

Características clínicas del liquen plano oral. Estudio retrospectivo de 65 casos

Eulàlia Torrente-Castells ¹, Rui Figueiredo ², Leonardo Berini-Aytés ³, Cosme Gay-Escoda ⁴

¹ Odontóloga. Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona

² Odontólogo. Máster en Cirugía e Implantología Bucal. Profesor asociado de Cirugía Bucal y Profesor del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona. Investigador del Instituto IDIBELL

³ Doctor en Medicina. Licenciado en Estomatología. Especialista en Cirugía Maxilofacial. Profesor titular de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Subdirector del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona. Investigador del Instituto IDIBELL

⁴ Doctor en Medicina. Licenciado en Estomatología. Especialista en Cirugía Maxilofacial. Catedrático de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Director del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona. Investigador coordinador del Instituto IDIBELL. Jefe del Servicio de Cirugía Bucal, Implantología Bucofacial y Cirugía Maxilofacial del Centro Médico Teknon, Barcelona

Correspondencia:

Centro Médico Teknon
Instituto de investigación IDIBELL
C/ Vilana 12
08022 - Barcelona (Spain)
cgay@ub.edu

Recibido: 13/04/2009

Aceptado: 21/02/2010

Torrente-Castells Eulàlia, Figueiredo R, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Características clínicas del liquen plano oral. Estudio retrospectivo de 65 casos. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010;15 (Ed. esp.):283-8.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

Indexed in:

- Science Citation Index Expanded
- Journal Citation Reports
- Index Medicus, MEDLINE, PubMed
- Excerpta Medica, Embase, SCOPUS.
- Índice Médico Español
- DIALNET
- LATINDEX

Originally cited as: Torrente-Castells E, Figueiredo R, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010 Sep 1;15 (5):e685-90.

Full article in ENGLISH:

URL: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v15i5/medoralv15i5p685.pdf>

Resumen

Objetivos: Describir las características clínicas de los pacientes diagnosticados de liquen plano oral (LPO) y conocer la prevalencia de su transformación maligna en nuestro medio.

Diseño del estudio: Se realizó un estudio retrospectivo de 65 pacientes diagnosticados clínicamente e histológicamente de LPO en el Servicio de Cirugía Bucal de la Clínica Odontológica de la Universidad de Barcelona entre los años 1990 y 2005. El análisis estadístico descriptivo y bivariable se efectuó con el programa S.P.S.S. v.12.0 para Windows.

Resultados: La edad media de la muestra fue de 59 años (DE±14,9). El 61% eran mujeres y la localización más frecuente de las lesiones fue la mucosa yugal (90,8%). La forma blanca se apreció en un 66% y el 46.2% del total de los pacientes referían algún tipo de sintomatología. En aquellos pacientes diagnosticados de diabetes mellitus (20%) se registró una mayor proporción de lesiones rojas (p=0,088). No se encontró ninguna relación estadísticamente significativa entre los pacientes con patología hepática crónica y el tipo o sintomatología de las lesiones. Se identificaron 2 casos de carcinomas de células escamosas en dos pacientes que habían sido diagnosticados previa o simultáneamente de LPO. Se halló una relación estadísticamente significativa entre la existencia de alteraciones displásicas/malignización de las lesiones y la exposición al tabaco (p=0,019); también se apreció una asociación con el hábito alcohólico aunque de forma no significativa (p=0,085).

Conclusiones: Nuestra serie de pacientes tenía características clínicas similares a las descritas en otros estudios. Se observó que los pacientes diabéticos con LPO tienen una mayor predisposición a desarrollar lesiones atrófico-erosivas. Los pacientes con hábitos tabáquico y/o enólico fueron más susceptibles a presentar cambios displásicos/malignización en el estudio anatómopatológico de las lesiones.

Palabras clave: Liquen plano oral, diabetes mellitus, hepatitis, malignización.

