



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

Eficacia de la terapia fotodinámica,
fotobiomodulación y corticoides en el tratamiento de
liquen plano oral.

D.^a Carmen Salinas Gilabert
2023



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

Eficacia de la terapia fotodinámica,
fotobiomodulación, y corticoides en el tratamiento de
liquen plano oral.

Autor: Carmen Salinas Gilabert

Directora: Dra. Pía López Jornet



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD
DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022

D./Dña. Carmen Salinas Gilabert

doctorando del Programa de Doctorado en

Envejecimiento y Fragilidad

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

Eficacia de la terapia fotodinámica, fotobiomodulación y corticoides en líquen plano oral
Escriba el título de su tesis doctoral

y dirigida por,

D./Dña. Pía López Jornet

D./Dña.

D./Dña.

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Si la tesis hubiera sido autorizada como tesis por compendio de publicaciones o incluyese 1 o 2 publicaciones (como prevé el artículo 29.8 del reglamento), declarar que cuenta con:

- La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.*
- En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 26 de abril de 2023

Fdo.:

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados	
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

AGRADECIMIENTOS

Mi más profundo agradecimiento a mi directora de tesis, la doctora y académica Dña. Pía López Jornet, a la que admiro profundamente por su incansable dedicación a la investigación, y su capacidad de transmitirla a los demás, sin ella, este trabajo no hubiera sido posible. A su maravilloso equipo del departamento de medicina oral de la Universidad de Murcia, grandes profesionales y buenísimas personas.

A mi madre, un ejemplo en todos los sentidos. Gracias a Carmen y Elena, por entenderme en ese tiempo que no he pasado con vosotras, y a Lesster, por su paciencia infinita.

A mi gran familia, en especial, a mi sobrino Carlos, una ayuda inmensa.

Y a mi padre, que, aunque no esté, se encuentra presente en cada paso que voy dando.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	9
1.1. LIQUEN PLANO ORAL	10
1.1.1. CONCEPTO	10
1.1.2. ETIOLOGÍA.....	10
1.1.3. PREVALENCIA	11
1.1.4. MANIFESTACIONES ORALES.....	11
1.1.5. DIAGNÓSTICO CLÍNICO-HISTOPATOLÓGICO	12
1.1.6. ENFERMEDAD LIQUENOIDE ORAL.....	15
1.1.7. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	17
1.1.8. TRATAMIENTO	18
1.1.9. TRANSFORMACIÓN MALIGNA.....	20
1.2. LÁSER EN MEDICINA.....	21
1.2.1. HISTORIA EVOLUTIVA DEL LÁSER	21
1.2.2. DEFINICIÓN. PRINCIPIOS FÍSICOS DE LA LUZ LÁSER.	22
1.2.3. INTERACCIÓN DEL LÁSER EN LOS TEJIDOS	23
1.2.4. APLICACIONES CLÍNICAS	23
1.2.5. CLASIFICACIÓN LÁSER, ALTA Y BAJA POTENCIA	24
1.2.6. LÁSER DE DIODO	24
1.2.7. TERAPIA FOTODINÁMICA. FOTOSENSIBILIZANTES.....	25
1.2.8. LÁSER EN ODONTOLOGÍA	25
1.2.9. ESTUDIOS LIQUEN PLANO-LASER	26
2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN.....	32
3. OBJETIVOS	35
4. MATERIAL Y MÉTODOS	37
4.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO	38
4.2 DISEÑO DEL ESTUDIO	38
4.3 APLICACIÓN DE LÁSER FOTOTERAPIA	41
4.4 VARIABLES DEL ESTUDIO.....	42
5. RESULTADOS	44
6. DISCUSIÓN.....	61
7. CONCLUSIÓN	72
8. BIBLIOGRAFÍA.....	74
9. TRABAJOS RELACIONADOS.....	86
10. ANEXOS	91

GLOSARIO DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

- **EVA:** Escala Visual Analógica.
- **GDC:** Gingivitis descamativa crónica.
- **HAD:** Escala de Ansiedad-Depresión.
- **LPO:** Liquen plano
- **OHIP:** Perfil de Impacto de Salud Oral.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **PCR:** Proteína C reactiva.
- **LLO:** Lesiones liquenoides orales
- **RLF:** Reacciones liquenoides por fármacos.
- **COCE** Carcinoma de células epidermoides.
- **SBA:** Síndrome de Boca Ardiente.
- **LPO:** Liquen plano oral
- **MTX:** Metrotexato.
- **TPD:** Terapia fotodinámica
- **PBM:** Fotobiomodulación
- **LLLT:** Láser de baja intensidad

1. INTRODUCCIÓN

1.1. LIQUEN PLANO ORAL

1.1.1. CONCEPTO

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad de carácter inflamatorio que cursa de manera crónica, la etiología actualmente se desconoce. Puede afectar a piel, mucosas o a ambas. Es recurrente, con lo que cursa con frecuentes reactivaciones (Carrozzo, 2009). La palabra liquen derivada de la palabra griega “leichein” significa “musgo de arbol” y de la palabra procedente del latín “planus” que significa plano (Gupta, 2013).

La primera descripción de esta patología se presentó por el físico inglés Erasmus Wilson en 1866 (Wilson, 1869). En 1895, Wickham describió las líneas blancas reticulares, hoy reconocidas como estrías de Wickham (Wickham, 1895). Darier acreditó la primera descripción formal de cambios histopatológicos asociados con Liquen Plano (Black, 1972).

1.1.2. ETIOLOGÍA

A pesar de que las causas de este trastorno todavía son desconocidas se asocia con LPO alteraciones autoinmunes (Patil, 2012), aunque existe controversia al respecto dada la discrepancia entre diferentes autores (Carrozzo, 2001; Alexandru, 2018). Algunos fármacos como los betabloqueantes o los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden inducir reacciones orales liquenoides (Serrano-Sanchez, 2010). Materiales utilizados para tratamientos dentales como la amalgama de plata se relacionan con aparición de LPO (Issa, 2004). También es relacionado con otras enfermedades autoinmunes como colitis ulcerosa o miastenia gravis y patologías sistémicas como diabetes, hipertensión arterial, enfermedades intestinales, enfermedades autoinmunes e infecciones (Bermejo-Fenoll, 2004). El estrés y la ansiedad también son factores que pueden desarrollar liquen plano oral (Eltawil, 2009). Otros factores locales como el tabaco también están asociados (Gorsky, 2004)

1.1.3. PREVALENCIA

No se conoce con exactitud la incidencia y prevalencia del Liquen Plano Oral. En 1895, Kaposi apuntó a esta entidad como “bastante frecuente” con 25 a 30 casos nuevos anualmente (Kaposi M, 1895). La prevalencia del Liquen Plano Oral varía entre un 0.2-2.3% en la literatura. Se presenta en adultos con edades comprendidas entre 30-70 años, y es más común en mujeres. (Scully, 2008).

Afecta a todos los grupos raciales (Shekar,2011). Sin embargo, alguna literatura muestra que la raza blanca es más propensa a desarrollar Liquen Plano Oral que otras etnias. (Sousa, 2008).

El Liquen Plano Oral es más frecuente que la forma cutánea y tiende a ser más persistente al tratamiento (Sharma, 2008).

1.1.4. MANIFESTACIONES ORALES

Entre las manifestaciones orales se distinguen varios subtipos, que algunos autores dividen entre las formas más comunes que serían las de predominio blanco, y las formas sintomáticas, que son menos comunes llamadas de predominio rojo. Dentro de las formas de predominio blanco, estarían incluidos el LPO reticular (figura 1.1.), siendo este subtipo el más común.



Figura 1.1. LPO reticular en borde lateral lingual.

Se presenta como líneas blanquecinas, estrías de Wickham, rodeadas por bordes eritematosos. Otra forma incluida como de predominio blanco, es en LPO en placa, similar a lesión típica de leucoplasia, dato que hay que tener en cuenta. Por otra parte, entre las formas de predominio rojo se incluyen las formas atróficas y las erosivas, siendo las primeras caracterizadas por zonas eritematosas que pueden acompañarse de áreas reticuladas (figura 1.2.), y que pueden evolucionar a una forma erosiva apareciendo úlceras. Siendo en este último caso necesario realizar un diagnóstico diferencial con pénfigo vulgar y penfigoide de las mucosas. (Bagán, 1995)



Figura 1.2. Zonas eritematosas acompañadas de áreas reticuladas en mucosa yugal.

Síntomas

Depende según el tipo clínico de lesión. Las formas blancas suelen ser asintomáticas y no son motivo de consulta, sino que se trata de hallazgos casuales. La forma reticular común con la característica estrías blancas (Wickham) suelen ser asintomáticas, sin embargo, las formas rojas como las atróficas y erosivas se asocian a sensación de escozor y dolor (Scully, 2008). Las formas rojas causan a menudo problemas para comer, hablar e incluso tragar.

Algunos síntomas pueden ir asociados a xerostomía, disgeusia, sabor metálico, pero la principal diferencia es que en estos pacientes no se observan cambios en la mucosa oral (Leao, 2008; Scully, 1997). Las formas atróficas y erosivas localizadas en la encía se manifiestan como gingivitis descamativa (figura 1.3.), sin embargo, esta apariencia no es patognomónica de Liquen Plano Oral erosivo y puede manifestar otras patologías a nivel gingival como pueden ser el pénfigo vulgar o epidermólisis bullosa adquirida (Scully, 1997; Stoopler, 2003).

Figura 1.3. Gingivitis descamativa



Localización

Uno de los criterios clínicos (figura 1.4.) para el diagnóstico de LPO es la situación bilateral y lesiones más o menos simétricas, también líneas blancas, o en las formas atrófico-erosivas se pueden encontrar zonas atróficas. Cuando las características no son las típicas se considerarán lesiones compatibles clínicamente con LPO, (Van der Meij, 2003).

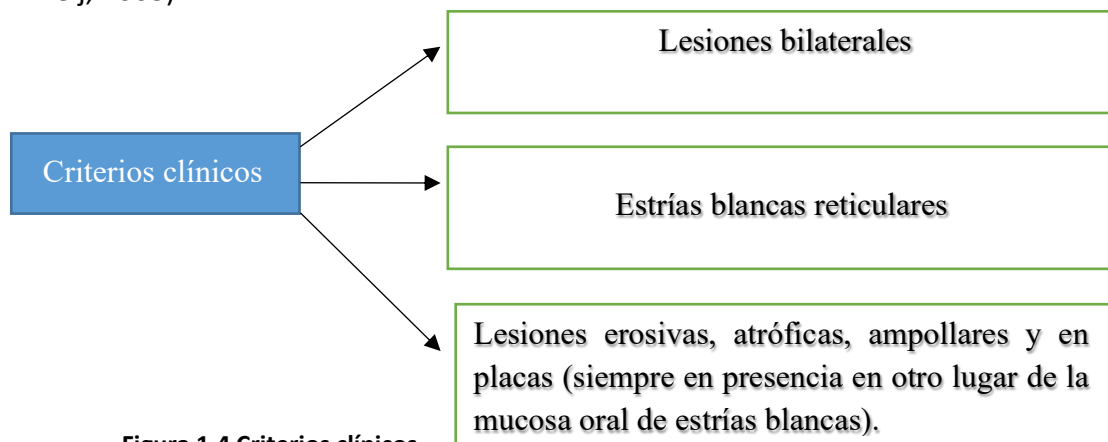


Figura 1.4 Criterios clínicos

Las formas reticulares se pueden encontrar en varias localizaciones, pero por orden de preferencia sería en primer lugar la mucosa yugal (zonas posteriores, bilaterales y simétricas), lengua, encía, mucosa labial (figura 1.4.) y paladar. (Farhi, 2010). También alrededor de lesiones rojas. La presentación en placas no es tan común y se suele detectar con más frecuencia en encía y en lengua.

Figura 1.4 LPO labial



Las formas eritematosas afectan también a mucosa yugal, lengua y encía. Con menos frecuencia a labio y paladar. Las úlceras con aspecto clínico benigno pueden ser únicas, con preferencia en la lengua, pero también múltiples situadas en ambas mucosas yúgales de manera bilateral y en zonas posteriores. Puede darse también la aparición de varias úlceras ubicadas en otras zonas. (Bagán, 1992; Silverman, 1991; Rodríguez, 1999).

1.1.5. DIAGNÓSTICO CLÍNICO-HISTOLÓGICO

La forma de realizar un diagnóstico de LPO, es en un principio el aspecto de las lesiones, pero es indispensable una biopsia con un estudio anatomopatológico para obtener la confirmación de la primera sospecha. De esta forma se consigue un diagnóstico diferencial con otros trastornos de características parecidas.

(Scully, 1997; Van der Meij, 2003).

Es imprescindible una anamnesis precisa dónde se deben recoger datos como:

- ➔ Antecedentes familiares: Puede existir alguna predisposición genética.
- ➔ Antecedentes personales: Medicación, características psicológicas o enfermedades sistémicas.
- ➔ Presencia de manifestaciones extraorales.
- ➔ Síntomas
- ➔ Formas clínicas
- ➔ Localización
- ➔ Manifestación clínica, evolución y remisión espontánea o períodos de exacerbación.

Histológicamente los rasgos típicos del LPO son la hiperqueratosis y la acantosis, aunque también se pueden observar otras alteraciones como espongiosis, atrofia epitelial o cuerpos coloides. Es imprescindible la degeneración hidrópica de la capa basal del epitelio e infiltrado inflamatorio en banda. (Figura 1.6.)

