

Relación entre la hepatitis crónica vírica B y/o C y el liquen plano bucal

José M. Micó Llorens⁽¹⁾, E. Delgado Molina⁽²⁾, C. Baliellas Comellas⁽³⁾, Leonardo Berini Aytés⁽⁴⁾, Cosme Gay Escoda⁽⁵⁾

(1) Odontólogo. Alumno del Máster de Cirugía e Implantología Bucal. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona

(2) Odontóloga. Profesora del Máster de Cirugía e Implantología Bucal. Profesora Asociada de Cirugía Bucal. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona

(3) Médico Adjunto del Servicio de Aparato Digestivo - Unidad de Trasplante Hepático. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge

(4) Profesor Titular de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Subdirector del Máster de Cirugía e Implantología Bucal. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona

(5) Catedrático de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Director del Máster de Cirugía e Implantología Bucal. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona. Cirujano Maxilofacial del Centro Médico Teknon. Barcelona. España

Correspondencia:

Cosme Gay Escoda.

C/ Ganduxer 140, 4º

08022 Barcelona.

E-mail: cgay@bell.uib.es

Recibido: 17-2-2003 Aceptado: 21-2-2004

Micó-Llorens JM, Delgado-Molina E, Baliella-Comellas C, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Relación entre la hepatitis crónica vírica B y/o C y el liquen plano bucal. *Med Oral* 2004;9:183-90.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 - 2834

RESUMEN

Introducción: La hepatopatía crónica es una patología producida, principalmente, por la ingesta alcohólica y por la infección de los virus de la hepatitis B y/o C. En los últimos años se ha discutido ampliamente la posible asociación entre la hepatopatía crónica y el liquen plano bucal. Recientemente, se ha especulado que la asociación entre liquen plano bucal y la enfermedad hepática tiene una base de origen vírica.

Material y método: El objetivo de este estudio transversal emparejado es conocer si existe relación entre las hepatitis víricas B y/o C crónicas y el liquen plano bucal. Para ello, se seleccionaron dos grupos de 100 individuos cada uno: un grupo de casos, formado por pacientes infectados con el virus de la hepatitis B y/o C y un grupo control, equiparado en edad y sexo al grupo de casos, cuyos pacientes no padecían hepatopatía alguna. Se exploró la cavidad bucal, principalmente para detectar lesiones de liquen plano en ambos grupos, aunque se registró cualquier otra alteración de la mucosa bucal.

Resultados: No se encontró ningún paciente del grupo de casos con liquen plano bucal, siendo cuatro los individuos que padecían esta patología en el grupo control.

Conclusiones: En nuestro estudio no se halló ninguna asociación entre la infección por el virus de la hepatitis B y/o C y el liquen plano bucal.

Palabras clave: *Liquen plano bucal, hepatitis B, hepatitis C.*

INTRODUCCION

El liquen plano (LP) es una enfermedad inflamatoria crónica mucocutánea de etiología desconocida con manifestaciones bucales frecuentes (1,2). La prevalencia del liquen plano bucal (LPB) es poco conocida, ya que en muchos casos no se acompaña de sintomatología alguna (3). Alrededor del 82% de los pacientes son asintomáticos o refieren molestias inespecíficas como rugosidad, tirantez o sensación de sequedad de la mucosa bucal. Esto hace que las lesiones no sean percibidas por el paciente, en la mayoría de los casos, y que se diagnostiquen por primera vez durante una visita rutinaria al odontólogo. Por otro lado, el 18% de los pacientes presentan dolor, especialmente si las lesiones son atrófico-erosivas extensas y severas (4).

Algunos estudios (3,5-7) cifran la prevalencia de esta patología entre el 0,1 y el 3,8% de la población general. La clínica e histopatología del LPB son características. Actualmente, las lesiones se clasifican en reticulares y atrófico-erosivas (4). 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 (8). La evolución del LPB es generalmente benigna, pero en ocasiones se han descrito degeneraciones malignas de las lesiones atrófico-erosivas (9,10). Por este motivo es esencial hacer un seguimiento y controles clínicos periódicos de los pacientes afectados por esta patología.

En el tratamiento del LPB es imprescindible eliminar los facto-

res traumáticos próximos a la lesión como dientes en malposición, fracturados o con aristas o cúspides cortantes, y prótesis desajustadas. También es importante eliminar el consumo de tabaco y alcohol y optimizar la higiene bucal del paciente (11). El LPB reticular que no produzca sintomatología se debe controlar periódicamente, sin ser necesario su tratamiento. Sin embargo, los que sean sintomáticos y todos los atróficos-erosivos deberán tratarse (12). En cuanto al tratamiento médico se ha utilizado una gran variedad de fármacos, siendo los más eficaces los corticoides, los retinoides y los inmunosupresores tópicos; éstos deben utilizarse por vía sistémica cuando con su aplicación tópica no se obtienen los resultados deseados (8).

El LPB se ha asociado con ciertas enfermedades sistémicas como el lupus eritematoso, la esclerodermia, la colitis ulcerosa, la miastenia gravis, el síndrome de Sjögren, el pénfigo vulgar y el penfigoide (13-15). En 1978, Rebora y cols. (16) publicaron un caso de LPB erosivo asociado a una cirrosis hepática. Desde entonces, muchos autores (17-35) han discutido la relación entre el LPB y la hepatopatía crónica, si bien sigue sin conocerse la etiopatogenia del LP. En los últimos años se ha observado la asociación entre el LPB y el virus de la hepatitis C (VHC), especialmente en el sur de Europa y en Japón, sin que exista una explicación coherente para este hecho (36-38). El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia del LPB en un grupo de pacientes infectados por el virus de la hepatitis B y/o C respecto a un grupo control compuesto por pacientes sin patología hepática.