Introducción

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad crónica que afecta a la piel, las uñas, el cuero cabelludo y las mucosas. Se aprecia principalmente en mujeres de mediana edad y afecta del 0.1% al 4% de la población general (1). Bagán y cols. (2) lo clasifican en LPO blanco, cuando se encuentran formas reticulares o en placa, y en LPO rojo cuando aparecen formas atróficas o erosivas independientemente de que coincidan formas reticulares en la periferia de éstas o en otras localizaciones. Las formas reticulares se caracterizan por la presencia de líneas blanquecinas denominadas estrías de Wickham que habitualmente están ubicadas en las mucosas yugales. Cuando el epitelio se encuentra adelgazado, el examen clínico revela una mucosa de color rojo intenso debido a la transparencia de los vasos del tejido conectivo. En algunas zonas, este delgado epitelio puede fragmentarse dando lugar a la forma erosiva. En cuanto a la histología, los hallazgos más característicos son la presencia de un infiltrado de linfocitos T y macrófagos en banda subepitelial y una degeneración hidrópica de la capa basal (2).

Aunque la etiología exacta del LPO es desconocida en la mayoría de los casos, se considera un proceso multifactorial relacionado con factores genéticos, psicológicos, infecciosos, etc. Algunos de estos factores podrían actuar como agentes causantes frente a otros que serían precipitantes del proceso. Actualmente se cree que es una enfermedad autoinmune en la que existe una lesión de las células basales epiteliales que induce una respuesta autoinmunitaria mediada principalmente por los linfocitos T (3).

En 1978, la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) clasificó el LPO como un estado precanceroso, es decir, que desde entonces se considera un proceso generalizado que se asocia a un riesgo significativamente mayor de desarrollar un cáncer (4). Aunque son varios los estudios que han analizado la transformación maligna del LPO, todavía hoy sigue generando controversia en la literatura (5-7).

Los objetivos de este estudio son describir las características clínicas de los pacientes con lesiones de LPO y conocer la prevalencia de su posible transformación maligna en nuestro medio.

Pacientes y Método

Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó 65 pacientes diagnosticados clínicamente e histológicamente de LPO (según los criterios descritos por la O.M.S. en 1978 y modificados por van der Meij en 2003 (4)) en el Servicio de Cirugía Bucal de la Clínica Odontológica de la Universidad de Barcelona entre los años 1990 y 2005. Todos los datos fueron recogidos por un solo observador a partir de las historias clínicas de los pacientes. Se analizaron las siguientes variables clínicas e histológicas: variables demográficas (sexo y edad); localización, sintomatología y forma clínica de las lesiones según la clasificación de Bagán y cols. (2); enfermedades sistémicas asociadas al LPO (hipertensión arterial, diabetes mellitus y hepatopatías crónicas); factores psicológicos como ansiedad

y/o depresión (diagnosticados por algún facultativo); factores locales coadyuvantes (consumo de tabaco y/o alcohol, control de la higiene bucal evaluada como buena, regular o deficiente); tiempo medio de seguimiento de los pacientes; alteraciones displásicas o malignización y el tratamiento aplicado en cada uno de estos casos. Se efectuó un análisis estadístico descriptivo y bivariado (Test de Kolmogorov-Smirnov, Test de Chi-cuadrado de Pearson, Test exacto de Fisher y T-Student) utilizando el Statistical Package for the Social Sciences (S.P.S.S. versión 12.0; S.P.S.S., Chicago, EE.UU., licencia de la Universidad de Barcelona).

Resultados

El rango de edad de la población de estudio comprendía desde los 16 a los 88 años (edad media de 59 años (DE±14,9)) siendo el 61% (n=40) de los pacientes mujeres y el 39% (n=25) hombres. En el 95,4% (n=62) de los casos se realizó una biopsia incisional y en el 4,6% (n=3) una biopsia excisional. En su presentación inicial, la forma blanca se apreció en un 66% (n=43) y la roja en un 34% (n=22) de los casos. Algunos pacientes presentaban lesiones en más de una localización anatómica (Figura 1). El 46,2% de los pacientes referían algún tipo de sintomatología (el 26,2% dolor, el 15,4% prurito y el 4,6% xerostomía). El tiempo medio de seguimiento fue de 18,2 meses (rango de 10 días a 212 meses). El 27,7% del total de la muestra eran fumadores o habían abandonado el hábito previamente; el 20% tenían o habían tenido hábito enólico.

En aquellos pacientes diagnosticados de diabetes mellitus se apreció una predilección por las lesiones rojas (p=0,088). No se encontró ninguna relación estadísticamente significativa entre los pacientes con patología hepática crónica y el tipo o la sintomatología de las lesiones (Figura 2).

