación gingival como una primera presentación de los síntomas. El más común de enfermedades mucocutáneas que afectan a la cavidad oral son el liquen plano, pénfigo y penfigoide. De ahí la importancia de utilizar un buen medio diagnóstico como son la citología exfoliativa o la biopsia incisional.¹⁶⁻²¹

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

La apariencia al microscopio de un liquen plano es patognomónico del trastorno: Hiperqueratosis con engrosamiento de la capa celular granular; Desarrollo de una apariencia de dientes de Serrucho con tres dientes (rete pegs) Degeneración de la lámina basal celular. Infiltración de la capa subepitelial del tejido conjuntivo por células inflamatorias mononucleares.²²⁻²⁹

TRATAMIENTO

El principal problema en el manejo de estos pacientes es su naturaleza crónica con diferentes periodos de actividad y remisión. El tratamiento va enfocado a eliminar las úlceras, aliviar los síntomas y reducir el riesgo de una posible malignización. Lo primero que se debe hacer es eliminar los factores traumáticos próximos a la lesión, tales como restos radiculares, aristas cortantes, ganchos de prótesis etc. Es necesario también eliminar los factores irritantes locales como el tabaco, alcohol y especias. La higiene bucal debe ser exquisita eliminando los depósitos de sarro y tratando de reequilibrar psicológicamente al paciente.^{4,6,30}

Los glucocorticoides siguen siendo los fármacos de elección hoy día en el caso de la variante atrófico-erosiva. Son potentes antiinflamatorios inespecíficos e inmunosupresores que van a reestablecer la función de los linfocitos T supresores. La administración por vía tópica tiene el inconveniente que la absorción es menor que por otras vías utilizándose o como complemento de la vía sistémica o bien en casos de lesiones no muy severas.³¹⁻³⁴

Tradicionalmente se presenta en orabase, que es la combinación de gelatina, pectina y carboximetilcelulosa sólida en un gel de polietileno y aceite mineral. Los fármacos más utilizados son el acetónido de triamcinolona al 0,1% en orabase o en infiltración perilesional a dosis de 30 mg/ml, propionato de clobetasol al 0,05%, acetónido de fluocinolona al 0,025% en orabase, valerato de betametasona en aerosol y fluocinocida al 0,05% en orabase. Se recomienda su uso entre 3-5 veces /día después de las comidas durante 4-6 semanas según la evolución de las lesiones. El principal efecto secundario es la sobre infección por hongos, fundamentalmente por candidas y por ello algunos autores proponen el uso de antimicóticos paralelamente al uso de corticoides.³¹⁻³⁴

En casos severos con lesiones de carácter atrófico-erosivo intenso se utiliza la vía sistémica con la administración de 40-80 mg/día de prednisona diarios, reduciendo la dosis según se vaya presentando la mejoría del cuadro clínico. En general la respuesta de los pacientes a un ciclo corto de tratamiento es beneficiosa aunque después del mismo suelen recidivar los signos y los síntomas.³¹⁻³⁴

Los retinoides actúan sobre el crecimiento y diferenciación celular así como sobre la inflamación reduciendo el infiltrado inflamatorio de linfocitos CD4 y aumentando los macrófagos en lesiones con LPO. Es mejor su uso tópico dado sus efectos secundarios.³¹⁻³³

La ciclosporina A es un potente inmunosupresor que interfiere con las células T y las B. Su aplicación es por vía tópica Es necesario una vigilancia estricta del paciente. La aziatropina se usa asociada a corticoides con el fin de aumentar el efecto inmunosupresor.³¹⁻³³

Otros fármacos como antifúngicos, levamisol, interferón alfa, talidomida etc. no han demostrado efectividad clínica.³¹⁻³³

El pimecrolimus y el tacrolimus son inhibidores de la calcineurina tópicos que se unen a la macrofilina 12 y subsecuentemente inhiben la desfosforilación del factor nuclear de células T activadas por la calcineurina. Esto reduce marcadamente la producción de citoquinas células T. Dada la patogénesis del

liquen erosivo mediado por células T, la aplicación de inhibidores de la calcineurina parece ser una opción terapéutica promisorio para el liquen plano.¹⁴

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente mujer de 35 años de edad, sin alergias medicamentosas, ni alimenticias conocidas, manejando niveles elevados de estrés por su carga laboral. Acude a consulta por presentar múltiples lesiones erosivas y descamadas en encía vestibular tanto libre como adherida con gran cantidad de placa bacteriana a nivel cervical por vestibular en el maxilar superior, con marcada sensibilidad.