MATERIAL Y METODO

Este estudio se llevó a cabo en el Servicio de Patología de Aparato Digestivo del Hospital Príncipes de España de Bellvitge (Barcelona) entre los meses de enero y octubre de 2000. El grupo de casos estaba compuesto por 100 pacientes infectados con el virus de la hepatitis B y/o C. El grupo control estaba formado por 100 individuos sin patología hepática que acudieron al Servicio de Odontología de su centro de atención primaria. Este grupo se equiparó en edad y sexo a la distribución de pacientes del grupo de casos. Tanto la exploración bucal como la recopilación de datos de los individuos que participaron en el estudio fueron realizados por un sólo explorador.

Para la elaboración del estudio se confeccionó un protocolo que incluía los datos de filiación del paciente (nombre, apellidos, fecha de nacimiento, edad y sexo), el número de historia clínica, la historia médica y la evolución de la enfermedad del paciente, prestándose una especial atención al tipo de virus que originó la hepatitis. Las hepatopatías se clasificaron en tres grupos, según los datos de la historia clínica o de la última biopsia hepática. Estos fueron: hepatitis crónica, cirrosis y hepatocarcinoma. También se anotó si se había practicado un trasplante hepático.

Por otro lado, se tuvieron en cuenta los valores de la aspartato transaminasa (AST), alanina transaminasa (ALT), gamma-glutil transferasa (gGT), fosfatasa alcalina (FA), albúmina, bilirrubina, plaquetas, eritrocitos, leucocitos, hemoglobina, hematocrito y el valor del International Normalized Ratio (INR)

del tiempo de protrombina obtenidos de una analítica sanguínea reciente. También se anotó en el protocolo la medicación actual de cada paciente, clasificándolos en pacientes polimedicados si estaban en tratamiento con 3 o más fármacos y en no polimedicados si tenían prescritos menos de tres.

El pronóstico de la hepatopatía crónica es difícil de valorar en conjunto debido a las diferentes causas que pueden producirla. La clasificación pronóstica más utilizada y aplicable a los pacientes con cirrosis es la clasificación de Child y Campbell modificada posteriormente por Pugh (39) (tabla 1).

En esta clasificación se valoran criterios clínicos y analíticos siendo 5 los parámetros analizados. Sumando la puntuación de cada uno, el paciente menos grave tendría 5 puntos y el que más 15. Los enfermos se clasifican en A, B y C según la puntuación obtenida (5-6, 7-9 y 10-15 puntos, respectivamente). De este modo, se registró el pronóstico de los pacientes que presentaban cirrosis o cirrosis con hepatocarcinoma, siendo de 5, 2 y 1 año según pertenecieran al grupo A, B o C.

Por último, se realizó una exploración de la cavidad bucal con el fin de diagnosticar clínicamente lesiones de liquen plano. Estas lesiones se dividieron en lesiones reticulares o atrófico-erosivas. En el grupo control, el protocolo incluyó los mismos datos de filiación, la historia médica, así como la medicación de cada paciente, realizándose la exploración de la mucosa bucal para identificar las lesiones de LPB, entre otras.

Para llevar a cabo el análisis estadístico se utilizaron las pruebas de Ji-cuadrado de Pearson para las variables cuantitativas y la t de Student para la comparación de medias cualitativas mediante el sistema SPSS 9.0 para Windows (nº de serie 7116391).

RESULTADOS

Los datos más relevantes del análisis estadístico descriptivo y de las características clínicas de los pacientes del grupo de casos quedan reflejados en la tabla 2. No se encontró en este grupo ningún caso de liquen plano bucal. La puntuación en la clasificación de Child-Pugh para el grupo de casos se detalla en la tabla 3.

La media, la desviación estándar y los valores mínimos y máximos hallados respecto a los parámetros de la analítica sanguínea realizada en cada paciente pueden observarse en la tabla 4. Las características de los pacientes del grupo control se muestran en la tabla 5. La distribución de estos pacientes se equiparó en edad y sexo a los del grupo de casos. En este grupo se encontraron 4 casos de LPB, todos ellos reticulares y en mujeres con edades de 35, 60, 65 y 75 años. Ninguna era diabética y sólo una estaba polimedicada.

Tras el estudio estadístico no existió una relación significativa entre la presencia de LPB y la infección del virus de la hepatitis B y/o C. Tampoco se observó una relación estadística de forma significativa con ninguna otra variable del estudio.

DISCUSION

Desde que Rebora y cols. (16) publicaron un caso de liquen plano en un paciente con cirrosis hepática en 1978, se ha discutido ampliamente la relación entre la hepatopatía crónica y el LPB. Existen autores (17-23,40-43) que apoyan esta asociación.

ción y otros (24,44-46) que no están de acuerdo. Bagán y cols. (4) estudiaron 205 pacientes con LPB, presentando el 22% de los mismos una hepatopatía crónica diagnosticada por una elevación de las transaminasas. En este estudio no se detalló la causa de la hepatopatía crónica. En nuestro estudio, el grupo de casos presentaba una alteración de las enzimas hepáticas (AST, ALT, gGT y las FA) pero no existió relación alguna entre la hepatopatía crónica y la presencia de LPB.