Se registraron 2 carcinomas de células escamosas (3,1%) (Tablas 1 y 2). Tan solo en uno de los dos se apreció la malignización en el mismo lugar donde primeramente (2 años antes) se había diagnosticado una lesión de LPO (paciente 1). En el otro caso, al tomar muestras de tejido de distintas zonas de la cavidad bucal para su correspondiente análisis histopatológico, se diagnosticó simultáneamente un carcinoma de células escamosas que coexistía junto a lesiones de LPO (paciente 2). Se diagnosticó una displasia moderada con características liquenoides que no se incluyó en la muestra puesto que por definición las alteraciones displásicas son un criterio de exclusión de las lesiones de LPO. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la existencia de alteraciones displásicas/malignización y el hábito tabáquico (p= 0,019). También se apreció una asociación, aunque de forma no significativa, entre estas alteraciones histológicas y el hábito enólico (p=0,085).

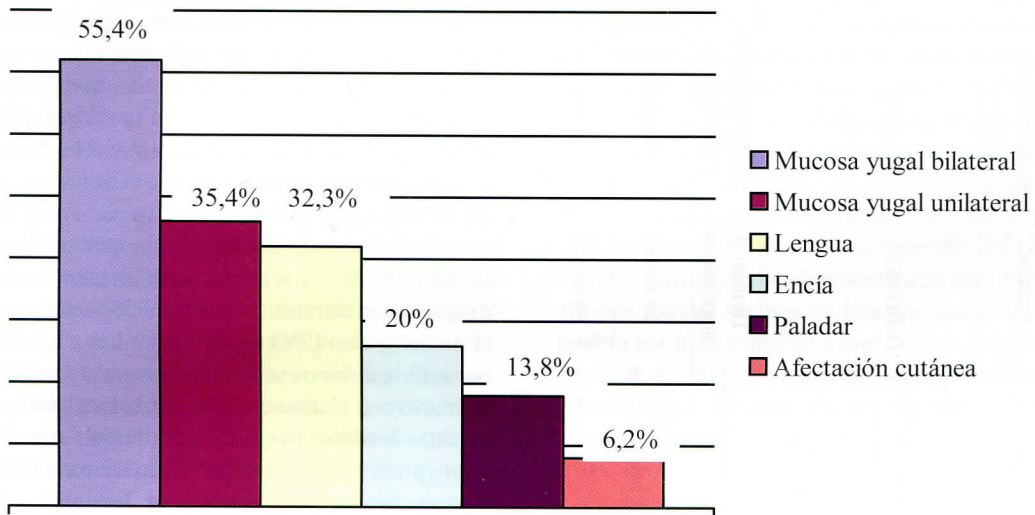


Fig. 1. Localización anatómica de las lesiones de LPO.