En el transcurso de la exploración se aprecian múltiples lesiones erosivas, de color roja, friables, dolorosas a la palpación, con presencia de zonas ulceradas en su superficie en la papila gingival entre el 11 y 12.

La paciente refiere dichas lesiones desde hace 2 meses.

Se realizó exploración cervicofacial completa encontrando 2 adenopatías palpables a nivel de las cadenas submaxilares, dolorosas, móviles y blandas a la palpación compatible con adenitis específica aguda.

Se decide realizar biopsia incisional de la lesión eritematosa ubicada entre 11 y 12.

Se practicó bloqueo locorregional con anestesia infiltrativa y con bisturí (hoja del n. 15). Se evidenció un leve sangrado, que fue controlado con la aplicación de sutura (seda trenzada 3.0). La paciente fue controlada a los 7 días, se retiraron los puntos de sutura, teniendo la encía un aspecto, turgencia y coloración dentro de la normalidad. El estudio histológico confirmó el diagnóstico de Liquen Plano Erosivo descrito como: Fragmento de mucosa oral cuyo epitelio escamoso se muestra en áreas acantosis, con hipergranulosis, vacuolización de la basal y exocitosis de linfocitos, alternando con áreas de ulceración; el tejido conectivo subepitelial, muestra un denso infiltrado en banda mediado principalmente por linfocitos.



FIGURA 1

Descamaciones ubicadas en encía vestibular zona de de antero superiores

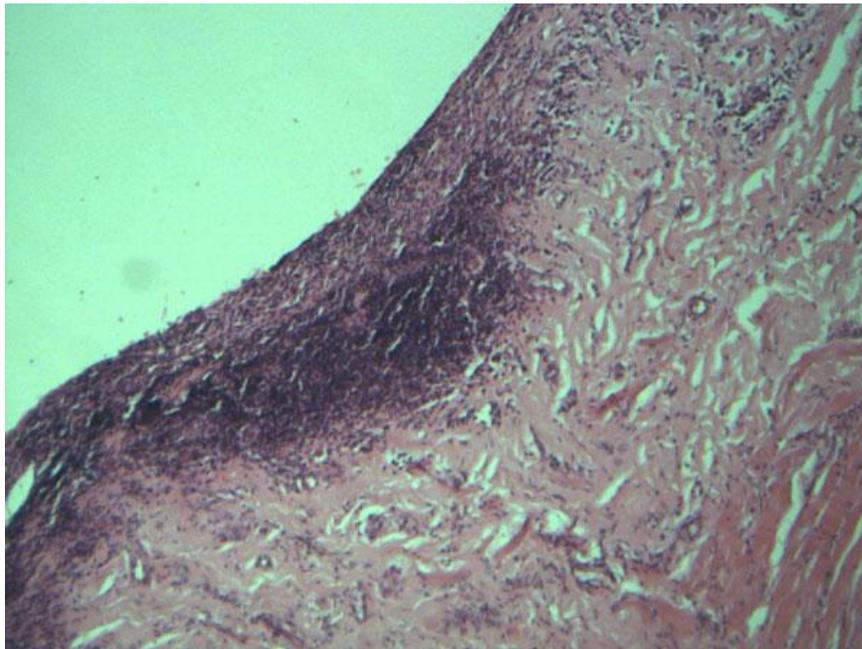


Figura 2

El tejido conectivo subepitelial, muestra un denso infiltrado en banda mediado principalmente por linfocitos.