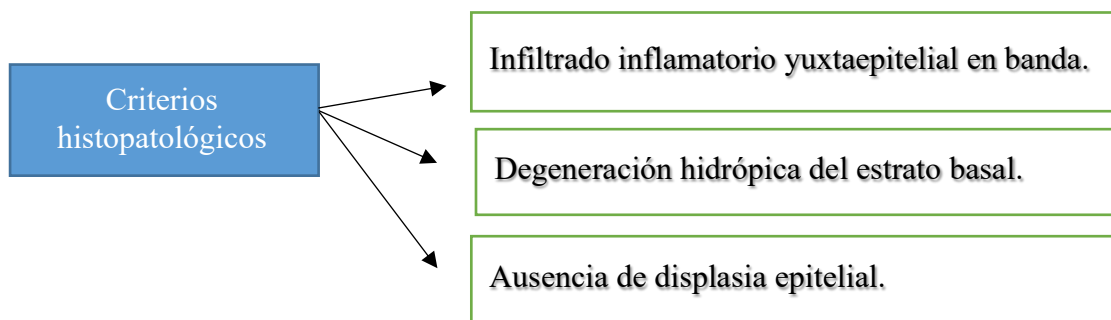


Figura 1.6 Criterios histopatológicos

1.1.6 LESIONES LIQUENOIDES ORALES (LLO)

El Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud for Oral Cancer Workshop realizado en Reino Unido en 2020 agregó las LLO y la enfermedad de injerto contra huésped dentro de la clasificación de los trastornos potencialmente malignos. (Warnakulasuriya 2021). Se pueden clasificar en:

1. Lesiones de contacto liquenoides orales

Son lesiones intraorales con una apariencia estriada similar al LPO, aparecen como áreas mixtas blancas/rojas y, ocasionalmente, se pueden ulcerar. Generalmente, se presentan de manera unilateral y, en ocasiones, carecen de la típica apariencia reticular de LPO. Pueden ser indistinguibles del LPO. Se caracterizan por la ubicación topográfica de la lesión directamente relacionada con el agente causal. El diagnóstico se realiza generalmente en la clínica y en ausencia de la lesión después eliminar la restauración (Gonzalez Moles, 2022)

La biopsia está indicada cuando las manifestaciones clínicas son atípicas y para descartar una posible malignidad. La histopatología puede ayudar al diagnóstico, donde aparece un infiltrado subepitelial de células mixtas y una distribución difusa más profunda en la lámina propia. La eliminación de restauraciones de amalgama cercanas o en contacto pueden conducir a la curación completa en el 39-89% de las lesiones. (Lodolo, 2021)

2. Lesiones liquenoides orales inducidas por fármacos

Los fármacos implicados en estas lesiones incluyen antiinflamatorios no esteroideos, antihipertensivos, hipoglucemiantes orales, antibióticos, antifúngicos, litio, diuréticos, penicilamina y quinina. Existe conflicto del establecimiento de una relación definitiva con este, ya que puede presentarse al inicio del consumo de los fármacos o años después.

Las lesiones son similares al LPO, la localización es unilateral y el consumo de fármacos puede ayudar al diagnóstico. (Islam 2023)

A nivel histopatológico, los LPO inducidos por fármacos presentan un infiltrado inflamatorio difuso con gran cantidad de células eosinófilos y/o células plasmáticas que se extiende más profundamente que el LPO o tiene un aspecto perivascular. No existen características clínicas e histologías bien definidas para diferenciar las inducidas por fármacos de LPO y otras lesiones liquenoides de la cavidad oral. El diagnóstico se confirma cuando desaparecen las lesiones después de eliminar el fármaco causal.

3. Enfermedad de injerto contra huésped (EICH)

La presentación EICH crónica se manifiesta en lesiones tipo liquenoide que, frecuentemente, afectan a la mucosa oral. Otros síntomas clínicos incluyen xerostomía y dolor (Al-Hashimi 2007)

Para realizar un diagnóstico de sospecha es suficiente la presencia de lesiones liquenoides en pacientes que han recibido un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. Son pacientes con mayor riesgo de desarrollo de cáncer y se debe realizar un seguimiento adecuado.

1.1.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En las formas blancas de LPO el diagnóstico diferencial será realizado con otras lesiones de aspecto blanco producidas por:

- ➡ Alteraciones físicas, químicas o mecánicas, radiaciones o lesiones facticias.
- ➡ Agentes microbianos: sífilis, hongos.
- ➡ Hiperplasias y tumores benignos: nevo blanco, disqueratosis, psoriasis.
- ➡ Alteraciones inmunológicas: penfigoide cicatricial, lupus.
- ➡ Lesiones orales potencialmente malignas.

En las formas rojas de LPO, se realizará un diagnóstico diferencial con lesiones erosivas como por ejemplo, pénfigo vulgar, penfigoide o eritema multiforme.

Las lesiones eritematosas, ulceraciones y de fácil desprendimiento del epitelio, localizadas principalmente en la encía en forma de gingivitis descamativa, pueden presumir la presencia de una enfermedad sistémica, ya que las enfermedades mucocutáneas frecuentemente se presentan inicialmente de esta forma. (Stoopler 2003)

1.1.8. TRATAMIENTO

El enfoque terapéutico del LPO, va a depender en gran medida del tipo clínico a tratar y la sintomatología, puesto que son diferentes los síntomas que se presentan en las formas reticulares, la mayoría de las veces asintomáticas, en contraposición con las formas erosivas que es en este caso resistente en ocasiones a los tratamientos administrados. No existe actualmente un tratamiento establecido como el idóneo para esta entidad.

En primer lugar, es indispensable el diagnóstico de LPO, siguiendo los criterios clínicos y el análisis histopatológico, incluso estudio inmunológico. (Eisen, 2002).

Hay que tener en cuenta los tratamientos que el paciente haya podido llevar a cabo previamente antes de instaurar otras alternativas. Es fundamental eliminar todas las causas que puedan influir en el empeoramiento de la clínica de las lesiones, ya sea acumulación de tártaro o por ejemplo aristas cortantes. Prestar atención también a factores psicológicos relacionados con esta entidad como pueden ser estados de ansiedad, depresión y estrés es de gran importancia (García, 2008).

La terapia con corticoides utilizados de manera tópica como propionato de clobetasol 0.05%. son comúnmente utilizados para el tratamiento de LPO sintomático (Solimani, 2021). Las inyecciones intralesionales con acetónido de triamcinolona pueden ser efectivas, pero también muy dolorosas para el paciente. Recientemente se ha probado un parche mucoadhesivo llamado Rivelin® en pacientes con LPO erosivo ha mostrado un resultado óptimo en cuanto al grupo placebo (Brennan, 2022). En OLP con gran sintomatología, suele preescribirse prednisona 0.5mg/Kg durante al menos 4 semanas (Hunt, 2021).

Sin embargo, la búsqueda de otras alternativas terapéuticas que favorezcan la disminución de los síntomas, con los mínimos efectos adversos posibles, es uno de los objetivos principales de muchos de grupos de trabajo.

La suplementación con Vitamina D, como co-adyuvante a la terapia con corticoides se ha evaluado en varias ocasiones resultando una reducción en los síntomas de estos pacientes, viéndose una mejora en los tratados con Vitamina D y corticoides o con placebo (Shazina, 2022). La relación de esta vitamina con procesos inmunológicos, y por el papel que se le ha atribuido en cuanto al estrés crónico, en el que podría observarse una deficiencia de esta vitamina, es lo que lleva a diversos autores a intentar terapias con este sérum (Gupta, 2017)

En el mismo sentido, por ser el LPO una enfermedad de carácter autoinmune, y dada la importancia que cada vez más se le atribuye a la microbiota en los procesos inflamatorios que influyen en el sistema inmune, los tratamientos con probióticos están siendo investigados, y ganan importancia en el manejo de los pacientes afectados por LPO. (Zanetta, 2022)

También se han llevado a cabo estudios con terapias biológicas, donde se observan mejoras significativas en pacientes con LPO tratados con ustekinumab, guselkumab, y secukinumab. (Solinami, 2019) También etanercept, infliximab y adalimumab, aunque son estudios con pocos pacientes tuvieron resultados satisfactorios. (Yarom, 2007, O'Neill, 2013, Chao, 2009, Ho, 2011). Con rituximab hay estudios que encuentran una mejoría pasajera o ninguna (Tétu, 2018) en cambio otros grupos reportan buenos resultados. (Heela, 2015, Goñi, 2013, Parmentier, 2008)

Tacrólimus y pimecrólimus, inhibidores de la calcineurina, se utilizan en el tratamiento de LPO, siendo el tacrólimus según algunos autores el de primera elección entre los dos. Según un estudio de Sun y colaboradores, a pesar de que tacrólimus 0.1% presentó efectos no deseables, comparando con corticoesteroides, los síntomas se redujeron en gran medida una vez resuelto el cuadro erosivo. (Sun SL 2019). Hay que tener en cuenta que puede existir una relación carcinogénica con los inhibidores de calcineurina. (Niwa,2003)

La ciclosporina debido a su coste más elevado que por ejemplo el clobetasol y los efectos indeseables no es una opción actualmente para el tratamiento de LPO (Conrotto, 2006) El metotrexato o MTX, como también se le conoce es un antagonista del ácido fólico, se considera por algunos autores una de las primeras opciones en combinación con triamcinolona tópica en casos severos de LPO (Chauhan, 2018).

Se han realizado también estudios con retinoides, derivado de la Vitamina A, donde se muestran mejoras en las lesiones (Boisnic, 2002), e incluso resolución completa del cuadro de LPO (Piatelli, 2007). La alitretionina mostró su eficacia en un estudio con diez pacientes que presentaban LPO erosivo (Kunz , 2016).

En casos de LPO erosivo persistente algunos autores afirman que podría optarse por apremilast como terapia alternativa (Perschy, 2022), este tratamiento es usado en artritis psoriásica, psoriasis en placas y enfermedad de Behçet. Otra opción terapéutica que se utiliza también para patologías como pénfigo vulgar o pioderma gangrenoso es la azatioprina como revela el estudio de Verma y colaboradores donde se observan buenos resultados en pacientes con LPO y con LP en piel. (Verma, 2001) Como tratamientos no farmacológicos destaca la aplicación de láser de baja intensidad y la terapia fotodinámica.

Los láseres de baja intensidad (LLLT), se utilizan como tratamientos no invasivos de LPO demostrando que puede existir una alternativa no farmacológica. La terapia fotodinámica es una opción cada vez más utilizada, siendo necesario el uso de un fotosensibilizador. Según Mirza S. 2018 la terapia fotodinámica, mostró tener mejores resultados que LLLT.

1.1.9. TRANSFORMACIÓN MALIGNA

Tal y como se ha descrito anteriormente el LPO está incluido entre las llamadas trastornos potencialmente malignas. Según la evidencia un 1.14% de los casos de LPO, pueden sufrir una transformación maligna (Gonzalez Moles M.A. 2019). Como ocurre en otras patologías inflamatorias como la esofagitis o la enfermedad crónicas intestinal, el aumento de la respuesta inflamatoria podría ser una de las causas del riesgo de que el LPO pueda malignizar.

De ahí la importancia de el control periódico que debe ser realizado de estas lesiones. Según algunos autores es indiferente la forma de LPO que se presente, así como también de qué manera sea tratado, para que posteriormente se produzca un aumento en el riesgo de desarrollar un carcinoma de células epidermoides (COCE)(Gandolfo y cols, 2004). Los casos de transformación maligna presentan disparidad de unos estudios a otros.

Algunos autores encuentran que el LPO en formas rojas, dentro de las cuales encontramos LPO erosivo o atrófico, podría ser más susceptible a malignizar, además los factores de riesgo tales como tabaco y alcohol, que juegan un papel fundamental en el cáncer oral no estarían relacionados directamente con la malignización del LPO (Van der Meij, 2003). Aunque algunos estudios afirman que todas las formas de LPO tienen similar potencial de malignización, otras investigaciones demuestran un riesgo significativo en los tipos atrófico-erosivo. (Cok S, 2015). Es indispensable consensuar las características principales para realizar un diagnóstico de LPO, puesto que en ocasiones se considera que el riesgo de malignización está subestimado (Cerero-Lapiedra, 2008) Actualmente las lesiones liquenoides orales (LLO) son consideradas por tener un posible riesgo más alto de sufrir una transformación maligna. Recientemente se ha llevado a cabo un estudio para analizar las señas de identidad en las etapas iniciales de cáncer hasta desarrollo del tumor bien establecido, estas investigaciones nos sirven para comprender los mecanismos que influyen en el comienzo y el avance de las lesiones hasta llegar a cáncer como tal (Gonzalez Moles, 2022).

1.2. LÁSER EN MEDICINA

1.2.1. HISTORIA EVOLUTIVA DEL LÁSER

La palabra Láser es un acrónimo que quiere decir, “Láser Amplification by Stimulated Emission of Radiation” fotoamplificación por emisión estimulada de radiación. Posee diferentes usos, tanto en medicina como en otros campos. El uso de láseres en medicina se remonta a la década de 1960, cuando se usaban láseres de rubí en cirugía (Misra, 2013). A partir de ahí, las aplicaciones del láser comenzaron con una variedad

de estudios y ahora existen instrumentos adecuados para aplicaciones tanto quirúrgicas como no quirúrgicas.

Los primeros láseres utilizados fueron los láseres de helio-neón que son baja potencia, debido a su efecto fotoestimulador, es utilizado en técnicas estéticas y para el tratamiento del dolor en fisioterapia para problemas musculares (Misra, 2013).

A principios de los 80 aparecieron tres equipos en aplicaciones más específicas, Láser de CO₂, láser Nd-YAG, láser de colorante pulsado. Los dos primeros fueron efectivos en amputación y coagulación, y los primeros usos fueron para tunelización cervical en ginecología y tratamiento de hemangiomas (Misra, 2013).

Hoy en día, el uso de láseres es una herramienta básica que se utiliza para diagnósticas y realizar terapias de distintas patologías, con diferentes tipos de láseres para la eliminación de varices, eliminación de tatuajes, mejora del contorno corporal o caída del cabello.

1.2.2. DEFINICIÓN.

La luz que emite el láser tiene los mismos principios que la óptica, lo mismo que ocurre con la luz visible. Los tejidos que reciben la luz mediante energía lumínica, absorberán la radiación de la energía liberada y de esa forma se producirán los efectos sobre ellos.

De esta manera la absorción va a depender de la longitud de onda del láser y las características ópticas del tejido que vaya a ser irradiado (Arnabat-Domínguez, 2020). No todos los tejidos orales son iguales por lo que la manera de comportarse a las radiaciones no será la misma, incluso cuando sean irradiados una longitud de onda igual. Por tanto puede ocurrir que para diferentes localizaciones en el territorio oral se necesiten longitudes de onda distintas (Passeron, 2004). La potencia, que es la energía liberada por unidad de tiempo podría variarse según el láser utilizado. Dependiendo de la distancia con la que se aplique el láser, la energía se concentrará o repartirá en las distintas superficies, y por ello cuando nos movemos en un área pequeña, la densidad de potencia será mayor que si nos encontramos con un área pequeña, los tejidos se comportarán de manera diferente por tanto según también sea la densidad de potencia. (Passeron, 2004).