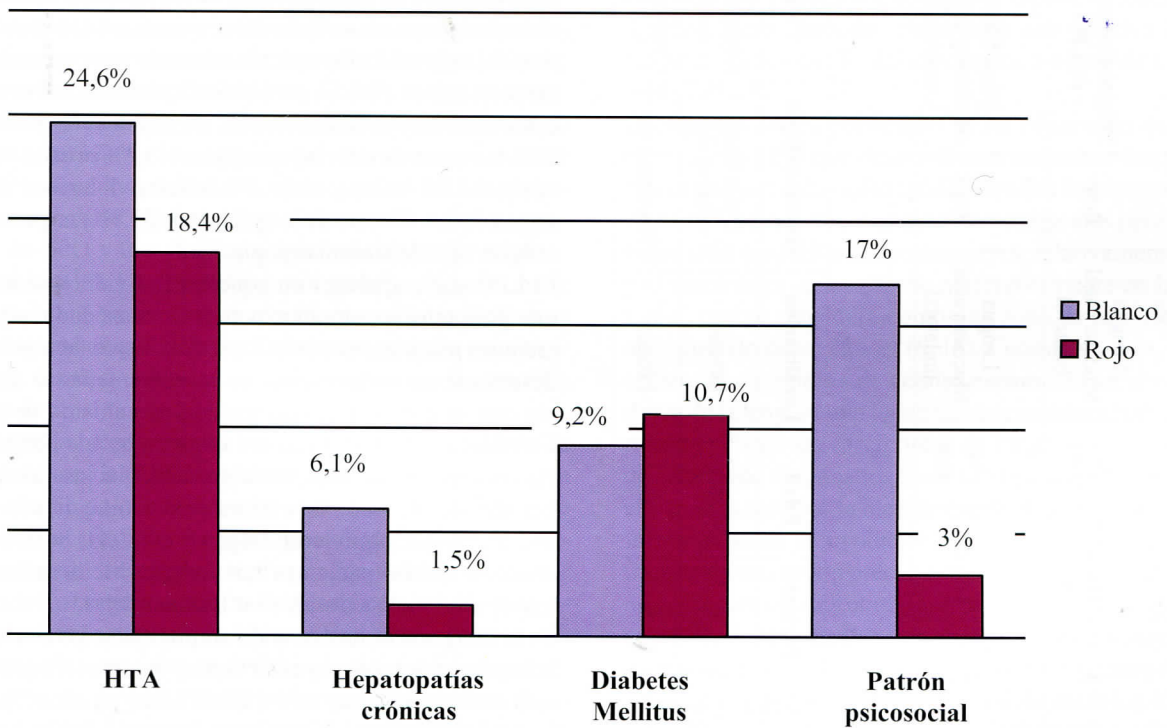


Fig. 2. Relación entre la forma clínica del LPO y la presencia de patologías sistémicas.

Paciente	Sexo	Edad	Localización de lesiones	Tipo clínico	Diagnóstico	Hábito tabáquico	Hábito enólico	Higiene bucal	Tratamiento del LPB
1	Hombre	62 años	Lengua Mucosa yugal bilateral	Rojo	Diagnóstico previo de LPO	Ex-fumador (10 años)	Si	Deficiente	Acetónido de triamcinolona 0.1%
2	Hombre	54 años	Lengua Mucosa yugal unilateral	Rojo	Diagnóstico simultáneo de LPO y carcinoma	10 cigarrillos/día	Ex-alcohólico (5 años)	Deficiente	Ninguno

Tabla 1. Características clínicas en el momento del diagnóstico del LPO que presentaron carcinoma.

Paciente	Edad	Localización	Sintomatología	Histología	TNM	Tratamiento	Tiempo de seguimiento	Complicaciones y/o recidivas
1	64 años	Lengua	Dolor leve, inflamación	Carcinoma escamoso microinfiltrante	T ₁ N ₀ M ₀	Cirugía, braquiterapia	68 meses	ninguna
2	54 años	Lengua	Asintomático	Carcinoma escamoso <i>in situ</i>	T _{1b} N ₀ M ₀	Cirugía	84 meses	ninguna

Tabla 2. Características clínicas/ histológicas de los pacientes con LPO que presentaron carcinoma.

Discusión

Como se ha podido observar en la mayoría de estudios, el LPO suele presentarse preferentemente durante la quinta y la sexta décadas de la vida y con una mayor frecuencia en el sexo femenino (2, 8). Sin embargo, a pesar de que algunos autores como Eisen (8) mencionan que el tipo clínico más frecuente es el rojo, nosotros, al igual que en otros estudios (9, 10) apreciamos más formas clínicas blancas. Creemos que el hecho de que en ocasiones se refieran un mayor número de formas rojas se debe a que un paciente con LPO blanco no suele acudir al odontólogo por esta patología puesto que la mayoría de las lesiones permanecen asintomáticas y se diagnostican durante una exploración rutinaria. Sin embargo, el paciente con LPO rojo acostumbra a acudir a la consulta por referir dolor o escozor en la zona afectada. Coincidiendo de nuevo con Carbone y cols. (9), la localización más habitual de estas lesiones fue la mucosa yugal; especialmente en su tercio posterior, presentándose de forma bilateral y simétrica y extendiéndose hacia adelante. La incidencia de lesiones en la lengua (32,3%) y en la encía (20%) de nuestra serie es ligeramente inferior a la publicada por estos autores (9).

Tal y como ya hemos mencionado anteriormente, las lesiones blancas normalmente no ocasionan molestias y, si lo hacen, producen una sensación de rugosidad y tirantez en la mucosa donde se localizan. En las formas rojas puede existir dolor importante, dependiendo esencialmente de la extensión, de la localización y de la agresividad de las lesiones. En ocasiones estas formas pueden confundirse con otros trastornos autoinmunes (enfermedades vesículo-erosivas) que comparten unas características clínicas similares. Otro síntoma frecuente en estos enfermos es la xerostomía. De nuestros 65 pacientes, el 20% tenían molestias inespecíficas (15,4% prurito y el 4,6% sequedad de boca) y el 26,2% referían dolor con distintas intensidades. El resto de los pacientes (53,8%) no presentaban ningún tipo de sintomatología.