En cuanto al tipo y agresividad del LPB en pacientes con afectación hepática crónica, Bagán y cols. (47) demostraron en otro estudio realizado con 187 pacientes que, cuanto mayor sea la afectación hepática, según el grado de elevación de las transaminasas (AST y ALT) en sangre, mayor será la agresividad de las lesiones de LPB. El 62,5 % de los individuos con elevación de las transaminasas tenían lesiones con zonas erosivas, mientras que sólo las presentaban el 37,4 % de los pacientes con LPB sin alteración de las transaminasas (grupo control). Por otro lado, Cottoni y cols. (48) sugirieron que las lesiones de carácter erosivo podrían deberse a una mayor agresividad del infiltrado linfocitario. En nuestro estudio no se pudo constatar este hecho ya que no encontramos pacientes con lesiones de LPB.

En un estudio posterior de Bagán y cols. (49), se diagnosticaron un 23% de pacientes infectados con el VHC en un grupo de 100 individuos con LPB. La localización de las lesiones de LPB fueron: mucosa yugal (91,3%), encía (56,5%), lengua (26,7%), labios (8,7%), suelo de boca (4,3%) y paladar (4,3%). En este mismo trabajo se exploraron 505 pacientes con VHC y sólo el 3,36% presentaba LPB. No obstante, en el grupo control de 100 pacientes, se diagnosticaron 1 LPB y 5 casos de VHC.

En nuestro estudio no se ha encontrado ninguna relación entre el LPB y la infección del virus de la hepatitis B y/o C. Este resultado estaría en desacuerdo tanto con el trabajo de Bagán y cols. (49), mencionado anteriormente, como con el de Pawlowsky y cols. (50) en el que el 5% de los 61 pacientes infectados con el VHC padecían un LPB. No obstante, en nuestro grupo control encontramos 4 pacientes con LPB, al igual que sucedió en otros trabajos (49), si bien, en este último, el porcentaje fue algo inferior (1%).

Algunos estudios (36-38) han relacionado el LPB con el VHC, especialmente en el sur de Europa y en Japón. Sin embargo, el Kabir y cols. (44), en un estudio realizado en Gran Bretaña no pudieron encontrar ninguna relación entre la hepatopatía crónica y el LPB, sugiriendo este hecho la posible existencia de un factor geográfico en la asociación de estas patologías. Actualmente no existe una explicación lógica para esto, ya que, aunque se ha intentado relacionar un genotipo específico de VHC que estuviera asociado con el LPB y que pudiera esclarecer esta distribución geográfica, no se ha podido identificar.

En cuanto a la relación del VHB con el LPB, el trabajo del Grupo Italiano de Estudios Epidemiológicos en Dermatología (53) en el que se exploraron 577 pacientes diagnosticados de LP y 1008 sujetos como grupo control, se observó que los pacientes de cualquier edad y sexo, con el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), tenía el doble de riesgo de desarrollar un LP que los que eran negativos a este antígeno. Reborá y cols. (32), en una serie de 87 pacientes con LP encon-

tró que 27 de ellos, es decir el 31%, eran VHB positivos. No obstante, Carrozo y cols. (42) no encontró diferencia en cuanto a los marcadores del VHB en su grupo de 70 pacientes con LPB en comparación con el grupo control (sin LPB) de 70 pacientes. En nuestro estudio no hemos podido evidenciar la relación entre el VHB y el LPB.

Las llamadas pruebas de función hepática convencionales ofrecen información relacionada con la integridad de los hepatocitos (ALT, AST, etc.) y con la formación de bilis (FA,GT, etc.). Sin embargo, con la excepción de la albúmina sérica y del tiempo de protrombina, estas pruebas no proporcionan datos sobre la función hepática. En cuanto al número de plaquetas, leucocitos y eritrocitos, y la hemoglobina o el índice INR, no hemos encontrado ninguna relación entre estos parámetros y el LPB. Además, no es posible contrastar estos datos con los de ningún otro autor, ya que no se han relacionado anteriormente estas variables. Lo mismo ocurre con el índice Child-Pugh. En cuanto a la polimedicación, hemos podido evidenciar que los pacientes hepatopatas están más medicados que los pacientes que no tienen patología hepática, como cabría esperar. Este hecho podría hacernos pensar en un aumento del número de lesiones del tipo reacción liquenoide a fármacos en el grupo de casos, sin embargo, no hemos encontrado ninguna lesión de estas características. En ocasiones se ha sugerido que los pacientes con LPB presentaban una mayor incidencia de diabetes que la población general (54). La relación entre el LPB y la diabetes es controvertida ya que varios autores (54,55) señalan que existe una respuesta alterada a la administración de la glucosa por vía oral en los pacientes con LP ya que se obtenían unas curvas de glucemia y respuestas insulínicas equiparables a las que aparecen en la diabetes tipo II. Lundström (56), en su estudio, encontró que el 28% de los pacientes con LPB eran diabéticos, mientras que en el grupo de individuos sin LPB, sólo padecían diabetes el 3%. Sin embargo, otros como Silverman y cols. (3) no apoyan esta relación. De nuestros 4 casos de LPB en el grupo control ninguno era diabético.

En cuanto a la prevalencia del LPB, algunos estudios (3,5-7) la cifran entre el 0,1 y el 3,8% de la población general. Este resultado es similar al encontrado en nuestro grupo control ya que el 4% de los pacientes presentaban LPB.