1.2.3. INTERACCIÓN DEL LÁSER EN LOS TEJIDOS

Una vez conocidas las características de cada láser y sus variedades, los efectos de los láseres se pueden clasificar de la siguiente manera: efectos inmunomoduladores o fotoquímicos actuando sobre el sistema inmunitario, ayudando al organismo a combatir el afecciones como el cáncer, las infecciones u otras enfermedades, como terapia fotodinámica y bioestimulantes, efectos fototérmicos en este sentido la energía que se aplica se transforma en creación de una carga de calor masivo alrededor del tejido (Arnabat-Domínguez, 2020). Efecto de fotocorte y efectos electromecánicos facilitando la coagulación, este aspecto es de gran importancia sobre todo en procedimientos quirúrgicos. Algunos láseres pueden producir simultáneamente algunos de estos efectos, como el CO2, dependiendo de los parámetros de dosificación diseñados. Además, otras fuentes distintas de los láseres pueden causar algunos de estos efectos, como IPL, LED y radiación ultravioleta.

1.2.4. APLICACIONES CLÍNICAS

Ante los estudios realizados por Akbulut y cols, (2020) se destacan las siguientes aplicaciones clínicas:

El uso de láseres de baja frecuencia se está desarrollando constantemente. A continuación, se muestran algunos procedimientos en los que actualmente se ha demostrado que son eficaces:

Por sus efectos analgésicos y antiinflamatorios, puede utilizarse como coadyuvante de tratamientos derivados de traumatismos e inflamación dentarios, y en algunos casos como complemento del tratamiento postoperatorio en combinación con analgésicos.

Ayuda a diagnosticar la caries temprana mediante la inyección de luz láser en la transmisión de fluorescencia de los tejidos.

Por sus propiedades bioestimuladoras que pueden favorecer la cicatrización, se considera una excelente alternativa en tratamiento postoperatorio.

En el campo de la ortodoncia, sus propiedades analgésicas ayudan a reducir el dolor después de los ajustes de ortodoncia que son sensibles a los dientes y pueden causar dolor al paciente debido al movimiento.

1.2.5 CLASIFICACIÓN LÁSER, ALTA Y BAJA POTENCIA

Láser de alta potencia

Los estudios realizados por Blanco y cols, (2000) destacaron que en el campo de la cirugía es indispensable contar con mecanismos que promuevan de manera rápida y segura, procesos como la asepsia, cicatrización y hemostasia al momento de una intervención quirúrgica, que favorezcan la pronta recuperación del paciente. Es por ello que el láser quirúrgico, de elevada potencia consigue hemostasia y un nivel de asepsia más alto. Por otra parte, también logra una cicatrización mayor en menos tiempo.

Láser de baja potencia

Los láseres de baja potencia mantienen la temperatura de los tejidos, ya que trabajan a una potencia menor que el láser de alta potencia. El láser de diodo (tri-activo), helio-neón, arseniuro de galio, son algunos de ellos. (Blanco, 2000). El efecto de este láser en los tejidos va ligado a la energía que se deposita en ellos y también dependerá del tiempo que se aplicó (Bjoldal, 2006).

1.2.6. LÁSER DE DIODO

El funcionamiento es como un LED, excepto que la luz que emite el semiconductor es un láser y la longitud de onda que utiliza es más larga que otros tipos de láseres. Los rayos generados por este dispositivo se dirigen a partes específicas del cuerpo, produciendo un efecto muy poco uniforme (Peplow, 2010). Esta energía tiene la propiedad de lograr un efecto terapéutico al interactuar con el tejido irradiado.

Las ventajas de este tipo de láser, entre otras, son la terapia de la hipersensibilidad dental, el blanqueamiento dental, el sangrado, la esterilización del conducto radicular en el tratamiento de endodoncia, la implantología, el tratamiento de las encías, la esterilización de abscesos y la cirugía, que pueden provocar que se evapore el tejido sin sangrar, efecto cauterizante (Hsue, 2007)

1.2.7. TERAPIA FOTODINÁMICA.

La diferencia de la terapia fotodinámica con la aplicación de un láser de baja intensidad, es que en ésta se usa un fotosensibilizador y se activa por luz de una determinada longitud de onda. Los fotosensibilizadores son moléculas que producen cambios en otras cuando éstas reciben la luz. La aplicación del fotosensibilizador de manera tópica en las zonas que lo requieran es expuesto a una determinada longitud de onda. Cuando fotosensibilizador es activado, se produce una oxidación que provoca la muerte celular. (Leao,2008)

1.2.8. LÁSER EN ODONTOLOGÍA

Esta nueva tecnología nació para ser introducida en muchas terapias relacionadas con la salud. También tiene usos importantes en odontología. La aplicación de esta técnica en odontología está aumentando. Cuenta con el beneficio de poder ser utilizado en todas las edades. Ha mostrado buenos resultados en el manejo de la enfermedad periodontal y los problemas causados por los implantes. Se ha probado en hipersensibilidad dental con buenos resultados y también en blanqueamientos dentales.

El uso de láseres de diodo ofrece muchos beneficios en todos los tratamientos, ya que garantiza que sea mucho menos doloroso, y rara vez requiere suturas (Bisheimer-Chemez, 2015).

1.2.9. ESTUDIOS LIQUEN PLANO-LASER

No existe una terapia definida y clara para las lesiones de liquen plano oral, aunque el tratamiento con corticoides parece ser el más utilizado, en lesiones de larga evolución puede producir efectos adversos no deseados, disminuyendo la calidad de vida de los pacientes. (Espitia, 2016).

Aunque algunos estudios relacionan la aparición de LPO con una respuesta inmune y otros lo consideran como un trastorno psicossomático desencadenado por ansiedad o estrés, su etiología todavía es desconocida (GunaShekhar, 2010). Los efectos secundarios de los corticoides pueden incluir candidiasis, molestias gastrointestinales, hiperglicemia e hipertensión (Little, 2007). A pesar de ello la terapia con corticoides sigue siendo la más utilizada. Para los pacientes refractarios al tratamiento con corticoides y para las lesiones sintomáticas de larga evolución se consideran otras opciones de tratamiento. Los láseres de baja intensidad acelera la cicatrización en heridas. (Sgolastra, 2013). Tiene efectos antiinflamatorios, incrementa el metabolismo celular, modula el sistema inmune, y tiene efectos vasodilatadores y analgésicos (Mirazii-Dizgah,2009). Los primeros estudios en este campo usando un láser de 308nm para el tratamiento de lesiones de la mucosa oral, no fue muy satisfactorio y no se observó mejoría en los tres pacientes tratados (Passeron,2004). Otros estudios en los cuales se usan dosis bajas de 308nm para el tratamiento de LPO erosivo tienen resultados aceptables y sugieren la utilización de este tipo de láser para el tratamiento de LPO erosivo. Usaron un láser de baja intensidad en pacientes que habían sido refractarios al tratamiento con corticoides, de los ocho pacientes tratados, cinco mostraron mejoría (Trehan, 2004). La terapia con láser de baja intensidad se postula como nueva opción en tratamientos médicos y dentales específicamente para lesiones sintomáticas mucocutáneas como LPO. En 2011, Jajarm y cols mostraron que el láser de diodo de 630 nm fue igual de efectivo que el uso de corticoides con una reducción de los efectos secundarios. Dividieron a 30 pacientes con erosión en dos grupos, el grupo control usó un enjuague de dexametasona y el grupo experimental fue tratado con láser de diodo de 630nm.El grado de repuesta se midió según los cambios acontecidos en cuanto a síntomas y aspecto de las lesiones, antes del comienzo de tratamiento y después.

En ambos grupos disminuyó el dolor y la severidad de las lesiones, no encontrando una diferencia significativa entre el tratamiento con láser de baja intensidad y la terapia con corticoides. Basado en estos datos, indican la terapia con láser de baja intensidad como otra opción para el manejo del LPO erosivo (Jajarm, 2011). En un estudio comparativo entre el laser de CO2 y laser de baja intensidad demuestran que ambos son efectivos en terapia de LPO. 28 pacientes con un total de 57 lesiones son divididos en dos grupos, aplicándoseles a un grupo 5 sesiones de láser de CO2 y al otro láser de diodo de baja intensidad, combinando un láser de luz roja 633nm y otro infrarojo de 890nm. Se examinaban a los participantes antes de comenzar el tratamiento después de dos semanas y uno, dos y tres meses después para controlar los cambios en los signos y síntomas. El grado de respuesta se evaluó clínicamente con tres medidas. La reducción del dolor y los síntomas se controlaron con la escala visual análoga (EVA) para clasificar la severidad de los síntomas oscilando la escala de 0, ausencia de dolor a 10, dolor extremo. Segundo la reducción del tamaño de las lesiones se determinaba por un depresor lingual, para compensar las limitaciones de la escala de Thongprasom que solo determina las medidas del área mayor de 1 cm² o menos de 1 cm². En tercer lugar, para el grado de respuesta clínica, sí se utilizó la escala de Thongprasom: 5 (estrías blancas con áreas erosivas mayor de 1 cm²), 4 (estrías blancas con áreas erosivas menos de 1 cm²), 3 (estrías blancas con áreas atrófica mayor de 1 cm²), 2 (estrías blancas con áreas menores de 1cm²), 1 (estrías blancas), 0 (sin lesiones).Hubo mejoría en ambos grupos en cuanto a los signos y síntomas. Después de tres meses existía un 100% de síntomas controlados en los usuarios tratados con láser de diodo y un 75% en los pacientes tratados con láser de CO2. Demuestran por tanto que la terapia con láser de baja intensidad es una terapia adicional efectiva, aunque consideran necesario estudios de larga evolución para comprobarlos resultados en un largo período de tiempo. El láser de diodo puede destruir el epitelio junto al tejido conectivo subyacente, otros láser desnaturalizan proteínas también pero no afectan al tejido conectivo.

Debido a la desnaturalización de proteínas se observan manchas blancas en la zona quirúrgica que actúa como capa para controlar el dolor y disminuir la infección, estas características llevan a una mejor cicatrización (Agha-Hosseini, 2012). Con un láser de luz roja, de 630 nm, a 0.01 W, 1.5 J/cm² se trataron dos casos de LPO erosivo que no habían sido tratados anteriormente con corticoides, a diferencia de otros estudios, también se utilizó una potencia más alta que en otros casos, este hecho podría explicar los mejores resultados de este estudio. El tiempo utilizado fue 150 segundos por lesión en cada sesión, que se llevaban a cabo cada tres días durante un mes. Clasificaban el dolor con la escala visual análoga (EVA) antes y después del tratamiento. Concluyen que el láser de 630nm puede ser utilizado para disminuir el dolor sin efectos adversos (Mahdavi, 2013). Dillenburger y cols realizan un estudio con 42 pacientes divididos en dos grupos, tratando a la mitad de ellos con propionato de clobetasol al 0.05% tres veces al día, y a la otra mitad de pacientes se les trata con láser de diodo InGaAIP, tres veces a la semana, durante cuatro semanas. Realizan evaluaciones una vez a la semana, a las cuatro semanas y a las ocho. A los 30 días del tratamiento se observa disminución significativa en todas las variables utilizadas para medir signos y síntomas. En el período de seguimiento a los 60 y 90 días, el grupo de láser mantenía los resultados y no se encontró recurrencia de las lesiones. Concluyen que la terapia con corticoides causa efectos secundarios y que al suspender el tratamiento la patología aparece de nuevo, mientras que con la terapia con laser no se encuentran efectos adversos y una vez finalizado el tratamiento continúa la mejora. (Dillenburger, 2014). Se trató un paciente con un láser de diodo de 940nm, en la mucosa yugal, realizando las sesiones de terapia dos veces a la semana durante dos meses, el paciente redujo la sensación de dolor de 7 a 0 en la escala EVA y a los 7 meses de seguimiento no se encontró recurrencia de las lesiones (Misra, 2013). La utilización del laser de diodo abre nuevos caminos para obtener resultados más positivos en cuanto a la mejoría de las lesiones al compararlo con el uso de corticoides. Cafaro y cols trataron con laser de diodo de 980nm galio-aluminio-arsenio a pacientes en los que no se observaba mejoría de las lesiones tras el uso de corticoides. Estudiaron 30 pacientes afectados de LPO.

A una potencia de 0.3 vatios y una fluencia de $4\text{J}/\text{cm}^2$. Se les aplicaba una sesión semanal hasta la resolución de los síntomas. Las medidas clínicas de las lesiones se realizaban una semana antes de la primera aplicación de láser, después de cada sesión y 30-90-180 días después de la resolución de los signos y después cada seis meses. Se clasificaron las lesiones con el criterio de Thongprasom y colaboradores. Y los síntomas se obtuvieron usando la escala EVA. 19 pacientes habían sido tratados con propionato de clobetasol 0.05% previamente durante los dos últimos meses, tres veces al día. Se trataron ochenta y dos lesiones, de las cuales en las primeras cuatro sesiones sesenta y cinco mostraron mejoría. No se observaron efectos adversos en ninguno de los casos. A los veintiséis meses de seguimiento, quince pacientes no mostraron nuevas lesiones erosivas ni atróficas (Cafaro, 2014). El láser de diodo es un semiconductor que usa elementos como el galio, Arsenio, aluminio, e indio para cambiar la energía eléctrica en energía luminosa. Esta energía luminosa es muy bien absorbida por los tejidos blandos pero no así por dientes y huesos. El láser de diodo tiene la habilidad de cortar tejidos para producir coagulación y hemostasia. Se aplicó el láser de 810nm a un grupo de 18 pacientes para tratar quirúrgicamente diferentes lesiones en la mucosa oral, dos de estos pacientes tenían LPO. En este caso se utilizó una potencia de 10-15 vatios para evaporizar las lesiones. Los pacientes habían sido tratados anteriormente con corticoides. A las seis semanas de la intervención los tejidos habían cicatrizado normalmente sin ninguna complicación. Estos autores ven al láser de diodo como la mejor opción para la cirugía de tejidos blandos de la mucosa oral (Nihat, 2013). Debido a las diferentes aplicaciones del láser de baja potencia, en este estudio el láser de diodo de 980 se aplicó en un caso. El paciente fue tratado, antes de la aplicación del láser, con corticoides durante dos meses, sin mejoría de signos y síntomas. Para mejorar el dolor y la tirantez en la mucosa oral, se realizó una primera fase usando baja intensidad, 0.3 vatios durante 20 segundos en cuatro sesiones después de las cuales ya se apreciaba reducción del dolor, por lo que se disminuyó la potencia a 0.2 vatios, después el tratamiento siguió durante diez sesiones, tres veces por semana. El paciente quedó satisfecho y declaró no tener dolor ni molestias, incluso la cantidad de saliva aumento ligeramente.