El LPO suele aparecer en aquellos individuos sometidos a una gran tensión, emociones fuertes, ansiedad u otras alteraciones psíquicas como la depresión. Estos factores pueden desencadenar la aparición de la enfermedad o agravarla sin que se conozca actualmente el mecanismo de acción. Consideramos que en nuestra muestra no fue posible valorar correctamente esta variable debido a las limitaciones del diseño utilizado en este estudio. Coincidiendo con los resultados que obtuvieron Bagán y cols. (11) hemos podido observar que los pacientes con diabetes Mellitus tienen una mayor tendencia a desarrollar lesiones rojas.

En la literatura se ha discutido ampliamente la relación entre la hepatopatía crónica y el LPO. Hay autores (12) que apoyan esta asociación y hay otros, como Micó y cols. (13), que no han evidenciado relación alguna entre el LPO y el virus de la hepatitis B (VHB) y/o virus de la hepatitis C (VHC). En cuanto a la agresividad del LPO en pacientes con afectación hepática crónica, algunos estudios (14) han demostrado que cuanto mayor sea la afectación hepática (según el grado de elevación de las transaminasas en sangre), mayor será la

agresividad de las lesiones. Nosotros no hemos encontrado una relación significativa entre la hepatopatía crónica y la agresividad de las lesiones. Una posible razón para esta aparente falta de asociación podría ser explicada por el menor tamaño de nuestra muestra. Por otro lado, cabe mencionar que este tipo de diseño de estudio no es el más adecuado para valorar las relaciones entre el LPO y las distintas patologías sistémicas asociadas puesto que no existe un grupo control con el que se pueda comparar la incidencia de dichas enfermedades.

Son varios los estudios que defienden que el paciente con LPO tiene un mayor riesgo de desarrollar un cáncer, pero sólo algunos de ellos llegan a demostrar diferencias estadísticamente significativas con respecto a la población general (15, 16). Un diagnóstico incorrecto (displasia epitelial, lesiones liquenoides u otras entidades patológicas), la no identificación de los factores carcinogénicos y el hecho de que, en ocasiones, la localización del carcinoma no se corresponde con la de la biopsia inicial, son los principales motivos por los que se cuestiona la validez de la mayoría de los estudios.

De los dos carcinomas que se registraron en nuestra revisión, tan sólo en el paciente 1 se disponía de un diagnóstico previo, tanto clínico como histopatológico, de LPO en la misma zona donde posteriormente se había identificado un cáncer. Por lo tanto, tras excluir al paciente 2 (puesto que el diagnóstico de LPO y de carcinoma fue simultáneo) y al paciente 3 (porque el diagnóstico histológico de la lesión fue de displasia epitelial moderada y no de carcinoma), obtuvimos, según nuestra muestra, un índice de malignización del LPO del 1,5%. La literatura lo cifra entre un 0% y un 12,5% siendo un rango que varía en función de los grupos de estudio y del tiempo de seguimiento (17). Se ha sugerido que una alta incidencia de cáncer bucal en los pacientes diagnosticados de LPO podría deberse a un error en el diagnóstico entre una lesión propiamente de LPO y una displasia epitelial con características liquenoides (18). La distinción entre ambas entidades suele ser muy difícil ya que a menudo adoptan patrones clínicos e histológicos muy similares. En nuestra revisión encontramos una displasia epitelial con características liquenoides localizada en el borde lateral de la lengua.

Pese a que la biopsia es una herramienta imprescindible en el diagnóstico del LPO, un análisis basado únicamente en la histopatología puede impedir el correcto diagnóstico de la lesión. Por ejemplo, las reacciones liquenoides por contacto – aunque histológicamente pueden mostrar un mayor infiltrado inflamatorio con eosinófilos y células plasmáticas y con un mayor número de cuerpos de Civatte que el LPO (19)- en ocasiones son imposibles de diferenciar histopatológicamente de un LPO (20). Van der Meij y cols. (6, 7) observaron una fuerte relación -aunque no estadísticamente significativa- entre el carcinoma de células escamosas y las lesiones liquenoides; pero ninguna relación entre el cáncer y el LPO. Por lo tanto, es imprescindible un diagnóstico preciso tanto clínico como histopatológico de estas lesiones ya que un error en la diferenciación entre ambas entidades podría

reflejar un ficticio incremento de la tasa de malignización del LPO.