En este estudio no se evidenció relación alguna entre el LPB y el VHB y/o VHC. Sin embargo, parece razonable pensar que si se aumentara la muestra de pacientes sería posible encontrar alguna asociación entre las dos entidades, como se ha descrito en estudios de nuestra misma área geográfica (48).

ENGLISH

Association between B and/or C chronic viral hepatitis and oral lichen planus

MICÓ-LLORENS JM , DELGADO-MOLINA E, BALIELLA-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.

SUMMARY

Introduction: The chronic liver disease is a pathology produced, mainly, by the alcohol chronic abuse and by the hepatitis B and/or C virus infection. In the last years, it has been widely discussed the possible association between chronic liver disease and oral lichen planus. Recently, it has been suggested that the association between oral lichen planus and liver disease has a viral origin.

Material and method: The objective of this transversal matched study is to know if there is a relationship between B and/or C viral chronic hepatitis and oral lichen planus. Two groups of 100 patients were selected: a case group with patients infected with hepatitis B and/or C virus, and a control group without liver disease matched in age and gender. Oral cavity was explored to detect lichen planus in both groups, but we registered other mucosal alterations.

Results: We did not found any patient of the case group with oral lichen planus, but four patients with this disease in the control group.

Conclusions: In our study we did not found any association between the infection with the hepatitis B and/or C virus and oral lichen planus.

Key words: *Oral lichen planus, hepatitis B, hepatitis C.*

INTRODUCTION

Lichen planus (LP) is a chronic inflammatory mucocutaneous disease of unknown etiology and frequent oral manifestations (1,2). The prevalence of oral lichen planus (OLP) is unclear, since in many cases the condition is not associated to clinical manifestations of any kind (3). In effect, approximately 82% of patients are asymptomatic or refer only nonspecific discomfort such as roughness, tension or a dry sensation of the oral mucosa. As a result, the lesions tend to go unnoticed by the patient, the diagnosis being made during a routine visit to the dentist. On the other hand, 18% of affected individuals experience pain – particularly in the presence of extensive, atrophic-erosive and severe lesions (4).

Some studies (3,5-7) have reported a prevalence of OLP in the range of 0.1-3.8% among the general population. The clinical

and histopathological features of OLP are characteristic. At present, the lesions are classified as reticular or atrophic-erosive (4). The most common histological findings are the presence of a subepithelial band infiltrate of T lymphocytes and macrophages, with hydropic degeneration of the basal layer (8). The evolution of OLP is generally benign, though occasional cases of malignant degeneration of the atrophic-erosive lesions have been described (9,10). For this reason follow-up with periodic clinical controls is essential in these patients.

A fundamental consideration in the management of OLP is the elimination of potential sources of trauma in proximity to the lesions, such as malpositioned or fractured teeth, or teeth with cutting edges or cusps, and poorly fitting dentures. It is also important to eliminate tobacco smoking and alcohol consumption, with an optimization of patient oral hygiene (11). Reticular OLP that causes no symptoms should be subjected to periodic controls, with no need for treatment. However, all symptomatic and atrophic-erosive lesions require treatment (12). Regarding medical management of the disease, a great variety of drugs have been used – the most effective options being corticoids, retinoids and topical immune suppressors. Such medication should be administered via the systemic route when topical application fails to yield the desired results (8).

OLP has been associated with certain systemic disorders such as lupus erythematosus, scleroderma, ulcerative colitis, myasthenia gravis, Sjögren's syndrome, pemphigus vulgaris and pemphigoid (13-15). In 1978, Rebora et al. (16) published a case of erosive OLP associated with liver cirrhosis. Since then, many authors (17-35) have debated the relation between OLP and chronic liver disease – though the pathogenesis of LP remains unclear. In recent years an association has been observed between OLP and hepatitis C viral (HCV) infection – particularly in southern Europe and Japan – though no coherent explanation for this relation has been forthcoming to date (36-38). The present study explores the prevalence of OLP in a group of patients with B and/or C hepatitis infection compared with a group of controls without liver pathology.

Parámetro / Paramete	1 punto / 1 point	2 puntos / 2 points	3 puntos / 3 points	Valor normal / Normal value
Encefalopatía hepática (grado) / Liver encephalopathy (grade)	No	I-II	III-IV	-
Ascitis / Ascites	No	Ligera / Slight	Masiva / Massive	-
Bilirrubina (mg/dl) / Bilirubin (mg/dl)	< 2	2-3	>3	< 2
Albúmina (g/dl) / Albumin (g/dl)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8	3,5 - 5
Tasa de protrombina / Prothrombin index		30% - 50%	< 30%	80 - 120%
Suma de los 5 parámetros: / Grade A: 5-6 puntos / Grade B: 7-9 puntos / Grade C: 10-15 puntos	/	Sum of the 5 parameters: / Grade A: 5-6 points / Grade B: 7-9 points / Grade C: 10-15 points		

Table 1. Prognostic assessment of liver cirrhosis Child-Pugh classification (39).

Tabla 1. Valoración pronóstica de la cirrosis hepática: clasificación de Child-Pugh (39).

MATERIAL AND METHODS

The present study was carried out in the Service of Digestive Diseases of Príncipes de España Hospital (Bellvitge, Barcelona, Spain) between January-October 2000. The case group consisted of 100 patients with hepatitis B and/or C infection, while the control group consisted of 100 individuals without liver disease who were seen in the dental clinic of their primary care center. The controls were matched by age and sex with the cases. Both oral exploration and data compilation of the subjects participating in the study were carried out by a single explorer. A study protocol was developed comprising demographic data (full name, date of birth, age and sex), the clinical history number, the medical history and the course of the disease – with special attention to the type of virus causing hepatitis in the patients. Liver disease was in turn classified into three groups, according to the case history or latest biopsy findings: chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocarcinoma. Liver transplants were also documented.