Aún así, en otra fase posterior, se realizó cirugía a las lesiones con resultados satisfactorios, a la semana del tratamiento con láser las lesiones desaparecieron totalmente, ya a las 48 horas se apreciaba la reducción de tamaño. Y al mes de seguimiento no se apreció recurrencia. Este estudio mostró satisfactoriamente el uso del láser de diodo de 980nm para tratar pacientes con LPO. (Derikvand 2017). Otro ejemplo de un estudio dónde se aplicó láser de diodo de 970 nm dividió a 24 pacientes en dos grupos y 12 de ellos fueron tratados dos veces por semana con láser de diodo de 970nm, a una potencia de tres vatios durante ocho minutos en cuatro sesiones sucesivas de dos minutos. Se completaron diez sesiones. El segundo grupo se trató con acetónido de triamcinolona 0.1% en orabase, durante cuatro semanas, cuatro veces al día. El estudio muestra disminución del dolor en ambos grupos, coincidiendo con Cafaro, los pacientes tratados con láser mostraron mejoría, pero fue más significativa la reducción del dolor en el grupo tratado con corticoides. (Elshenawy, 2015). En los pacientes refractarios a corticoides se puede considerar una opción de tratamiento alternativa, como es el caso de este estudio en el que, tras seguir una terapia con corticoides sin efecto positivo, Espitia-Nieto y cols. optan por terapia de bioestimulación con láser con diodo (GaAIAs) de 980nm. Mostraron tras 12 sesiones una mejoría significativa en la clínica de las lesiones, y aunque con persistencia de áreas reticuladas desaparecieron las erosivas y atróficas. La Interleucina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y el factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF) provocan la respuesta inflamatoria. Las citoquinas TNF-alfa son las más extensas en LPO, fue observada al compararla con mucosa normal. Los niveles de TNF-alfa en sangre se incrementa en pacientes con LPO, Othman y cols. lo evaluaron y consideraron que se trata de un indicador de LPO. Tras comprobar el TNF-alfa con un análisis inmunohistoquímico encontraron que disminuyó significativamente en un grupo tratado con corticoides, aunque en los pacientes tratados con láser también había disminuido. (Othman, 2016). Kazancioglu y cols. Utilizan un láser de 808nm a 0.1 vatio dos veces por semana durante diez sesiones y comparan los resultados con un grupo de pacientes tratado con ozonoterapia y otro tratado con corticoides, obteniendo mejoría más significativa en los dos últimos grupos.

La mejoría en cuanto a signos y síntomas es más llamativa en pacientes tratados con corticoides y ozonoterapia que en el grupo donde se aplicó el láser y el grupo control. (Kazancioglu, 2015)

2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

El liquen plano oral tiene carácter autoinmune e inflamatorio, sin causa conocida. (Scully y Carrozzo, 2008; Bermejo Fenoll y cols. 2009; Van der Meij y cols. 2007)

De las manifestaciones clínicas atróficas, ulcerosas, reticulares, y papulares, la forma reticular es la más frecuente que se muestra como líneas blanquecinas superpuestas. La forma reticular suele ser asintomática pero las formas atróficas y ulcerosas pueden llegar a ser incapacitantes para el paciente por su clínica dolorosa afectando de forma considerable la calidad de vida. (Van der Meij y cols. 2007).

Bisheimer (2015), analiza la “Implementación del láser en el tratamiento de rehabilitación bucal”, tuvo como finalidad mostrar cómo se ha introducido el láser en la clínica diaria y la mejora que supone en cuanto a atención al paciente, como resultados obtuvo que el láser es una alternativa, que puede usarse como tal o en ocasiones sumada a otros tratamientos, como una elección complementaria. Supone mejoras en cuanto a que es mucho más cómodo para el paciente evitando en ocasiones incluso la infiltración anestésica y un postoperatorio más llevadero gracias a los efectos analgésicos y anti-inflamatorios.

Espitia y cols, (2016) realizaron una investigación sobre Láser de diodo como alternativa al tratamiento con corticoides en LPO erosivo y mostraron la capacidad bioestimulante con resultados de mínimos problemas no deseados, a diferencia de los corticoides.

En 2018, Mirza y colaboradores en un estudio con láser de diodo mostraron en un total de diez sesiones que los signos clínicos mejoraban al tratamiento con láser, pero el grupo control tratado con enjuague de dexametasona 0.05 y nistatina cuatro veces al día durante un mes obtenía mejores resultados.

El tratamiento del liquen plano oral se fundamenta en la aplicación principalmente de corticoides administrados de forma tópica o sistémica en función de la extensión y severidad de las lesiones. En la actualidad no disponemos de una guía práctica consensuada entre las diferentes sociedades científicas y adaptada por todos los investigadores que nos permita unificar los criterios sobre las terapias farmacológicas en el liquen plano oral como la potencia de corticoide,

vía de administración, dosis vehículo, así como la utilización de otros fármacos inmunomoduladores tópicos como los inhibidores de calcineurina (tacrólimus, pimecrólimus). En casos de liquen plano refractario a los tratamientos convencionales se están aplicando terapias biológicas.

Los estudios con terapias no farmacológicas como aplicación de fotobiomodulación y terapia fotodinámica sola o en combinación con corticoides son contradictorios, por ello esta falta de consenso y los efectos secundarios de las diferentes terapias indica la necesidad de investigar, analizar y establecer alternativas terapéuticas basadas en la evidencia sólida disponible sobre el tratamiento de liquen plano.

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

El objetivo principal es valorar la eficacia de los distintos tratamientos en pacientes con liquen plano oral, aplicados durante cuatro semanas, y ver la evolución tras un mes de aplicación, así como a los tres meses de haber finalizado el tratamiento. Como objetivos secundarios, se analiza la respuesta al tratamiento con terapia fotodinámica de aplicación una vez por semana, en los pacientes con liquen plano oral de acuerdo al dolor en una escala de respuesta psicométrica, evaluación de la calidad de vida en relación a la salud oral (OHIP). Se valoran objetivamente las lesiones con la escala de Thongprasom, y se utiliza el índice de ansiedad y depresión de Hamilton (HAS), para cuantificar ambos estados. En segundo lugar, se describen los resultados obtenidos con la fotobiomodulación en paciente con liquen plano oral relacionados con las variables anteriores, utilizando escala visual análoga para cuantificar la sensación de dolor, seguir la evolución de las lesiones, evaluar el OHIP y ver el grado de ansiedad y depresión según la HAS. Por último en el tercer grupo determinar la respuesta al tratamiento con acetónido de triamcinolona 0.1% durante cuatro semanas, acompañado una aplicación de láser inactivo una vez por semana, para lo cual se cuantifican la intensidad de los síntomas, las variación de las lesiones, la calidad de vida, y el estado de ansiedad y depresión.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.MATERIAL Y MÉTODO

4.1. Población de estudio

Se trata de un estudio prospectivo sobre pacientes diagnosticados de liquen plano oral en la Clínica Odontológica Universitaria de la Universidad de Murcia, donde se incluyeron pacientes diagnosticados con liquen plano oral de acuerdo a los criterios de Van der Meij y Van der Waal (2003). Todos los pacientes incluidos se realizó el estudio histopatológico. Se excluyeron sujetos menores de 18 años, gestantes, mujeres en período de lactancia, así como también pacientes que habían recibido tratamiento con terapia de corticoesteroides en los dos meses anteriores al estudio e individuos con patologías sistémicas descompensadas y pacientes con presencia de displasia en el estudio histopatológico.

El estudio se llevó a cabo acorde a las recomendaciones de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ética de la Universidad de Murcia (ID:2227/2018).

Se obtuvo consentimiento informado de todos los pacientes participantes. El estudio fue registrado en la base de clinical Trials.gov Identificador ClinicalTrials.gov Identifier: [NCT05127083](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05127083)).

4.2 Diseño del estudio

Estudio prospectivo randomizado con la colaboración de un laboratorio externo. Los pacientes desconocían el grupo asignado. Los tubos de orabase y acetónido de triamcinolona 0.1% más orabase eran idénticos y opacos sin marcas identificativas y fueron todos preparados en el mismo laboratorio. Se utilizó gel fotosensibilizador al 1% de azul de metileno en jeringas individuales. Se usaron gafas de protección ocular para la aplicación del láser de baja intensidad (figura 4.1). Todos los datos fueron recogidos por un mismo investigador.

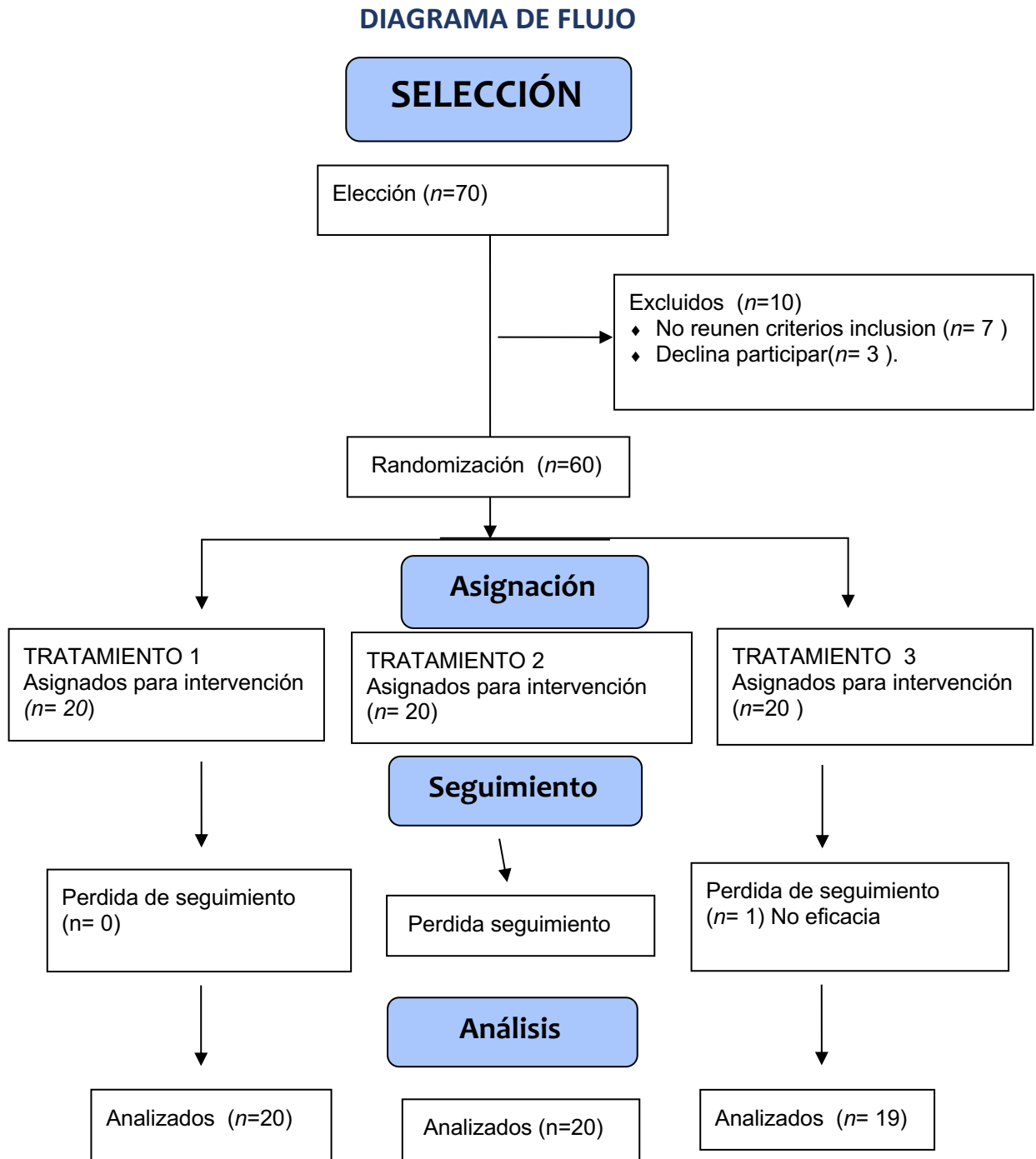
Figura 4.1 Material utilizado en el estudio



Se establecieron los siguientes grupos (figura 4.2):

- **GRUPO 1:** Pacientes con LPO, a los que se les realizó terapia fotodinámica con láser de diodo aplicado una vez a la semana durante cuatro semanas con aplicación domiciliaria de orabase tres veces al día.
- **GRUPO 2:** Pacientes con LPO, a los que se les aplica láser de baja intensidad aplicado una vez por semana durante cuatro semanas y aplicación ambulatoria de orabase tres veces al día.
- **GRUPO 3:** Pacientes con LPO, a los que se le aplicó láser inactivo una vez a la semana durante cuatro semanas y aplicación ambulatoria de acetónido de triamcinolona orabase 0.1% tres veces al día.