A pesar de que Gandolfo y cols. (16) opinen que la degeneración maligna del LPO es independiente del tipo clínico de las lesiones, lo cierto es que la malignización se ha descrito principalmente a partir de formas rojas muy recidivantes y agresivas (8, 15). Sin embargo, también se han reportado series -aunque con una menor frecuencia- en las que las malignizaciones se han producido preferentemente en lesiones blancas -tipo placa- combinadas o no con un patrón reticular (21). La causa del posible incremento del riesgo de cáncer bucal en un paciente diagnosticado de LPO se desconoce, aunque parece ser que la mucosa bucal afectada por LPO podría ser más sensible a mutágenos exógenos como el tabaco, el alcohol o la colonización por *Candida albicans* (1). Sin embargo, algunos autores consideran que es la intensa inflamación crónica presente especialmente en las lesiones rojas la que desempeña un importante papel en la posible carcinogénesis de este proceso, causando daño genético e induciendo la proliferación tisular (22). Murti y cols. (23) consideran que las formas rojas parecen tener una mayor predisposición a desarrollar un carcinoma de células escamosas si han estado expuestas a la acción carcinogénica del tabaco. Por otro lado, van der Meij y cols. (6) no encuentran ninguna relación entre los hábitos tabáquico o enólico y la malignización del LPO. El paciente 1 de nuestro estudio había estado expuesto a conocidos factores carcinogénicos durante largos periodos de tiempo que podrían haber favorecido el desarrollo del carcinoma a partir de una forma roja (Tabla 1).

En algunas series publicadas se ha observado que los pacientes con LPO que desarrollaron un cáncer bucal, tenían unas características clínicas diferentes a las típicas halladas en aquellos pacientes con carcinomas bucales pero sin LPO. Éstos eran mayoritariamente mujeres, relativamente jóvenes y el carcinoma se localizaba preferentemente en la mucosa yugal, que se considera como una zona de bajo riesgo para el desarrollo de un cáncer (6, 16). Coombes y cols. (24) describen un carcinoma de células escamosas en el centro del dorso de la lengua, una localización considerada de muy bajo riesgo (<1% de los carcinomas de lengua), 10 años después de haber sido diagnosticado de LPO en la misma zona. Todo ello podría reforzar la idea de que la malignización del LPO forma parte de su evolución natural y que por lo tanto, se trataría de una lesión precancerosa. Sin embargo, estos datos no coinciden con los obtenidos en nuestro estudio ya que los pacientes 1 y 2 cumplían con algunas características clínicas propias de los pacientes con cáncer de las vías aerodigestivas superiores (hombre, edad comprendida entre los 45 y los 65 años, boca séptica, antecedentes de enolismo y tabaquismo, etc.). Además, en ambos casos, los carcinomas se localizaron en la lengua que se considera una zona de alto riesgo para el desarrollo de una lesión maligna.

Por lo tanto, no hemos podido determinar si la malignización se debía a un comportamiento biológico natural del LPO, a

una mayor susceptibilidad de la lesión a los factores carcinogénicos (puesto que los 2 casos registrados estuvieron expuestos al tabaco y al alcohol), o si la existencia simultánea de ambas entidades era casual. Pese a ello, consideramos oportuno programar controles clínicos periódicos a los pacientes afectados por esta patología puesto que el tratamiento precoz del cáncer nos ha permitido obtener unos resultados satisfactorios. Tal y como apuntan González-Moles y cols. (25), para establecer la capacidad intrínseca del LPO para malignizar, son necesarios nuevos estudios prospectivos con series de pacientes diagnosticados de LPO y comparados con un grupo control sin LPO, incluyendo en ambos grupos fumadores y no fumadores. Dada la baja incidencia de cáncer bucal en la población general, especialmente en los pacientes con LPO, es necesaria una muestra muy amplia con un periodo de seguimiento de cómo mínimo cinco años (18).