On the other hand, the laboratory parameters recorded comprised aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), gamma-glutamyl transferase (gGT), alkaline phosphatase (AP), albumin, bilirubin, platelets, erythrocytes, leukocytes, hemoglobin, hematocrit and the International Normalized Ratio (INR) of prothrombin time, obtained from a recent blood test. The study protocol also recorded the current medication used by each patient, defining polymedication in those cases where the patient was receiving three or more drugs, and non-polymedication when fewer than three drugs were prescribed.

The prognosis of chronic liver disease is difficult to assess, due to the multiple different causes of the disease. The prognostic classification most widely used and applicable to patients with cirrhosis is the Child and Campbell classification, posteriorly modified by Pugh (39) (Table 1). This classification assesses clinical and laboratory aspects based on 5 parameters. On summing the points or score corresponding to each, the least seriously ill patient would present a score of 5, while the most seriously ill patient would show a score of 15. The patients are in turn classified as belonging to category A, B and C according to the score obtained (5-6, 7-9 and 10-15 points, respectively). In this way, the prognosis of patients presenting cirrhosis or cirrhosis with hepatocarcinoma corresponds to 5, 2 and 1 year for groups A, B and C, respectively.

Finally, the oral cavity was explored to clinically diagnose possible LP lesions, which were divided into reticular or atrophic-erosive. In the control group, the study protocol comprised the same demographic data, the medical history, and current medication. The oral mucosa was likewise examined to detect possible OLP lesions, among other alterations.

Statistical analysis

The Pearson chi-square test was used for the comparison of qualitative variables, with the Student t-test for the comparison of the means of quantitative parameters. The SPSS version 9.0 statistical package (license no. 7116391) was used throughout.

RESULTS

The most relevant findings regarding the descriptive analysis

Edad / <i>Age</i>	Media / <i>Mean</i>	54,3 años / <i>years</i>
	Desviación estándar / <i>Standard deviation</i>	13,7 años / <i>years</i>
Sexo / <i>Sex</i>	Hombres / <i>Males</i>	56
	Mujeres / <i>Females</i>	44
Virus de la hepatitis / <i>Hepatitis virus</i>	B	5
	C	87
	B y C	8
Hepatopatía / <i>Liver disease</i>	Hepatitis crónica / <i>Chronic hepatitis</i>	63
	Cirrosis / <i>Cirrhosis</i>	28
	Hepatocarcinoma	9
Diabetes		22
Trasplante hepático / <i>Liver transplant</i>		12
Polimedicación / <i>Polymedication</i>		55
Liquen Plano Bucal / <i>OLP</i>		0

Table 2. Sample description and general results recorded in the group of cases.
Tabla 2. Descripción de la muestra y resultados generales en el grupo de casos.

and clinical characteristics of the patients belonging to the case group are shown in Table 2. No cases of oral lichen planus were identified in this group. The Child-Pugh classification scores for the cases are shown in Table 3. The mean, standard deviation and maximum and minimum values in relation to the blood test parameters of each patient are given in Table 4.

The characteristics of the controls are shown in Table 5. The distribution of these patients was matched for age and sex with the cases. The control group registered four cases of OLP – all of the reticular type and corresponding to women aged 35, 60, 65 and 75 years. None of these women had diabetes mellitus, and only one was polymedicated.

The statistical analysis revealed no significant relation between the presence of OLP and hepatitis B and/or C viral infection. Likewise, no statistically significant association was recorded with respect to any other study variable.

DISCUSSION

Since Reborá et al. (16) first published a case of lichen planus in a patient with liver cirrhosis in 1978, considerable debate has centered on the relation between chronic liver disease and OLP. While some authors (17-23,40-43) support the existence of such an association, others do not (24,44-46). Bagán et al. (4) studied 205 patients with OLP, of whom 22% presented chronic liver disease diagnosed on the basis of transaminase elevation. The cause of chronic liver disease was not specified. In our study, the group of cases showed liver enzyme alterations (AST, ALT, gGT and PA), though no association of any kind was noted between chronic liver disease and the presence of OLP.

As regards the type and aggressivity of OLP in patients with

	Media / <i>Mean</i>	Desviación estándar / <i>Standard deviation</i>	Valor mínimo / <i>Minimum</i>	Valor máximo / <i>Maximum</i>
Puntuación de la clasificación Child-Pugh / <i>Child-Pugh classification score</i>	5,9	1,18	5	11
Distribución de pacientes por grupo: / <i>Patient distribution by groups:</i>		Cirrosis / <i>Cirrhosis</i>	Hepatocarcinoma	Total
	Grado A (5-6 puntos) / <i>Grade A (5-6 points)</i>	24	6	30
	Grado B (7-9 puntos) / <i>Grade B (7-9 points)</i>	3	3	6
	Grado C (10-15 puntos) / <i>Grade C (10-15 points)</i>	1		1

Table 3. Distribution and scores of patients with cirrhosis or hepatocarcinoma in the group of cases, according to the Child-Pugh classification (39).

Tabla 3. Puntuación y distribución de los pacientes con cirrosis o hepatocarcinoma en el grupo de casos, según la clasificación de Child-Pugh (39).