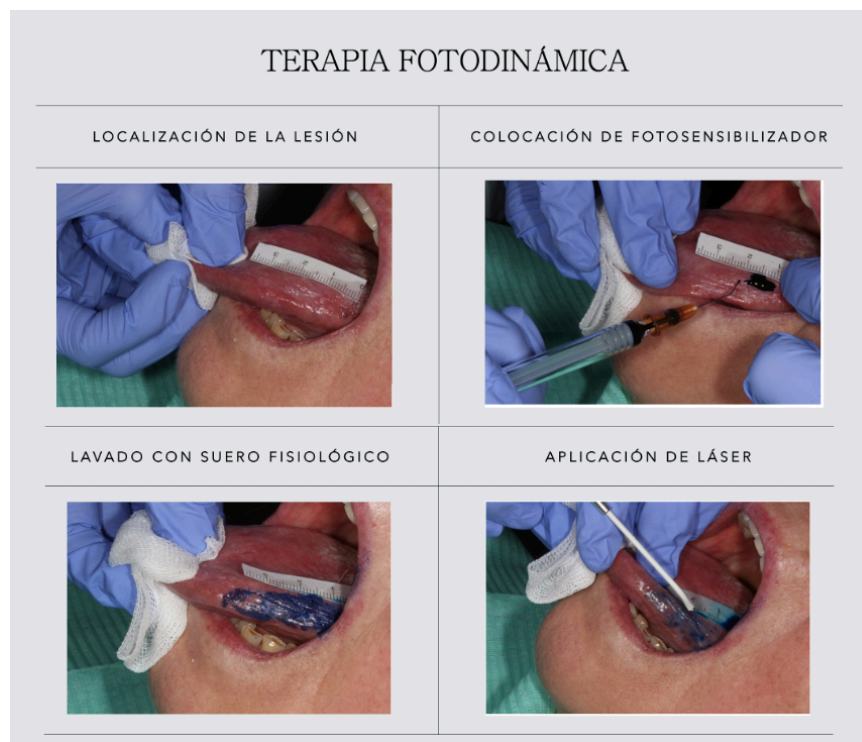
Figura 4.2 Diagrama de flujo



4.3 Aplicación de láser. Fototerapia.

La terapia fotodinámica (figura 4.3) fue llevada a cabo en el grupo 1 en cuatro sesiones en los días 1, 7, 14 y 28. El gel fotosensibilizador Helbo® contiene 1% de azul de metileno que fue aplicado en la mucosa afectada con LPO. Después de lavar la zona con solución salina estéril, se irradiaba con Helbo® 2 D durante 30s/spot (área activa 19mm²) usando láser de baja intensidad (Helbo® Theralite Láser, Bredent®Medical GmbH &Co.KG, Senden, Germany) Densidad de energía (fluencia)=30sx 200mW/cm²= 6J/cm². El mismo procedimiento fue llevado a cabo en el grupo 2, aunque sin la aplicación de fotosensibilizador, mientras que el grupo 3, se usó el láser inactivo.

Figura 4.3. Aplicación de terapia fotodinámica



4.4 Variables del estudio

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron sometidos a una exploración clínica oral para valorar la severidad del LPO.

1.- La intensidad de los síntomas orales (dolor, ardor o escozor) fue registrada mediante una **Escala Visual Análoga (EVA)**, donde el cero equivale a la ausencia de dolor y el valor 10 a la existencia de sintomatología extrema.

2.- La severidad de las lesiones se evaluó mediante la puntuación **Thomgprasom** (2003), de 0 a 5 puntos:

- 5 puntos= líneas blancas con áreas erosivas > 1cm² con áreas erosivas.
- 4 puntos= líneas blancas con áreas atróficas < 1 cm² con áreas erosivas
- 3 puntos= líneas blancas con áreas atróficas > 1 cm²
- 2 puntos= líneas blancas con áreas atróficas < 1cm²
- 1 punto= estrías blancas con eritema
- 0 puntos= mucosa normal

3. Perfil de impacto de Salud Oral (OHIP-14): Se usó para cuantificar la percepción de severidad de los problemas orales respecto a la calidad de vida de los pacientes evaluando 7 dominios: Limitación funcional, dolor físico, malestar psicológico, incapacidad física, incapacidad psicológica, incapacidad social e incapacitación. (Montero-Martin, 2009)

4. Escala de Ansiedad-Depresión (H.A.D): Escala de ansiedad depresión de Hamilton. Se valora de 0 a 3 puntos cada ítem, valorando tanto intensidad como la frecuencia del mismo. Se pueden obtener además dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica (ítems 1,2,3,4,5,6,y 14) y ansiedad somática (ítems 7,8,9,10,11,12 y 13). Es aconsejable distinguir entre ambos a la hora de valorar los resultados de la misma. No existen puntos de corte. Una mayor puntuación indica una mayor intensidad de la ansiedad. (Zigmond, 1983)

Después de valorar los criterios de exclusión e inclusión, se estableció el siguiente protocolo:

- Visitas 1 (día 0): Thongprason+EVA+OHIP+HAD+tratamiento acorde con el grupo.
- Visitas 2 (día 7), 3 (día 14) y 4 (día 21): EVA+ tratamiento acorde con el grupo
- Visita 5 (1 mes tras última visita): Thongprason+EVA+OHIP+HAD
- Visita 6 (3 meses tras cuarta visita): EVA+OHIP+HAD+RESPUESTA AL TTO

4.5 Análisis estadístico

Para determinar el efecto que sobre las variables dependientes (constantes y escalas) ejercen los factores intra-sujeto (Visita: medidas en las visitas) e inter-sujeto (Tratamientos) y la interacción de éstos (Tratamiento*Visita), se realizaron las pruebas ANOVA de dos factores con medidas repetidas en uno de ellos cuyos resultados se muestran a continuación. El análisis estadístico fue realizado usando la versión SPSS 25.0 paquete estadístico para MS Windows. La significancia estadística fue considerada de $p < 0.05$

5. RESULTADOS

5.RESULTADOS

La muestra final del estudio se ha constituido con 59 pacientes (20 pacientes en los tratamientos 1 y 2, y 19 pacientes en el tratamiento 3), de los cuales un 86,4% (n = 51) son mujeres y un 13,6% (n = 8) hombres, con edades comprendidas entre los 39 y 82 años con un promedio de 60,7 años (DT = 9,7). En la Tabla 5.1 se muestra el descriptivo de las variables demográficas en total y por grupo de tratamiento. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables entre los tratamientos.

Tabla 5.1. Descriptivo de las variables demográficas

	Total	Tratamiento			Prueba	p-valor
		1	2	3		
<i>Edad</i>	60,7 (9,7)	63,5 (9,5)	61,3 (11,1)	57,2 (7,7)	F(2;56) = 2,16	0,125
<i>Género</i>					$\chi^2(2) = 4,10$	0,128
<i>Hombre</i>	8 (13,6)	1 (5,0)	2 (10,0)	5 (26,3)		
<i>Mujer</i>	51 (86,4)	19 (95,0)	18 (90,0)	14 (73,7)		
<i>Tabaco</i>					$\chi^2(4) = 8,52$	0,074
<i>Sí</i>	6 (10,2)	1 (5,0)	1 (5,0)	4 (21,1)		
<i>Exfumador</i>	11 (18,6)	7 (35,0)	2 (10,0)	2 (10,5)		
<i>No fumador</i>	41 (71,2)	12 (60,0)	17 (85,0)	13 (68,4)		
<i>Alcohol</i>					$\chi^2(6) = 10,49$	0,106
<i>No</i>	37 (62,7)	14 (70,0)	15 (75,0)	8 (42,1)		
<i>1 v/s</i>	14 (23,7)	5 (25,0)	4 (20,0)	5 (26,3)		
<i>2-3 v/s</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
<i>Social</i>	8 (13,6)	1 (5,0)	1 (5,0)	6 (31,6)		

Con respecto a las variables clínicas, en la Tabla 5.2 se muestra el descriptivo y comparativo de las variables entre los grupos de tratamiento. Los resultados de las pruebas estadísticas evidenciaron que no existen diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables entre los grupos de tratamiento.

Tabla 5.2. Descriptivo de las variables clínicas.

	Total	Tratamiento			Prueba	p-valor
		1	2	3		
<i>Evolución años</i>	4 (3,4)	4,8 (4,3)	3,8 (3,4)	2,5 (1,7)	F(2;56) = 2,26	0,114
<i>Localización</i>					$\chi^2(6) = 5,51$	0,480
<i>Otras</i>	5 (8,5)	2 (10,0)	3 (15,0)	0 (0,0)		
<i>Myugal</i>	33 (55,9)	9 (45,0)	10 (50,0)	14 (73,7)		
<i>Encía</i>	15 (25,4)	6 (30,0)	5 (25,0)	4 (21,1)		
<i>Lengua</i>	6 (10,2)	3 (15,0)	2 (10,0)	1 (5,3)		
<i>SIGNOS</i>					$\chi^2(4) = 2,447$	0,654
<i>No</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
<i>Reticular</i>	25 (42,4)	7 (35,0)	10 (50,0)	8 (42,1)		
<i>Atrófico</i>	20 (33,9)	6 (30,0)	7 (35,0)	7 (36,8)		
<i>Erosivo</i>	14 (23,7)	7 (35,0)	3 (15,0)	4 (21,1)		

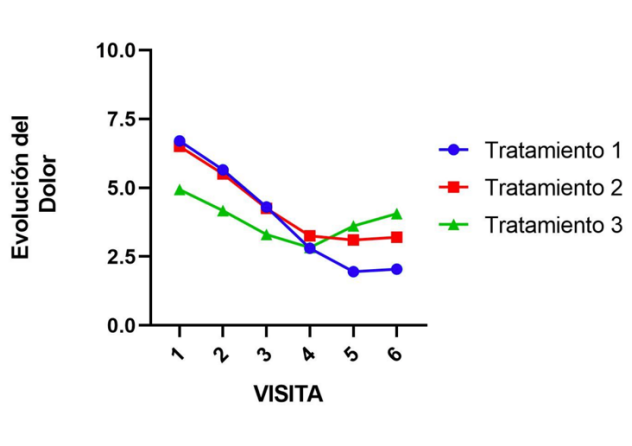
Valoración del efecto de los tratamientos.

Para determinar el efecto que sobre las variables dependientes (constates y escalas) ejercen los factores intra-sujeto (Visita: medidas en las visitas) e inter-sujeto (Tratamientos) y la interacción de éstos (Tratamiento*Visita), se realizaron las pruebas ANOVA de dos factores con medidas repetidas en uno de ellos cuyos resultados se muestran a continuación.

El dolor (Tabla 5.3) mostró un efecto principal significativo en la visita, lo que indica que su valor disminuyó significativamente a través del tiempo, independientemente del tratamiento. No obstante, hubo un efecto significativo de la interacción de tratamiento y visita, lo que indica que el paso del tiempo influyó de forma distinta en los pacientes, dependiendo del tratamiento. En concreto, en los pacientes del tratamiento 1 el dolor fue disminuyendo significativamente hasta la visita 4, momento a partir del cual el nivel de dolor permaneció sin cambios significativos con respecto a las visitas 5 y 6. En los pacientes del tratamiento 2, el dolor también fue disminuyendo significativamente hasta la visita 4, momento a partir del cual el nivel de dolor permaneció sin cambios significativos con respecto a las visitas 5 y 6.

En los pacientes del tratamiento 3, el dolor disminuyó en la visita 3 y 4 con respecto a la basal, pero en las visitas 5 y 6 el dolor aumentó nuevamente hasta situarse en el valor basal. Al final del tratamiento (visita 6), el nivel de dolor de los pacientes del tratamiento 1 fue significativamente inferior al de los pacientes del tratamiento 3 (figura 5.1).

Figura 5.1 Evolución del dolor



Entre los pacientes de los tratamientos 1 y 2, y los de los tratamientos 2 y 3 no se observaron diferencias. En la tabla 5.4 se muestran las diferencias de medias entre las visitas en cada uno de los tratamientos, así como los p -valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni). En la Tabla 5.5 se muestran también las diferencias de medias entre los tratamientos en cada una de las visitas, así como los p -valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni).

Tabla 5.3. Medias (DT) y contrastes estadísticos entre tratamientos del dolor.
Visita, media (DT) **Efectos intrasujetos†**

	1	2	3	4	5	6	Visita	TTO*Visita
							F(g.l.); p-valor (η^2)	F(g.l.); p-valor (η^2)
<i>DOLOR</i>							F(5;275) = 46,14; p < 0,001 (0,456)	F(10;275) = 5,80; p < 0,001 (0,174)
<i>TTO 1</i>	6,70 (3,44)	5,65 (3,07)	4,30 (2,83)	2,80 (1,94)	1,95 (1,79)	2,05 (2,28)		
<i>TTO 2</i>	6,50 (2,86)	5,50 (2,72)	4,25 (2,71)	3,25 (2,57)	3,10 (2,17)	3,20 (2,38)		
<i>TTO 3</i>	4,94 (3,02)	4,17 (2,50)	3,33 (2,06)	2,83 (2,12)	3,61 (2,93)	4,06 (2,98)		
<i>Total</i>	6,09 (3,16)	5,14 (2,81)	3,98 (2,57)	2,97 (2,20)	2,86 (2,39)	3,07 (2,64)		

†Esfericidad asumida. g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto).

Tabla 5.4. Diferencias de medias y p-valores entre las visitas en cada uno de los tratamientos.