Conclusiones

Nuestra serie de pacientes tenía características clínicas (sexo, edad y localización de las lesiones) similares a las descritas en otros estudios. Los resultados sugieren que los pacientes con diabetes mellitus tienen una mayor predisposición a desarrollar lesiones de tipo rojo. Los pacientes con hábitos tabáquico y/o enólico fueron más susceptibles a presentar cambios displásicos/malignización en el análisis anatómopatológico de las lesiones. A pesar de la incertidumbre sobre la naturaleza premaligna del LPO, parece razonable monitorizar regularmente y de por vida a estos pacientes.

Bibliografía

- Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, et al. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002;13:350-65.
- Bagán-Sebastián JV, Milián-Masanet MA, Peñarrocha-Diago M, Jiménez Y. A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992;50:116-8.
- Cortés-Ramírez DA, Gainza-Cirauqui ML, Echebarria-Goikouria MA, Aguirre-Urizar JM. Enfermedad liquenoide oral como condición premaligna: controversias e incógnitas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14:145-9.
- Van der Meij EH, Van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med*. 2003;32:507-12.
- Bermejo-Fenoll A, Sanchez-Siles M, López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sanchez N. Premalignant nature of oral lichen planus. A retrospective study of 550 oral lichen planus patients from south-eastern Spain. *Oral Oncol*. 2009;45:e54-6.
- Van der Meij EH, Schepman KP, Van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96:164-71.
- 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;43:742-8.
- Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:207-14.
- Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, Gandolfo S, Argiolas MR, Bertolusso G, et al. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients. *Oral Dis*. 2009;15:235-43.
- Pakfetrat A, Javadzadeh-Bolouri A, Basir-Shabestari S, Falaki F. Oral Lichen Planus: a retrospective study of 420 Iranian patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14:E315-8.
- Bagan JV, Donat JS, Penarrocha M, Milián MA, Sanchis JM. Oral lichen planus and diabetes mellitus. A clinico-pathological study. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*. 1993;36:3-6.
- Carrozzo M, Gandolfo S, Carbone M, Colombatto P, Broccoletti R, Garzino-Demo P, et al. Hepatitis C virus infection in Italian patients with oral lichen planus: a prospective case-control study. *J Oral Pathol Med*. 1996;25:527-33.
- Mico-Llorens JM, Delgado-Molina E, Baliellas-Comellas C, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Association between B and/or C chronic viral hepatitis and oral lichen planus. *Med Oral*. 2004;9:183-90.
- Ali AA, Suresh CS. Oral lichen planus in relation to transaminase levels and hepatitis C virus. *J Oral Pathol Med*. 2007;36:604-8.
- Rödström PO, Jontell M, Mattsson U, Holmberg E. Cancer and oral lichen planus in a Swedish population. *Oral Oncol*. 2004;40:131-8.
- Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo M, Broccoletti R, Carbone M, Pagano M, et al. Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population. *Oral Oncol*. 2004;40:77-83.
- Barnard NA, Scully C, Eveson JW, Cunningham S, Porter SR. Oral cancer development in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 1993;22:421-4.
- Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100:164-78.
- Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46:15-21.
- 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;14:E310-4.
- Lanfranchi H, Aguas S, Sano S. Transformación maligna del liquen plano bucal atípico: análisis de 32 casos. *Med Oral*. 2003;8:2-9.
- Schottenfeld D, Beebe-Dimmer J. Chronic inflammation: a common and important factor in the pathogenesis of neoplasia. *CA Cancer J Clin*. 2006;56:69-83.
- Murti PR, Daftary DK, Bhonsle RB, Gupta PC, Mehta FS, Pindborg JJ. Malignant potential of oral lichen planus: observations in 722 patients from India. *J Oral Pathol*. 1986;15:71-7.
- Coombes D, Cascarini L, Booth PW. Carcinoma of the midline dorsum of the tongue. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46:485-6.
- Gonzalez-Moles MA, Scully C, Gil-Montoya JA. Oral lichen planus: controversies surrounding malignant transformation. *Oral Dis*. 2008;14:229-43.

Agradecimientos

Este estudio ha sido realizado por el grupo de investigación "Patología y Terapéutica Odontológica y Maxilofacial" del Instituto UB-IDIBELL, con el soporte económico del convenio docente-asistencial de Cirugía Bucal entre la Universitat de Barcelona, el Consorci Sanitari Integral y el Servei Català de la Salut de la Generalitat de Catalunya.