	Unidades / <i>Units</i>	Media / <i>Mean</i>	Desviación estándar / <i>Standard deviation</i>	Valor mínimo / <i>Min.</i>	Valor máximo / <i>Max.</i>	Valor normal / <i>Normal value</i>
AST	µkat/l	1,38	0,9	0,35	6,56	< 0,5
ALT	µkat/l	1,96	1,78	0,24	8,13	Hombre: / <i>Male:</i> 18-24 años < 0,66 25-54 años < 0,93 > 55 años < 0,73 Mujer: / <i>Female:</i> 18-24 años < 0,59 <25-54 años < 0,56 < 55 años < 0,63
gGT	µkat/l	1,37	1,82	0,23	14,43	Hombre: / <i>Male:</i> 17-24 años < 0,84 25-44 años < 1,21 > 45 años < 1,16 Mujer: / <i>Female:</i> 17-24 años < 0,38 25-44 años < 0,46 < 45 años < 0,53
FA / <i>AP</i>	µkat/l	1,86	1,49	0,72	12,07	Hombre: / <i>Male:</i> <18 años < 1,6 Mujer: / <i>Female:</i> <18 years < 1.63
Plaquetas / <i>Platelets</i>	109/l	130	73	13	364	150 – 400
Leucocitos / <i>Leukocytes</i>	109/l	5,06	2	1,39	9,29	Hombre: / <i>Male:</i> 4 - 11 Mujer: / <i>Female:</i> 4 - 10.5
Eritrocitos / <i>Eryth.</i>	109/l	4,19	0,7	2,59	6,58	Hombre: / <i>Male:</i> 4 - 6,5 Mujer: / <i>Female:</i> 3,6 - 6
Hemoglobina / <i>Hb</i>	g/l	127,5	20,8	82,2	179,3	Hombre: / <i>Male:</i> 125 - 165 Mujer: / <i>Female:</i> 115 - 155
INR		1,24	0,43	0,8	3,71	0,8 - 1,2

Table 4. Blood test parameters in the group of cases.

(AST = aspartate transaminase, ALT = alanine transaminase, gGT = gamma-glutamyl transferase, AP = alkaline phosphatase, mkat/l = microkats per liter, Eryth. = erythrocyte count, Hb = hemoglobin concentration).

Tabla 4. Valores de la analítica sanguínea en el grupo de casos.

(AST=aspartato transaminasa, ALT=alanina transaminasa, gGT=gamma-glutil transferasa, FA=fosfatasas alcalinas, mkat/l=microkatalos por litro).

Edad y sexo / <i>Age and sex</i>	Equiparados a la distribución de pacientes del grupo de casos / <i>Matched to case group</i>
Diabéticos	13
Polimedicación / <i>Polymedication</i>	19
LPB / <i>OLP</i>	4

Table 5. Sample description and general results recorded in the control group.
Tabla 5. Descripción de la muestra y resultados generales en el grupo control.

chronic liver pathology, Bagán et al. (47) in another study involving 187 patients showed that the greater the degree of liver impairment according to blood transaminase elevation (AST and ALT), the greater the aggressivity of the OLP lesions. In this context, 62.5% of the individuals with transaminase elevations presented lesions with erosive zones, versus only 37.4% of the patients with OLP but no transaminase elevation (control group). On the other hand, Cottoni et al. (48) suggested that erosive lesions may be due to increased aggressivity of the associated lymphocytic infiltrate. In our study we were unable to corroborate this point, since we recorded no patients with OLP lesions.

In a later study, Bagán et al. (49) found 23% of patients to be infected with the hepatitis C virus in a series of 100 individuals with OLP. The OLP lesions were distributed as follows: cheek mucosa (91.3%), gums (56.5%), tongue (26.7%), lips (8.7%), floor of the mouth (4.3%) and palate (4.3%). In this same study, only 3.4% of 505 patients with hepatitis C infection presented OLP. However, in the group control of 100 patients there was a single case of OLP and 5 cases of hepatitis C. In our study we found no relation between OLP and hepatitis B and/or C infection. This observation is in contradiction to both the above mentioned study published by Bagán et al. (49), and the work of Pawlotsky et al. (50), in which 5% of 61 patients infected with the hepatitis C virus presented OLP. Nevertheless, our control series contained four patients with OLP, in coincidence with the observations of other authors (49) – though in this latter cases the reported percentage was somewhat lower (1%).

Some studies (36-38) have related OLP to hepatitis C, particularly in southern Europe and Japan. However, el Kabir et al. (44), in a study conducted in the United Kingdom, found no relation between chronic liver disease and OLP – this observation suggesting the possible existence of a geographical factor in the association between these two disorders. No logical explanation for this factor has been proposed, though attempts have been made to relate a specific hepatitis C viral genotype to OLP to account for this geographical distribution – with little success to date.

As regards the relation between hepatitis B viral infection and OLP, the study of the Italian Group of Epidemiological Studies in Dermatology (53) explored 577 patients diagnosed with lichen planus and 1008 controls. Patients of any age and sex

presenting the hepatitis B surface antigen (HBsAg) were seen to be twice as likely to develop lichen planus than patients who tested negative for this antigen. Rebora et al. (32), in a series of 87 patients with lichen planus, found 27 of them (31%) to be infected with the hepatitis B virus. However, Carrozo et al. (42) recorded no differences in relation to hepatitis B markers in their group of 70 patients with OLP versus a control group of 70 individuals without OLP. In our study no association has been observed between hepatitis B infection and OLP.