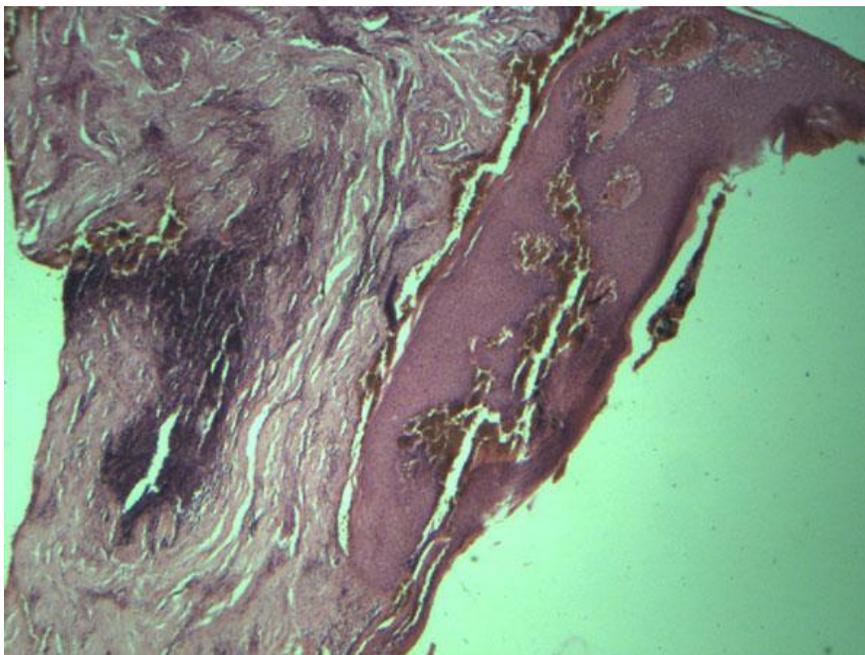


FIGURA 3

Epitelio escamoso se muestra en áreas acantósico, con hipergranulosis, vacuolización de la basal y exocitosis de linfocitos, alternando con áreas de ulceración.

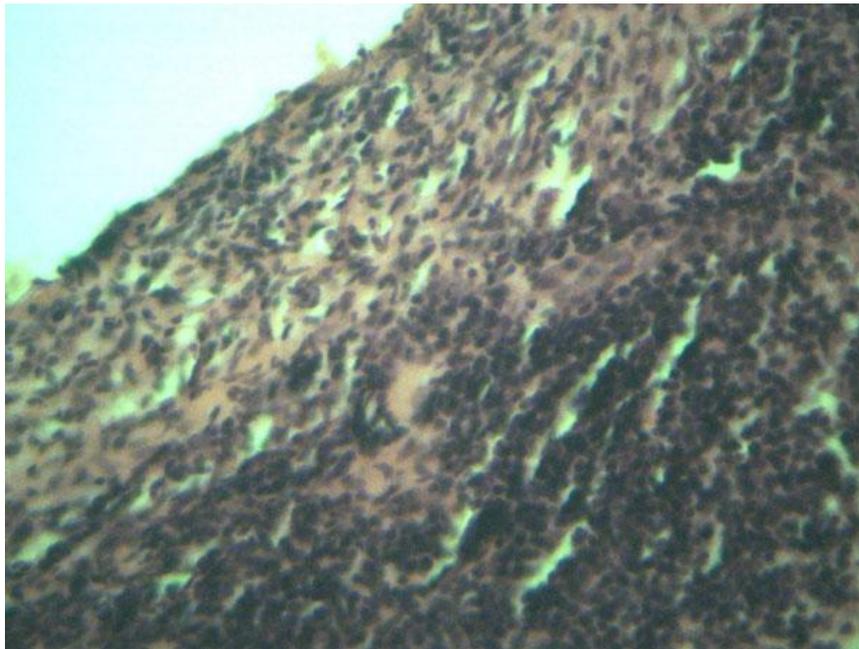


FIGURA 4

El epitelio de superficie delgado de aspecto atrófico y el tejido conectivo subepitelial, muestra un denso infiltrado en banda mediado principalmente por linfocitos.

DISCUSIÓN

La paciente se ubica en la cuarta década de la vida lo que difiere con el estudio realizado por Fang M y colaboradores, en un estudio retrospectivo de 23 casos en el que la edad promedio oscilaba en los 52 años.¹, además difiere con Van der Meij EH y colaboradores en un estudio de 192 casos quienes reportan una edad promedio de 55.9 años.²

La lesión de este caso se ubica en encía del maxilar superior lo que difiere con lo expresado por Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang, en un estudio de 674 casos en donde cerca del 90,9% de los pacientes que tenían múltiples sitios con participación oral se encontraron 60 casos en el labio superior (8,9%) y en la encía un solo caso (0,2%)(8), pero coincide con Guiglia R, Di Liberto C, Pizzo G quienes observaron la presencia de liquen plano en encía libre en 30 pacientes.²⁹

En cuanto a género coincide el presente el caso clínico quien es femenina con Cortés-Ramírez DA, Gainza-Cirauqui ML en donde hubo predilección por el género femenino en especial en la etapa premenopáusica.³⁴

En este caso clínico el factor etiológico se asocia con estrés lo que coincide con lo expresado por Krasowska D, Pietrzak A, Surdacka A, Tuszyńska-Bogucka V quienes sugieren que el estrés puede alterar numerosos parámetros de respuesta inmune y endocrina en el liquen plano, que proporciona apoyo a su papel en la etiopatogenia de esta enfermedad.³⁵