<i>Visita</i>	Diferencia de medias (p-valor)		
	TTO 1	TTO 2	TTO 3
1-2	1,05 (0,006)	1,00 (0,011)	0,77 (0,162)
1-3	2,40 (< 0,001)	2,25 (< 0,001)	1,61 (0,029)
1-4	3,90 (< 0,001)	3,25 (< 0,001)	2,11 (0,001)
1-5	4,75 (< 0,001)	3,40 (< 0,001)	1,33 (0,272)
1-6	4,65 (< 0,001)	3,30 (< 0,001)	0,88 (1)
2-3	1,35 (0,012)	1,25 (0,026)	0,83 (0,632)
2-4	2,85 (< 0,001)	2,25 (< 0,001)	1,33 (0,095)
2-5	3,70 (< 0,001)	2,40 (0,001)	0,55 (1)
2-6	3,60 (< 0,001)	2,30 (0,009)	0,11 (1)
3-4	1,50 (< 0,001)	1,00 (0,044)	0,5 (1)
3-5	2,35 (< 0,001)	1,15 (0,047)	-0,2 (1)
3-6	2,25 (0,001)	1,05 (0,048)	-0,7 (1)
4-5	0,85 (0,143)	0,15 (1)	-0,7 (0,352)
4-6	0,75 (1)	0,05 (1)	-1,2 (0,223)
5-6	-0,1 (1)	-0,1 (1)	-0,4 (1)

Tabla 5.5. Diferencias de medias y p-valores entre los tratamientos en cada una de las visitas.
Visita **Diferencia de medias (p-valor)**

	TTO1 vs. TTO2	TTO1 vs. TTO3	TTO2 vs. TTO3
1	0,20 (1)	1,76 (0,266)	1,56 (0,391)
2	0,15 (1)	1,48 (0,32)	1,33 (0,438)
3	0,05 (1)	0,97 (0,757)	0,92 (0,833)
4	-0,45 (1)	-0,03 (1)	0,42 (1)
5	-1,15 (0,37)	-1,66 (0,096)	-0,51 (1)
6	-1,15 (0,478)	-2,01 (0,046)	-0,86 (0,918)

El ardor ver tabla 5.6 mostró un efecto principal significativo en la visita, lo que indica que su valor disminuyó significativamente a través del tiempo, independientemente del tratamiento. No obstante, hubo un efecto significativo de la interacción de tratamiento y visita, lo que indica que el paso del tiempo influyó de forma distinta en los pacientes, dependiendo del tratamiento. En concreto, en los pacientes del tratamiento 1 el ardor fue disminuyendo significativamente hasta la visita 4, momento a partir del cual el nivel de ardor permaneció sin cambios significativos con respecto a las visitas 5 y 6. En los pacientes del tratamiento 2, el ardor también fue disminuyendo significativamente hasta la visita 4, momento a partir del cual el nivel de ardor permaneció sin cambios significativos con respecto a las visitas 5 y 6. En los pacientes del tratamiento 3, el ardor disminuyó en la visita 3 y 4 con respecto a la basal, pero en las visitas 5 y 6 el ardor aumentó nuevamente hasta situarse en el valor basal. Al final del tratamiento (visita 6), el nivel de ardor de los pacientes del tratamiento 1 fue significativamente inferior al de los pacientes del tratamiento 3. Entre los pacientes de los tratamientos 1 y 2, y los de los tratamientos 2 y 3 no se observaron diferencias. En la tabla 5.7 se muestran las diferencias de medias entre las visitas en cada uno de los tratamientos, así como los *p*-valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni). En la Tabla 5.8 se muestran también las diferencias de medias entre los tratamientos en cada una de las visitas, así como los *p*-valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni).

Tabla 5.6. Medias (DT) y contrastes estadísticos entre tratamientos del ardor.

	Visita, media (DT)						Efectos intrasujetos†	
	1	2	3	4	5	6	Visita	TTO*Visita
<i>ARDOR</i>							F(g.l.); p-valor (η^2)	F(g.l.); p-valor (η^2)
							F(5;275) = 50,81; p < 0,001 (0,48)	F(10;275) = 6,55; p < 0,001 (0,192)
<i>TTO 1</i>	7,30 (2,68)	5,94 (2,75)	4,80 (2,51)	3,15 (1,81)	2,30 (1,84)	2,40 (2,30)		
<i>TTO 2</i>	6,50 (2,48)	5,70 (2,36)	4,20 (2,71)	3,15 (2,58)	3,05 (2,19)	3,30 (2,27)		
<i>TTO 3</i>	5,94 (3,02)	4,17 (2,50)	3,33 (2,06)	2,83 (2,12)	3,61 (2,93)	4,06 (2,98)		
<i>Total</i>	6,58 (2,85)	5,31 (2,62)	4,14 (2,48)	3,05 (2,16)	2,97 (2,36)	3,22 (2,57)		

†Esfericidad asumida. g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto).

Tabla 5.7. Diferencias de medias y p-valores entre las visitas en cada uno de los tratamientos.

<i>Visita</i>	Diferencia de medias (p-valor)		
	TTO 1	TTO 2	TTO 3
<i>1-2</i>	1,36 (< 0,001)	,800 (0,042)	1,77 (0,084)
<i>1-3</i>	2,50 (< 0,001)	2,30 (< 0,001)	2,61 (0,033)
<i>1-4</i>	4,15 (< 0,001)	3,35 (< 0,001)	3,11 (< 0,001)
<i>1-5</i>	5,00 (< 0,001)	3,45 (< 0,001)	2,33 (0,176)
<i>1-6</i>	4,90 (< 0,001)	3,20 (< 0,001)	1,88 (1)
<i>2-3</i>	1,13 (0,025)	1,50 (0,028)	0,83 (1)
<i>2-4</i>	2,78 (< 0,001)	2,55 (< 0,001)	1,33 (0,155)
<i>2-5</i>	3,63 (< 0,001)	2,65 (< 0,001)	0,55 (1)
<i>2-6</i>	3,53 (< 0,001)	2,40 (0,003)	0,11 (1)
<i>3-4</i>	1,65 (< 0,001)	1,05 (0,024)	0,5 (1)
<i>3-5</i>	2,50 (< 0,001)	1,15 (0,137)	-0,2 (1)
<i>3-6</i>	2,40 (< 0,001)	0,9 (1)	-0,7 (1)
<i>4-5</i>	0,85 (0,14)	0,1 (1)	-0,7 (0,345)
<i>4-6</i>	0,75 (1)	-0,1 (1)	-1,2 (0,175)
<i>5-6</i>	-0,1 (1)	-0,2 (1)	-0,4 (1)

Tabla 5.8. Diferencias de medias y p-valores entre los tratamientos en cada una de las visitas.

Visita	Diferencia de medias (<i>p</i> -valor)		
	TTO1 vs. TTO2	TTO1 vs. TTO3	TTO2 vs. TTO3
1	0,80 (1)	1,36 (0,181)	0,56 (0,253)
2	0,24 (1)	1,77 (0,111)	1,53 (0,208)
3	0,60 (1)	1,47 (0,213)	0,87 (0,844)
4	0,00 (1)	0,32 (1)	0,32 (1)
5	-0,75 (0,946)	-1,31 (0,271)	-0,56 (1)
6	-0,90 (0,792)	-1,66 (0,045)	-0,76 (1)

El escozor (Tabla 5.9) mostró un efecto principal significativo en la visita, lo que indica que su valor disminuyó significativamente a través del tiempo, independientemente del tratamiento. No obstante, hubo un efecto significativo de la interacción de tratamiento y visita, lo que indica que el paso del tiempo influyó de forma distinta en los pacientes, dependiendo del tratamiento. En concreto, en los pacientes del tratamiento 1 el escozor fue disminuyendo significativamente a partir de la visita 2 hasta la visita 4, momento a partir del cual el nivel de escozor permaneció sin cambios significativos con respecto a las visitas 5 y 6. En los pacientes del tratamiento 2, el escozor también fue disminuyendo significativamente a partir de la visita 2 hasta la visita 4, momento a partir del cual el nivel de escozor permaneció sin cambios significativos con respecto a las visitas 5 y 6. En los pacientes del tratamiento 3, el escozor no mostró cambios significativos. Al final del tratamiento (visita 6), el nivel de escozor de los pacientes del tratamiento 1 fue significativamente inferior al de los pacientes del tratamiento 3. Entre los pacientes de los tratamientos 1 y 2, y los de los tratamientos 2 y 3 no se observaron diferencias significativas. En la Tabla 5.10 se muestran las diferencias de medias entre las visitas en cada uno de los tratamientos, así como los *p*-valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni). En la Tabla 5.11 se muestran también las diferencias de medias entre los tratamientos en cada una de las visitas, así como los *p*-valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni).

Tabla 5.9. Medias (DT) y contrastes estadísticos entre tratamientos del ardor.

	Visita, media (DT)						Efectos intrasujetos†	
	1	2	3	4	5	6	Visita	TTO*Visita
<i>Escozor</i>							F(g.l.); p-valor (η^2)	F(g.l.); p-valor (η^2)
							F(5;275) = 18,29; p < 0,001 (0,25)	F(10;275) = 4,88; p < 0,001 (0,151)
<i>TTO 1</i>	3,30 (3,76)	2,75 (3,09)	2,20 (2,73)	1,25 (1,92)	0,80 (1,44)	0,80 (1,47)		
<i>TTO 2</i>	5,05 (3,43)	4,45 (3,20)	3,40 (3,00)	2,40 (2,39)	2,45 (2,16)	2,60 (2,46)		
<i>TTO 3</i>	3,06 (3,42)	2,28 (2,52)	1,94 (2,24)	1,61 (2,00)	2,94 (3,15)	3,00 (3,40)		
<i>Total</i>	3,83 (3,59)	3,19 (3,06)	2,53 (2,72)	1,76 (2,14)	2,03 (2,46)	2,10 (2,67)		

†Esfericidad asumida. g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto).

Tabla 5.10. Diferencias de medias y p-valores entre las visitas en cada uno de los tratamientos.

<i>Visita</i>	Diferencia de medias (p-valor)		
	TTO 1	TTO 2	TTO 3
<i>1-2</i>	0,55 (0,314)	0,6 (0,182)	,778 (0,055)
<i>1-3</i>	1,1 (0,042)	1,65 (0,005)	1,11 (0,264)
<i>1-4</i>	2,05 (0,001)	2,65 (< 0,001)	1,44 (0,068)
<i>1-5</i>	2,50 (< 0,001)	2,60 (< 0,001)	0,11 (1)
<i>1-6</i>	2,50 (0,002)	2,45 (0,003)	0,05 (1)
<i>2-3</i>	0,55 (1)	1,05 (0,045)	0,33 (1)
<i>2-4</i>	1,50 (0,007)	2,05 (< 0,001)	0,66 (1)
<i>2-5</i>	1,95 (0,002)	2,00 (0,002)	-0,6 (1)
<i>2-6</i>	1,95 (0,014)	1,85 (0,024)	-0,7 (1)
<i>3-4</i>	0,95 (0,047)	1,00 (0,034)	0,33 (1)
<i>3-5</i>	1,40 (0,015)	0,95 (0,045)	-1 (0,328)
<i>3-6</i>	1,4 (0,044)	0,8 (0,046)	-1,0 (0,656)
<i>4-5</i>	0,45 (1)	-0,0 (1)	-1,3 (0,054)
<i>4-6</i>	0,45 (1)	-0,2 (1)	-1,3 (0,056)
<i>5-6</i>	0 (1)	-0,1 (1)	-0,0 (1)

Tabla 5.11. Diferencias de medias y p-valores entre los tratamientos en cada una de las visitas.

Visita	Diferencia de medias (p-valor)		
	TTO1 vs. TTO2	TTO1 vs. TTO3	TTO2 vs. TTO3
1	-1,75 (0,372)	0,24 (1)	1,99 (0,266)
2	-1,70 (0,227)	0,47 (1)	2,17 (0,085)
3	-1,20 (0,49)	0,26 (1)	1,46 (0,303)
4	-1,15 (0,275)	-0,36 (1)	0,79 (0,77)
5	-1,65 (0,086)	-2,14 (0,019)	-0,49 (1)
6	-1,80 (0,085)	-2,20 (0,029)	-0,40 (1)

En el OHIP-14SP (Tabla 5.12) se observó que el efecto principal significativo en la visita fue significativo, lo que indica que su valor disminuyó significativamente a través del tiempo, independientemente del tratamiento. No obstante, hubo un efecto significativo de la interacción de tratamiento y visita, lo que indica que el paso del tiempo influyó de forma distinta en los pacientes, dependiendo del tratamiento. En concreto, en los pacientes de los tratamientos 1 y 2 el OHIP fue disminuyendo significativamente a lo largo del estudio, mientras que en los pacientes del tratamiento 3, el OHIP no mostró cambios significativos. Al final del tratamiento (visita 3), el OHIP de los pacientes del tratamiento 3 fue significativamente superior al de los pacientes de los tratamientos 1 y 2. Entre los pacientes de los tratamientos 1 y 2 no se observaron diferencias. En la Tabla 5.13 se muestran las diferencias de medias entre las visitas en cada uno de los tratamientos, así como los *p*-valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni). En la Tabla 5.14 se muestran también las diferencias de medias entre los tratamientos en cada una de las visitas, así como los *p*-valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni).

Tabla 5.12. Medias (DT) y contrastes estadísticos entre tratamientos del OHIP-14SP.

	Visita, media (DT)			Efectos intrasujetos†	
	1	2	3	Visita	TTO*Visita
				F(g.l.); p-valor (eta2)	F(g.l.); p-valor (eta2)
<i>OHIP-14SP</i>				F(2;110) = 46,20; p < 0,001 (0,457)	F(4;110) = 2,53; p = 0,046 (0,088)
<i>TTO 1</i>	18,05 (9,43)	12,75 (7,17)	9,10 (5,21)		
<i>TTO 2</i>	22,55 (9,12)	17,50 (9,22)	14,30 (7,95)		
<i>TTO 3</i>	25,94 (12,35)	23,94 (12,26)	22,06 (12,15)		
<i>Total</i>	22,05 (10,64)	17,86 (10,54)	14,91 (10,11)		

†Esfericidad asumida. g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto).

Tabla 5.13. Diferencias de medias y p-valores entre las visitas en cada uno de los tratamientos.

Visita Diferencia de medias (p-valor)

	TTO 1	TTO 2	TTO 3
<i>1-2</i>	5,30 (< 0,001)	5,05 (< 0,001)	2 (0,363)
<i>1-3</i>	8,95 (< 0,001)	8,25 (< 0,001)	3,88 (0,065)
<i>2-3</i>	3,65 (0,003)	3,20 (0,01)	1,88 (0,27)

Tabla 3.14. Diferencias de medias y p-valores entre los tratamientos en cada una de las visitas.

Visita Diferencia de medias (p-valor)

	TTO1 vs. TTO2	TTO1 vs. TTO3	TTO2 vs. TTO3
<i>1</i>	-4,50 (0,521)	-7,89 (0,066)	-3,39 (0,948)
<i>2</i>	-4,75 (0,379)	-11,19 (0,002)	-6,44 (0,135)
<i>3</i>	-5,20 (0,198)	-12,96 (< 0,001)	-7,76 (0,026)

En la ansiedad (Tabla 5.15) se observó que el efecto principal significativo en la visita fue significativo, lo que indica que su valor disminuyó significativamente a través del tiempo, independientemente del tratamiento. No obstante, hubo un efecto significativo de la interacción de tratamiento y visita, lo que indica que el paso del tiempo influyó de forma distinta en los pacientes, dependiendo del tratamiento. En concreto, en los pacientes de los tratamientos 1 y 2 la ansiedad fue disminuyendo significativamente a lo largo del estudio, mientras que en los pacientes del tratamiento 3, la ansiedad no mostró cambios significativos. Al final del tratamiento (visita 3), la ansiedad de los pacientes del tratamiento 3 fue significativamente superior a la de los pacientes de los tratamientos 1 y 2.