The conventional liver function tests provide data regarding hepatocyte integrity (ALT, AST, etc.) and bile formation (AP, GT, etc.). However, with the exception of serum albumin levels and prothrombin time, these tests do not contribute data on liver function. We found no relation between platelet, leukocyte and erythrocyte counts, hemoglobin or INR and OLP. Moreover, it is not possible to contrast these data with those published by other authors, since these parameters have not been addressed to date. Similar considerations apply to the Child-Pugh classification. Regarding polymedication, we have seen that patients with liver disease receive more medication than those who do not have liver pathology – as would be expected. This fact could suggest a greater incidence of lichenoid reactions to drugs in the group of cases, though we recorded no such lesions in our study.

It has been suggested that patients with OLP have a greater incidence of diabetes than the general population (54). The relation between OLP diabetes is controversial, however, since a number of investigators (54,55) indicate that patients with lichen planus exhibit an altered response to oral glucose loading, with glycemia and insulin response curves comparable to those recorded in patients with type II diabetes. Lundström (56) found 28% of his patients with OLP to be diabetic, while only 3% of the subjects without OLP suffered diabetes. However, other authors such as Silverman et al. (3) question this association. None of our four controls with OLP were diabetic.

As regards the prevalence of OLP, some studies (3,5-7) consider the disorder to be affected between 0.1-3.8% of the general population. This result is similar to that obtained in our control group, in which 4% of the subjects had OLP.

In this study no association of any kind was noted between OLP and chronic B and/or C viral hepatitis. However, it seems reasonable that a larger sample of patients could possibly reveal an association between the two disorders, as has been described in other studies conducted in our same geographical setting (48).

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Scully C, De Almedida OB, Welburg R. Oral lichen planus in childhood. *Br J Dermatol* 1994;130:131-3.
2. Micó Llorens JM, Delgado Molina E, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Liquen plano bucal: diagnóstico y tratamiento. *Quintessence* (ed. Esp) 2001;14:247-56.
3. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;60:30-4.
4. Bagán JV, Milián MA, Peñarrocha M, Jiménez Y. A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:116-8.
5. Strauss RA, Fattore L, Soltani K. The association of mucocutaneous lichen planus and chronic liver disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:406-10.
6. Bagán JV, Jordá E, Silvestre FJ, Mestre S, Bermejo A. Diagnóstico diferencial entre las enfermedades ampollares de la mucosa oral: (I) Aspectos clínicos. *Estomodeo* 1986;16:5-12.