Clínicamente la presentación de la lesión era del tipo erosivo coincidiendo con Mignogna MD, Lo Russo L, Fedele S quienes reportan que una de las presentaciones más comunes son las del tipo erosivo.²⁰

En cuanto al cuadro histológico, el liquen plano oral muestra la tendencia a la ulceración y en esto se diferencia de lo observado histológicamente en piel, analizado por Anderson J.O en 99 casos donde se les

hizo evaluación histológica tal y como ocurrió en el caso clínico presentado.³⁷

Haciendo referencia al tipo de tratamiento instaurado se coincide con Guiglia R, Di Liberto C, Pizzo G, Picone L, quienes realizaron biopsia incisional de una de las lesiones comprobando el diagnóstico de liquen plano para luego instaurar un protocolo combinado de higiene oral y la terapia de corticosteroides además de la eliminación del agente causal.²⁹

CONCLUSIONES:

El caso previamente descrito evidencia que esta patología no muestra predilección por edad y además confirma su inclinación por el sexo femenino.

El diagnóstico precoz de esta lesión en cavidad oral a través de una biopsia incisional permite realizar un tratamiento sistémico, ayudando a evitar su progresión a piel.

Se enfatiza la importancia que el clínico conozca que existen otras patologías en piel y mucosas que tienen una presentación clínica similar pero con una inclinación posible hacia la malignización.

Es imperioso que la conducción del caso implique terapia periodontal y eliminación del agente causal, de lo contrario las probabilidades de exacerbación son elevadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fang M, Zhang W, Chen Y, He Z. Malignant transformation of oral lichen planus: a retrospective study of 23 cases. *Quintessence Int.* 2009 Mar; 40(3):235-42.
2. Van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol.* 2007 Sep; 43(8):742-8.
3. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci.* 2007 Jun; 49(2):89-106.
4. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada_Nun F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen Planus: Persistent, remission and malignant association. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1985; 60: 30-34.
5. Stojanovic L, Lunder T, Poljak M, Mars T, Mlakar B, Maticic M. Lack of evidence for hepatitis C virus infection in association with lichen planus. *Int J Dermatol.* 2008 Dec; 47(12):1250-6.
6. Krasowska D, Pietrzak A, Surdacka A, Tuszy?ska-Bogucka V, Janowski K, Roli?ski J. Psychological stress, endocrine and immune response in patients with lichen planus. *Int J Dermatol.* 2008 Nov; 47(11):1126-34.
7. Harris CK, Warnakulasuriya KA, Cooper DJ, Peters TJ, Gelbier S. Prevalence of oral mucosal lesions in alcohol misusers in south London. *J Oral Pathol Med.* 2004 May; 33(5):253-9.
8. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Feb; 46(2):207-14.

9. Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med*. 2005 Sep; 34(8):467-72.
10. Thongprasom K, Mravak-Stipeti? M, Luckprom P, Canjuga I, Biocina-Lukenda D, Vidovi?-Juras D, Sikora M, Brailo V, Jirawechwongsakul S. Oral Lichen Planus: A Retrospective Comparative Study between Thai and Croatian Patients. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2009; 17(1):2-8.
11. Pentenero M, Broccoletti R, Carbone M, Conrotto D, Gandolfo S. The prevalence of oral mucosal lesions in adults from the Turin area. *Oral Dis*. 2008 May; 14(4):356-66.
12. Mathew AL, Pai KM, Sholapurkar AA, Vengal M. The prevalence of oral mucosal lesions in patients visiting a dental school in Southern India. *Indian J Dent Res*. 2008 Apr-Jun; 19(2):99-103.
13. Van der Waal I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a critical appraisal with emphasis on the diagnostic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009 Mar 20. [Epub ahead of print].
14. Passeron T, Lacour JP, Fontas E, Ortonne JP. Treatment of oral erosive lichen planus with 1% pimecrolimus cream: a double-blind, randomized, prospective trial with measurement of pimecrolimus levels in the blood. *Arch Dermatol*. 2007 Apr; 143(4):472-6.
15. Sousa FA, Rosa LE. Oral lichen planus: clinical and histopathological considerations. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008 Mar-Apr; 74(2):284-92.
16. Holsen DS, Johannessen AC. Diseases that affect both skin and oral mucosa. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2006 Apr 27; 126(9):1214-7.
17. Ujiie H, Sawamura D, Shimizu H. Development of lichen planus and psoriasis on lesions of vitiligo vulgaris. *Clin Exp Dermatol*. 2006 May; 31(3):375-7.
18. Fatahzadeh M, Rinaggio J. Diagnosis of systemic sarcoidosis prompted by orofacial manifestations: a review of the literature. *J Am Dent Assoc*. 2006 Jan; 137(1):54-60.
19. Auluck A. Dyskeratosis congenita. Report of a case with literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007 Sep 1; 12(5):E369-73.
20. López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Do metal restorations in mouth alter clinical and histological appearance of oral lichen planus? *N Y State Dent J*. 2008 Nov; 74(6):40-3.
21. Mignogna MD, Lo Russo L, Fedele S. Gingival involvement of oral lichen planus in a series of 700 patients. *J Clin Periodontol*. 2005 Oct; 32(10):1029-33.
22. Thornhill MH, Sankar V, Xu XJ, Barrett AW, High AS, Odell EW, Speight PM, Farthing PM. The role of histopathological characteristics in distinguishing amalgam-associated oral lichenoid reactions and oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 2006 Apr; 35(4):233-40.
23. Bermejo-Fenoll A, López-Jornet MP, Jiménez-Torres MJ, Camacho-Alonso F, Orduña-Domingo A. Biopsy of the buccal mucosa in oral lichen planus: the traditional method versus the use of a new pressure forceps. *J Am Dent Assoc*. 2007 Jul; 138(7):957-62.
24. Brunotto M, Zárate AM, Cismondi A, Fernández Mdel C, Noher de Halac RI. Valuation of exfoliative cytology as prediction factor in oral mucosa lesions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*.