Entre los pacientes de los tratamientos 1 y 2 no se observaron diferencias. En la Tabla 5.16 se muestran las diferencias de medias entre las visitas en cada uno de los tratamientos, así como los p -valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni). En la Tabla 5.17 se muestran también las diferencias de medias entre los tratamientos en cada una de las visitas, así como los p -valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni).

Tabla 5.15. Medias (DT) y contrastes estadísticos entre tratamientos de la ansiedad.

	Visita, media (DT)			Efectos intrasujetos†	
	1	2	3	Visita	TTO*Visita
<i>Ansiedad</i>				F(g.l.); p-valor (eta2)	F(g.l.); p-valor (eta2)
				F(2;110) = 25,75; p < 0,001 (0,319)	F(4;110) = 4,39; p = 0,002 (0,138)
<i>TTO 1</i>	12,35 (3,79)	9,05 (5,28)	7,20 (4,23)		
<i>TTO 2</i>	12,55 (3,53)	9,05 (2,56)	6,60 (4,37)		
<i>TTO 3</i>	10,94 (3,40)	11,06 (3,64)	10,17 (3,37)		
<i>Total</i>	11,98 (3,59)	9,67 (4,04)	7,91 (4,25)		

†Esfericidad asumida. g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto).

Tabla 5.16. Diferencias de medias y p -valores entre las visitas en cada uno de los tratamientos.

<i>Visita</i>	Diferencia de medias (p-valor)		
	TTO 1	TTO 2	TTO 3
<i>1-2</i>	3,30 (0,001)	3,50 (< 0,001)	-0,11 (1)
<i>1-3</i>	5,15 (< 0,001)	5,95 (< 0,001)	0,77 (1)
<i>2-3</i>	1,85 (0,044)	2,45 (0,029)	0,88 (1)

Tabla 5.17. Diferencias de medias y p -valores entre los tratamientos en cada una de las visitas.

<i>Visita</i>	Diferencia de medias (p-valor)		
	TTO1 vs. TTO2	TTO1 vs. TTO3	TTO2 vs. TTO3
<i>1</i>	-0,20 (1)	1,41 (0,698)	1,61 (0,521)
<i>2</i>	0,00 (1)	-2,01 (0,385)	-2,01 (0,385)
<i>3</i>	0,60 (1)	-2,97 (0,083)	-3,57 (0,026)

En la depresión (Tabla 5.18) se observó que el efecto principal significativo en la visita fue significativo, lo que indica que su valor disminuyó significativamente a través del tiempo, independientemente del tratamiento. La interacción de tratamiento y visita no fue significativa. En la Tabla 5.19 se muestran las diferencias de medias entre las visitas en cada uno de los tratamientos, así como los *p*-valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni). En la Tabla 5.20 se muestran también las diferencias de medias entre los tratamientos en cada una de las visitas, así como los *p*-valores de las comparaciones dos a dos o post-hoc realizadas (ajuste de Bonferroni).

Tabla 5.18. Medias (DT) y contrastes estadísticos entre tratamientos de la depresión.

	Visita, media (DT)			Efectos intrasujetos†	
	1	2	3	Visita F(g.l.); p-valor (eta2)	TTO*Visita F(g.l.); p-valor (eta2)
<i>Depresión</i>				F(2;110) = 9,74; p < 0,001 (0,151)	F(4;110) = 0,67; p = 0,615 (0,024)
<i>TTO 1</i>	4,85 (5,06)	4,55 (4,92)	4,25 (4,44)		
<i>TTO 2</i>	4,00 (2,36)	3,70 (2,36)	3,40 (2,23)		
<i>TTO 3</i>	6,00 (4,02)	5,87 (3,43)	5,33 (2,98)		
<i>Total</i>	4,91 (3,98)	4,71 (3,75)	4,33 (3,35)		

†Esfericidad asumida. g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto).

Tabla 5.19. Diferencias de medias y *p*-valores entre las visitas en cada uno de los tratamientos.

<i>Visita</i>	Diferencia de medias (p-valor)		
	TTO 1	TTO 2	TTO 3
<i>1-2</i>	0,3 (0,449)	0,3 (0,449)	0,13 (0,388)
<i>1-3</i>	0,6 (0,385)	0,6 (0,385)	0,67 (0,119)
<i>2-3</i>	0,3 (0,95)	0,3 (0,95)	0,54 (0,303)

Tabla 5.20. Diferencias de medias y *p*-valores entre los tratamientos en cada una de las visitas.

<i>Visita</i>	Diferencia de medias (p-valor)		
	TTO1 vs. TTO2	TTO1 vs. TTO3	TTO2 vs. TTO3
<i>1</i>	0,85 (1)	-1,15 (1)	-2,00 (0,38)
<i>2</i>	0,85 (1)	-1,12 (1)	-1,97 (0,331)
<i>3</i>	0,85 (1)	-0,58 (1)	-1,43 (0,582)

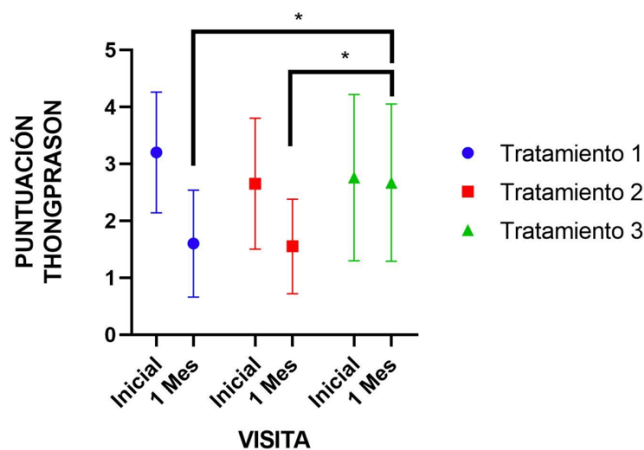
En THONGPRASON (Tabla 5.21) se observó que el efecto principal significativo en la visita fue significativo, lo que indica que su valor disminuyó significativamente a través del tiempo, independientemente del tratamiento.

Tabla 5.21. Medias (DT) y contrastes estadísticos entre tratamientos del THONGPRASON.

	Visita, media (DT)		Efectos intrasujetos	
	1	2	Visita	TTO*Visita
<i>THONGPRASON</i>			F(g.l.); p-valor (eta2)	F(g.l.); p-valor (eta2)
			F(1;55) = 54,65; p < 0,001 (0,498)	F(2;55) = 12,03; p < 0,001 (0,304)
<i>TTO 1</i>	3,20 (1,06)	1,60 (0,94)		
<i>TTO 2</i>	2,65 (1,15)	1,55 (0,83)		
<i>TTO 3</i>	2,76 (1,46)	2,67 (1,38)		
<i>Total</i>	2,87 (1,30)	1,76 (1,08)		

No obstante, hubo un efecto significativo de la interacción de tratamiento y visita, lo que indica que el paso del tiempo influyó de forma distinta en los pacientes, dependiendo del tratamiento. En concreto, en los pacientes de los tratamientos 1 y 2 el THONGPRASON disminuyó significativamente al final del estudio con respecto al inicio, mientras que en los pacientes del tratamiento 3 no se observó cambio significativo.

Al final del tratamiento, el THONGPRASON de los pacientes del tratamiento 3 fue significativamente superior a la de los pacientes de los tratamientos 1 y 2. Entre los pacientes de los tratamientos 1 y 2 no se observaron diferencias (figura 5.2).



RESUMEN RESULTADOS

La muestra final del estudio se ha constituido con 59 pacientes (20 pacientes en los tratamientos 1 y 2, y 19 pacientes en el tratamiento 3), de los cuales un 86,4% (n = 51) son mujeres y un 13,6% (n = 8) hombres, con edades comprendidas entre los 39 y 82 años con un promedio de 60,7 años (DT = 9,7).

Tabla 5.22. Medias (DT) y contrastes estadísticos entre tratamientos del dolor.

	Visita, media (DT)						Efectos intrasujetos†	
	1	2	3	4	5	6	Visita	TTO*Visita
							$F(g.l.);$ p -valor (η^2)	$F(g.l.);$ p -valor (η^2)
DOLOR							$F(5;275) = 46,14;$ $p < 0,001$ (0,456)	$F(10;275) = 5,80;$ $p < 0,001$ (0,174)
TTO 1	6,70 (3,44)	5,65 (3,07)	4,30 (2,83)	2,80 (1,94)	1,95 (1,79)	2,05 (2,28)		
TTO 2	6,50 (2,86)	5,50 (2,72)	4,25 (2,71)	3,25 (2,57)	3,10 (2,17)	3,20 (2,38)		
TTO 3	4,94 (3,02)	4,17 (2,50)	3,33 (2,06)	2,83 (2,12)	3,61 (2,93)	4,06 (2,98)		
Total	6,09 (3,16)	5,14 (2,81)	3,98 (2,57)	2,97 (2,20)	2,86 (2,39)	3,07 (2,64)		

†Esfericidad asumida. g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto).

Tabla 5.23. Medias (DT) y contrastes estadísticos entre tratamientos del OHIP-14; Ansiedad y depresión .

	Visita, media (DT)			Efectos intrasujetos†	
	Inicial(1)	1mes(2)	3mes(3)	Visita F(g.l.); p-valor (eta2)	TTO*Visita F(g.l.); p-valor (eta2)
OHIP-14				$F(2;110) = 46,20;$ $p < 0,001 (0,457)$	$F(4;110) = 2,53;$ $p = 0,046 (0,088)$
TTO 1	18,05 (9,43)	12,75 (7,17)	9,10 (5,21)		
TTO 2	22,55 (9,12)	17,50 (9,22)	14,30 (7,95)		
TTO 3	25,94 (12,35)	23,94 (12,26)	22,06 (12,15)		
Total	22,05 (10,64)	17,86 (10,54)	14,91 (10,11)		
Ansiedad				$F(2;110) = 25,75;$ $p < 0,001 (0,319)$	$F(4;110) = 4,39;$ $p = 0,002 (0,138)$
TTO 1	12,35 (3,79)	9,05 (5,28)	7,20 (4,23)		
TTO 2	12,55 (3,53)	9,05 (2,56)	6,60 (4,37)		
TTO 3	10,94 (3,40)	11,06 (3,64)	10,17 (3,37)		
Total	11,98 (3,59)	9,67 (4,04)	7,91 (4,25)		
Depresión				$F(2;110) = 9,74;$ $p < 0,001 (0,151)$	$F(4;110) = 0,67;$ $p = 0,615 (0,024)$
TTO 1	4,85 (5,06)	4,55 (4,92)	4,25 (4,44)		
TTO 2	4,00 (2,36)	3,70 (2,36)	3,40 (2,23)		
TTO 3	6,00 (4,02)	5,87 (3,43)	5,33 (2,98)		
Total	4,91 (3,98)	4,71 (3,75)	4,33 (3,35)		

†Esfericidad asumida. g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto).

Tabla 5.24. OHIP14 .Diferencias de medias y p-valores entre las visitas en cada uno de los tratamientos. Seguimiento

	Diferencia de medias (p-valor)		
	TTO 1	TTO 2	TTO 3
OHIP14			
Inicial -1mes	5,30 (< 0,001)	5,05 (< 0,001)	2 (0,363)
Inicial-3meses	8,95 (< 0,001)	8,25 (< 0,001)	3,88 (0,065)
Al mes-3meses	3,65 (0,003)	3,20 (0,01)	1,88 (0,27)
Ansiedad			
Inicial-al mes	3,30 (0,001)	3,50 (< 0,001)	-0,11 (1)
Inicial-3meses	5,15 (< 0,001)	5,95 (< 0,001)	0,77 (1)
Al mes-3meses	1,85 (0,044)	2,45 (0,029)	0,88 (1)
Depresion			
Inicial-al mes	0,3 (0,449)	0,3 (0,449)	0,13 (0,388)
Inicial-3meses	0,6 (0,385)	0,6 (0,385)	0,67 (0,119)
Al mes-3meses	0,3 (0,95)	0,3 (0,95)	0,54 (0,303)

Tabla 5.25. Diferencias de medias y p-valores entre los tratamientos en cada una de las visitas.

<i>Visita</i>	Diferencia de medias (<i>p</i>-valor)		
	TTO1 vs. TTO2	TTO1 vs. TTO3	TTO2 vs. TTO3
<i>0HIP14</i>			
<i>Inicial</i>	-4,50 (0,521)	7,89 (0,066)	-3,39 (0,948)
<i>Al mes</i>	-4,75 (0,379)	-11,19 (0,002)	-6,44 (0,135)
<i>3meses</i>	-5,20 (0,198)	-12,96 (< 0,001)	-7,76 (0,026)
<i>Ansiedad</i>			
<i>Inicial</i>	-0,20 (1)	1,41 (0,698)	1,61 (0,521)
<i>Al Mes</i>	0,00 (1)	-2,01 (0,385)	-2,01 (0,385)
<i>3Meses</i>	0,60 (1)	-2,97 (0,083)	-3,57 (0,026)
<i>Depresion</i>			
<i>Inicial</i>	0,85 (1)	-1,15 (1)	-2,00 (0,38)
<i>Al mes</i>	0,85 (1)	-1,12 (1)	-1,97 (0,331)
<i>3meses</i>	0,85 (1)	-0,58 (1)	-1,43 (0,582)

THONGPRASON disminuyó significativamente al final del estudio con respecto al inicio, grupo 1, 1,60 (< 0,001) y grupo 2, 1,10 (<0,011) mientras que en los pacientes del tratamiento 3, no se observó cambio significativo 0,09 (p=0,058). Al final del tratamiento. Entre los pacientes de los tratamientos 1 y 2, no se observaron diferencias.

Tabla 5.26. Diferencias de medias y p-valores entre los tratamientos en cada una de las visitas.