7. Axell T, Rundquist L. Oral lichen planus: a demographic study. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987;15:52-6.
8. Bagán JV, Cerero R. Liquen plano oral. En: Bagán JV, Ceballos, A, Bermejo A, Aguirre JM, Peñarrocha M, eds. *Medicina Oral*. Barcelona: Masson; 1995. p. 202-19.
9. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, Pindborg JJ. Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol* 1988;17:219-25.
10. Carrozzo M, Carbone M, Gandolfo S, Valente G, Colombatto P, Ghisetti V. An atypical verrucous carcinoma of the tongue arising in a patient with oral lichen planus associated with hepatitis C virus infection. *Oral Oncol* 1997;33:220-5.
11. Holmstrup P, Schiotz AW, Westergaard J. Effect of dental plaque control on gingival lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;69:585-90.
12. Carrozzo M, Gandolfo S. The management of oral lichen planus. *Oral Dis* 1999;5:196-205.
13. Scully C, El Kom M. Lichen planus: review and up date on pathogenesis. *J Oral Pathol* 1985;14:431-58.
14. Plotnick H, Burnham TK. Lichen planus and coexisting lupus erythematosus versus lichen planus-like lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:931-8.
15. Cusano F, Errico G. Lichen planus and ulcerative colitis. *Arch Dermatol* 1984;120:994-5.
16. Rebora A, Patri PL, Rampini E, Crovato F, Ciravegna G. Erosive lichen planus and cirrhotic hepatitis. *It Gen Rev Dermatol* 1978;18:123-7.
17. Rebora A, Rongioletti F, Canepa A. Chronic active hepatitis and lichen planus. *Acta Dermatologica* 1982;62:351-2.
18. Graham-Brown RAC, Sarkany I, Sherlock S. Lichen planus and primary biliary cirrhosis. *Br J Dermatol* 1982;102:699-703.
19. Powell FC, Rogers RS, Dickson ER. Primary biliary cirrhosis and lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:540-5.
20. Del Olmo JA, Bagán JV, Rodrigo JM, Serra MA, Wassel AH, Aparisi L, et al. Oral lichen planus and hepatic cirrhosis. *Ann Int Med* 1989;110:666.
21. Strauss RA, Fattore L, Soltani K. The association of mucocutaneous lichen planus and chronic liver disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:406-10.
22. Del Olmo JA, Almenar E, Bagán JV, Rodrigo JM, Serra MA, Wassek A, et al. Liver abnormalities in patients with lichen planus of the oral cavity. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1990;2:479-81.
23. Blanchereau C, Pulik M. Lichen plan érosif endo-bucal: penser à une hépatopathie chronique. *Actualités Odonto-Stomatologiques* 1990;169:89-94.
24. Scully C, Potts AJC, Hamburger J, Wiesenfeld D, McKee JJ, El Kom M. Lichen planus and liver disease: how strong is the association? *J Oral Pathol* 1985;14:224-6.
25. Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia (GISED). Lichen planus and liver diseases: a multicenter study. *Br Med J* 1990;300:227-30.
26. Del Olmo JA, Bagán JV, Rodrigo JM, Mestre S, Serra MA, Aparisi L, et al. Liquen plano en el curso de la enfermedad hepática crónica. *Gastroenterol Hepatol* 1986;9:281-4.
27. Korjik W, Chiang TY, Soltani K. Liver abnormalities in patients with lichen planus: a retrospective case-control study. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:609-15.
28. Matarasso S, Dante G, Fusco A, Martuscelli R. Oral lichen planus and chronic hepatopathy: clinico-statistical Study. *Minerva Stomatol* 1989;38:795-800.
29. Ayala F, Matarasso S, De Rosa S, Bordone F, Vaia E, Balato N. The relationship between lichen ruber planus orale, hepatopathies and hypersensitivity to the components of dental restorations. *Minerva Stomatol* 1990;39:129-32.
30. Seoane-Leston JM, Sánchez-López M, Romero-Méndez MA, Gómez-Duaso A, Esparza-Gómez GC, Cerero-Lapiedra R. Lichen planus of the oral mucosa in the clinical course of chronic active hepatitis: presentation of two cases. *Av Odontostomatol* 1991;7:109-12.
31. Graham-Brown RA. Lichen planus and liver disease. [letter; comment] *Dermatologica* 1991;182:204.
32. Rebora A, Robert E, Rongioletti F. Clinical and laboratory presentation of lichen planus patients with chronic liver disease. *J Dermatol Sci* 1992;4:38-41.
33. Encinas-Sotillos A, Cano-López JM. Active chronic hepatitis and lichen planus [letter]. *Ann Med Intern* 1992;9:464-5.
34. Gandolfo S, Gallo V, Carbone M, Zulian P, Carrozzo M. Oral lichen planus and liver pathology, II: the clinico-statistical correlations between oral manifestations and liver damage. *Minerva Stomatol* 1992;41:209-13.
35. Rebora A. Lichen planus and the liver. *Int J Dermatol* 1992;31:392-5.
36. Rodrigo JM, del Olmo JA. Liquen plano y enfermedad hepática. ¿Una asociación casual? En: Rodés J, Arrollo V, Piqué JM, eds. *Controversias en gastroenterología*. Barcelona: Ed. Doyma; 1992. p. 67-70.
37. Mokni M, Rybojad M, Puppini D Jr, Catala S, Venecia F, Djan R, et al. Lichen planus and hepatitis C virus. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:792.
38. Gandolfo S, Carbone M, Carrozzo M, Gallo V. Oral lichen planus and hepatitis C virus (VHC) infection-is there a relationship?: a report of 10 cases. *J Oral Pathol Med* 1994;23:119-22.
39. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal. *Br J Surg* 1973;60:646-64.
40. Bellman B, Reddy RK, Falanga V. Lichen planus associated with hepatitis C, *Lancet* 1995;34:1234.
41. Tanei R, Watanabe K, Nishiyama S. Clinical and histopathologic analysis between lichen planus and chronic hepatitis C. *J Dermatol* 1995;22:316-23.
42. 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.
43. Nagao Y, Sata M, Tanikawa K, Itoh K, Kameyama T. Lichen planus and hepatitis C virus in the Northern Kyushu region in Japan. *Eur J Clin Invest* 1995;25:910-4.
44. El Kabir M, Scully C, Porter S, Porter K, McNamara E. Liver function in UK patients with oral lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:12-6.
45. Cribier B, Garnier C, Laustriat D, Heid E. Lichen planus and hepatitis C infection: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:1070-2.
46. Powell FC, Rogers III RS, Dickson ER. Lichen planus and the liver. *Hepatology* 1991;13:609-11.
47. Bagán JV, Aguirre JM, del Olmo JA, Milian MA, Peñarrocha M, Rodrigo JM, et al. Oral lichen planus and chronic liver disease: a clinical and morphometric study of the oral lesions in relation to transaminase elevation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:337-42.
48. Cottoni F, Solinas A, Piga MR, Tocco A, Lissia M, Cerimele D. Lichen planus, chronic liver diseases, and immunologic involvement. *Arch Dermatol Res* 1988;280:55-60.
49. Bagán JV, Ramón C, González LL, Diago M, Milián MA, Cors R, et al. Preliminary investigation of the association of oral lichen planus and hepatitis C. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:532-6.
50. Pawlotsky JM, Ben Yahia M, Andre C, Voisin MC, Intrator L, Roudot-Thoraval F. Immunological disorders in C virus chronic active hepatitis: a prospective case control study. *Hepatology* 1994;19:841-8.
51. Pawlotsky JM, Benchiki H, Pellet C, Duval J, Dhumeaux D, Revux J, et al. Lichen planus and hepatitis C virus (HCV)-related chronic hepatitis: evaluation of HCV genotypes. *Br J Dermatol* 1995;133:666-7.
52. Nagao Y, Sata M, Itoh K, Tanikawa K, Kameyama T. Quantitative-analysis of HCV RNA and genotype in patients with chronic hepatitis C accompanied by oral lichen planus. *Eur J Clin Invest* 1996;26:495-8.
53. Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia (GISED). Lichen planus and liver disease: a multicenter case-control study. *Br Med J* 1990;300:227-30.
54. Lowe NJ, Cudworth AG, Clough SA, Bullen MF. Carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol* 1976;95:9-12.
55. Powell SM, Ellis JP, Ryan TJ, Vickers HR. Glucose tolerance in lichen planus. *Br J Dermatol* 1974;91:73-5.
56. Lundström I. Incidence of diabetes mellitus in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1983;12:147-52.