2005 Jul 1; 10 Suppl 2:E92-102.

25. Spolidorio LC, Martins VR, Nogueira RD, Spolidorio DM. The frequency of *Candida* sp. in biopsies of oral mucosal lesions. *Pesqui Odontol Bras.* 2003 Jan-Mar; 17(1):89-93.
26. Endo H, Rees TD, Kuyama K, Matsue M, Yamamoto H. Use of oral exfoliative cytology to diagnose desquamative gingivitis: a pilot study. *Quintessence Int.* 2008 Apr; 39(4):e152-61.
27. Lo Russo L, Fedele S, Guiglia R, Ciavarella D, Lo Muzio L, Gallo P, Di Liberto C, Campisi G. Diagnostic pathways and clinical significance of desquamative gingivitis. *J Periodontol.* 2008 Jan; 79(1):4-24.
28. Stoopler ET, Sollecito TP, DeRossi SS. Desquamative gingivitis: early presenting symptom of mucocutaneous disease. *Quintessence Int.* 2003 Sep; 34(8):582-6.
29. Endo H, Rees TD, Hallmon WW, Kuyama K, Nakadai M, Kato T, Kono Y, Yamamoto H. Disease progression from mucosal to mucocutaneous involvement in a patient with desquamative gingivitis associated with pemphigus vulgaris. *J Periodontol.* 2008 Feb; 79(2):369-75.
30. Guiglia R, Di Liberto C, Pizzo G, Picone L, Lo Muzio L, Gallo PD, Campisi G, D'Angelo M. A combined treatment regimen for desquamative gingivitis in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2007 Feb; 36(2):110-6.
31. Sardella A, Demarosi F, Lodi G, Canegallo L, Rimondini L, Carrassi A. Accuracy of referrals to a specialist oral medicine unit by general medical and dental practitioners and the educational implications. *J Dent Educ.* 2007 Apr; 71(4):487-91.
32. Torti DC, Jorizzo JL, McCarty MA. Oral lichen planus: a case series with emphasis on therapy. *Arch Dermatol.* 2007 Apr; 143(4):511-5.
33. Conrotto D, Carbone M, Carrozzo M, Arduino P, Broccoletti R, Pentenero M, Gandolfo S. Ciclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2006 Jan; 154(1):139-45.
34. Thongprasom K, Dhanuthai K. Steroids in the treatment of lichen planus: a review. *J Oral Sci.* 2008 Dec; 50(4):377-85.
35. Cortés-Ramírez DA, Gainza-Cirauqui ML, Echebarria-Goikouria MA, Aguirre-Urizar JM. Oral lichenoid disease as a premalignant condition: the controversies and the unknown. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009 Mar 1; 14(3):E118-22.
36. Krasowska D, Pietrzak A, Surdacka A, Tuszyńska-Bogucka V, Janowski K, Roliński J. Psychological stress, endocrine and immune response in patients with lichen planus. *Int J Dermatol.* 2008 Nov; 47(11):1126-34.
37. Anderson J.O. Oral Lichen planus. A histologic evaluation of ninety-nine cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1968; 25: 58-166.