<i>THONGPRASON</i> <i>Visita</i>	Diferencia medias (<i>p</i>-valor)		
	TTO1 vs. TTO2	TTO1 vs. TTO3	TTO2 vs. TTO3
<i>Inicial</i>	0,55 (0,313)	0,44 (0,334)	-0,11 (0,829)
<i>Al mes</i>	0,05 (1)	-1,07 (0,032)	-1,12 (0,024)

6. DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

La fotobiomodulación y la terapia fotodinámica son tratamientos seguros y no invasivos que pueden ser utilizados en pacientes con LPO, con la gran ventaja de no mostrar prácticamente efectos adversos. De acuerdo a diferentes revisiones sistemáticas estas alternativas terapéuticas deberían ser consideradas en pacientes con LPO (Al-Maweri,2018) (He, 2020). El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad autoinmune crónica o recurrente de la mucosa oral (Alrashdan, 2016). Aunque la etiopatogenia del liquen plano oral es desconocida, se sabe que el sistema inmune juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad. Es crónico en su ocurrencia, con períodos de remisiones y exacerbaciones con variadas manifestaciones clínicas que afectan la mucosa oral, piel, uñas, mucosa genital y cuero cabelludo. Se sabe que diversos mecanismos antígeno-específicos y no específicos, se encuentran involucrados (Sugerman, 2002). Diversos autores han relacionado al liquen plano oral con diferentes factores causales destacando a los factores genéticos, reportando casos severos familiares asociados directamente con la alta frecuencia de HLA-A3 en la patogénesis del liquen plano oral (Bermejo-Fenoll, 2006); el polimorfismo genético de algunas citosinas ha sido relacionado de igual forma en asociación de la presentación clínica de LPO; agentes infecciosos como el virus de Varicela Zoster, Epstein-Barr, Citomegalovirus, Herpesvirus 6 (HHV6), el virus del Papiloma Humano y el VIH han sido postulados en diferentes estudios como factores asociados y como riesgo de incidencia mayor al LPO (Farhi D, 2010); así como el estrés relacionado como uno de los principales factores de riesgo a exacerbaciones del LPO asociados con síntomas de ansiedad y estrés psicológico (Ismail, 2007). Las formas clínicas clásicas predominantes de LPO son la reticular con finas estrías blancas en toda la lesión, atrófica con áreas eritematosas ligadas a componentes reticulares, forma papular y erosivo o ulcerativo. El tipo reticular casi siempre es asintomático hasta que se observa clínicamente siendo la que mejor pronóstico posee, siendo las formas erosivas las que cursan con más exacerbaciones y dolor severo más frecuente (Ingafou, 2006).

Esta afirmación va de la mano con los resultados obtenidos, donde el 42.4% de los pacientes evaluados correspondiente al 25:59 pacientes con formas reticulares del liquen plano oral, tuvieron resultados aceptables mediante la instauración del tratamiento 1 y 2 en la valoración de la sintomatología del dolor, ardor y escozor al cabo de la visita 4. Aún cuando no hay un tratamiento específico para el liquen plano oral, el encaminado al manejo de la sintomatología es el más empleado, siendo los corticoides frecuentemente la primera opción de tratamiento farmacológico (*Chainani-Wu, 2001*). Esta opción terapéutica, sin duda proporciona una eficaz forma de tratamiento, sin embargo, conlleva a múltiples complicaciones asociadas. En los años más recientes, la fototerapia ha generado un nuevo enfoque en el tratamiento exitoso ante el liquen plano oral, mediante la aplicación de fotobiomodulación y terapia fotodinámica. Es importante mencionar que no hay un protocolo de tratamiento estándar para el liquen plano oral, así como tampoco lo hay para sus tipos que requieran un tratamiento dirigido específico.

6.1 Terapia fotodinámica

La terapia fotodinámica está basada en la aplicación local o sistémica de un fotosensibilizador, el cual se acumula en los tejidos patológicos. Las moléculas fotosensibles absorben la luz iniciando un proceso de activación encaminado a la destrucción selectiva de las células inapropiadas (Hesse, 2020) (Kwiatkowski, 2018). Pertenece al grupo de tratamientos mínimamente invasivos por su alta selectividad, generando un mínimo trauma y reacciones adversas (*Chen, 2019*). Actualmente, la terapia fotodinámica con láser ha sido sugerida como una modalidad no farmacológica para pacientes diagnosticados con liquen plano oral y que se resisten al tratamiento convencional. Algunos estudios han concluido que el láser de alta intensidad de irradiación puede conducir a un éxito en el tratamiento del liquen plano oral, cómo lo es el láser a base de CO₂, disminuyendo la tasa de recurrencia en un 20% en comparación con láser terapéutico (*Deeppe, 2004*).

Contrario a lo anterior, se han encontrado diferentes opiniones con respecto al uso de la terapia fotodinámica en el tratamiento de liquen plano oral, concluyendo que el láser de diodo solo tiene efectos leves en el manejo y control de la sintomatología en pacientes adultos, así como la respuesta parcial de un 70% en lesiones causadas por LPO (Akram, 2018) (Jin, 2019). Según Lavaee y Shadmanpour en 2019 la terapia fotodinámica podría ser utilizada como alternativa conjunta a los tratamientos habituales o como una nueva estrategia en el manejo del liquen plano oral refractario. (Lavaee, 2019). De acuerdo con el estudio realizado por Aghahoessini (Aghahosseini, 2006) en 2006, se estima que la terapia fotodinámica es un método óptimo como alternativa de tratamiento para el liquen plano oral mediante un estudio realizado en 13 pacientes con 26 lesiones en mucosa bucal. Las lesiones fueron expuestas a un láser de diodo de 632 nm de amplitud, con una exposición de 120 J/cm^2 y con azul de metileno como fotonsensibilizador al 5%; 16 lesiones mejoraron exitosamente y 4 remitieron completamente. Posteriormente, en 2012 (Sadaksharam, 2012) se realizó un estudio en 20 pacientes con diagnóstico de liquen plano oral, los cuáles fueron sometidos a fototerapia con una lámpara de xenon de $630 \pm 5 \text{ nm}$ y una dosis total de 120 J/cm^2 durante 4 sesiones mediadas por Azul de metileno. El estudio logró una reducción significativa de las lesiones durante un período prolongado de tiempo y sin efectos secundarios o adversos añadidos. Esto afirma profundamente las estimaciones de la investigación, ya que al término de la cuarta sesión con terapia fotodinámica es dónde se muestra una notable mejoría, reduciendo el dolor de la primera sesión a la cuarta mostrando un alivio del dolor al término de la visita 6. Un año más tarde Sobaniec y su estudio realizado en 23 pacientes con 48 lesiones tratadas con terapia fotodinámica usando gel con clorina al 20% y 10% de dimetil sulfóxido aplicado directamente sobre las lesiones y exponiendo a un láser de onda aproximada de 600 nm y con una densidad de 90 J/cm^2 en citas de intervalos de 2 semanas y no excediendo las 10 sesiones para afirmar que el tratamiento con terapia fotodinámica no genera efectos adversos durante el tratamiento ni en períodos subsecuentes. Se puede comparar la mejoría en resultados en el estudio de Sobaniec y la presente investigación, con intermitencia de las sesiones de 1 semana, mostrando mejoría en los síntomas de ardor. Esta investigación también concluyó que las lesiones se redujeron significativamente en

un 55%, obteniendo mejores resultados en la mucosa libre que en la masticatoria (Sobaniec, 2013).

En 2019, mediante la investigación comandada por Sulewska, se demostró una eficacia del ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) como fotosensibilizador con el uso acompañado de una lámpara LED con una longitud de onda de 630 nm, con una densidad energética de 150 J/cm², con una frecuencia de 10 semanas en lesiones reticulares de 248 pacientes con localizaciones diversas en la mucosa bucal y en la lengua (Sulewska, 2019). De acuerdo con los resultados mostrados de la presente investigación, se infiere la obtención de la reducción de síntomas a la tercera o cuarta sesión de PDT con el fotosensibilizador azul de metileno; siendo Sulewska el único autor que difiere en resultados por la aparente mayor eficacia de la 5-ALA frente al Azul de Metileno; no obstante se llega a conclusiones similares frente a los estudios previamente descritos sobre la terapia fotodinámica como una opción más viable y altamente eficaz frente al LPO. En el siguiente estudio, se determinó una notable mejoría clínica en los 30 pacientes observados en las 12 semanas de estudio, generando tasas altas de remisión completa de la lesión; inmediatamente después del tratamiento, 22%-33.3% de los casos utilizando láser de baja intensidad; y después de 3 meses de tratamiento remitieron el 54.2%-62.9% de los casos. Estos resultados sustentan los obtenidos en la presente investigación, con una mejoría de la sintomatología dolorosa de 3,30 (0.48), ardor de 3,32 (0.21), escozor de 2,45 (0.97) así como los síntomas de ansiedad reducidos de la sesión 1 a la 6. Ésto no solo demuestra un control de la sintomatología efectivo de las lesiones por liquen plano oral sino representa la capacidad regenerativa y estimulante del láser de baja intensidad. (Zborowski, 2021). Mirza y colaboradores obtienen resultados muy parecidos al presente estudio y refieren, que aunque el manejo de LPO con PBM es eficaz, el grupo que mejora significativamente más, es el tratado con PDT, que muestra una mejoría mayor que el grupo tratado con PBM($p=0.001$), y también en el grupo tratado con corticoides ($p=0.001$), resultados muy similares a este estudio (Mirza, 2018)

6.2. Fotobiomodulación

Los beneficios de la fotobiomodulación se atribuyen a sus efectos en los mecanismos moleculares, incluyendo un incremento en los niveles de adenosina trifosfato (ATP) con la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la consecuente activación del factor de transcripción NF- κ B y de vías de señalización y de supervivencia, así como de la modulación de citoquinas pro y antiinflamatorias, y factores de crecimiento. (Freitas, 2016). Estos efectos son particularmente relevantes en el contexto de liquen plano oral, puesto que la patogenia de esta patología está caracterizada por un infiltrado inflamatorio con la importante participación de los linfocitos T. Debido a ello, la fotobiomodulación, se ha descrito como capaz de producir una importante reducción de citoquinas proinflamatorias, incluyendo el factor de necrosis tumoral alfa, interferón gamma e interleucina-1 beta con un incremento en la liberación de IL-4, IL-10 y IL-13, así como también factor de crecimiento transformante (Freitas L.F. 2016). En 2017, se mostró el éxito del tratamiento usando un láser de diodo con una intensidad de 980 nm con restricción de medicamentos 3 meses previos para evaluar la eficacia del láser. El láser utilizado correspondía a un rango de intensidad de 980 nm como fotobiomodulador y con una densidad energética de 6 J/cm²; después de 4 sesiones comenzó a disminuir la sintomatología del dolor, por lo que se cambió al rango de densidad a 4 J/cm² en 3 sesiones a la semana, refiriendo la disminución del dolor que cedió por completo y un incremento en el flujo salival continuo (Derikvand, 2015). Es necesario mencionar que este autor hace uso de la valoración visual análoga y que comparte y sustenta los datos proporcionados con esta investigación. De acuerdo con la investigación realizada por Fornaini (Fornaini, 2021), se determinó que la PDT puede disminuir la percepción de la sensibilidad, así como el porcentaje de potencial riesgo térmico y reducir la inflamación asociada a liquen plano oral. En un estudio realizado en 2018 se hizo una comparación sobre la eficacia del láser de baja densidad en comparación con la terapia láser CO₂; concluyendo que la terapia con láser de baja intensidad mejoró y redujo el tamaño de las lesiones, así como una disminución en la puntuación final ante el dolor clínico expresado (Agha-Hosseini, 2018).

De acuerdo con una revisión sistemática realizada en el 2022, se llegó a la conclusión en primera instancia de que el láser de diodo de baja intensidad es un tratamiento fiable y exitoso para aliviar los síntomas principalmente dolorosos, sin grandes reacciones adversas, lo que le hace un tratamiento beneficioso en comparación con otras terapias convencionales (Ruiz, 2022) Algunos autores refieren que la terapia convencional con corticoides tópicos se asocia con un mejor control del dolor y del tamaño de las lesiones, en cambio Dillenburger y colaboradores encontraron que la fotobiomodulación ofrece una eficacia mayor en el manejo de los síntomas de liquen plano oral (Dillerburg, 2014). El efecto analgésico es común en la mayoría de investigaciones, usando como medida la escala visual análoga, igual que en este estudio. Un hallazgo interesante en este estudio ha sido que el uso de acetónido de triamcinolona 0.1% reduce los síntomas durante el tratamiento, sin embargo, los niveles de dolor vuelven a la puntuación de base, por lo que hace necesario el uso continuo de la medicación. En 2017 Akaram y colaboradores, en una revisión sistemática sobre la eficacia del láser de baja intensidad (LLLT) en contraposición al uso de corticoides en pacientes con LPO, encontraron que la PBM fue más efectiva que el tratamiento farmacológico (Akaram, 2017), sin embargo los autores destacaron que la evidencia científica es muy débil.

Autores	n° pacientes	tipo laser	longitud de onda	potencia energía	t° exposición	frecuencia de tto
Jajarm HH y cols 2011	30	Diodo Láser	630nm	1W/cm2 1,5J/cm2	2.5minutos	2 sesiones semanales
Misra N y cols 2012	1 Pacientes	Laser de Diodo	940nm	No consta	No consta	2 sesiones semanales 2 meses
Agha Hosseini F 2012	15	Diodo laser (Mustang, Rusia)	633nm 890nm	0,3-0,5 J/cm2	No consta	Días alternos. Total: 5 sesiones
Mahdavi O y cols 2013	2 casos	Láser diodo	630nm	0.01W/cm2 1.5J/cm2	2.5 minutos	1 sesión cada tres días. 1 mes.
Akbulut N y cols 2013	2 pacientes	Láser de diodo (Medart-426, Denmak)	810nm	10-15 W (evaporización)	No consta	No consta
Cafaro A y cols 2014	30 pacientes	Láser de Diodo (DMT Italia)	980nm	0.3W/cm2 4J/cm2	3.73 segundos	1 sesión a la semana. Hasta resolución
Dillerburg y cols 2014	21 pacientes	Láser diodo (MMOptics)	660nm	0.04 W/cm2 6 J/cm2	6 segundos por punto	3 sesiones por semana. Total:12
Eishenawy HM y cols 2015	10 pacientes	Láser diodo (Sirona Alemania)	970nm	0.3W	8 minutos (2-2-2-2)	2 sesiones por semana. Total:10

Autores	n° pacientes	tipo laser	longitud de onda	potencia energía	t° exposición	frecuencia de tto
Kazancioglu HO y cols 2015	30 pacientes	Láser de Diodo (FotonaXD2 Slovenia)	808nm	1 W/cm2 1.5 J/cm2	2.5 minutos	2 sesiones por semana. Total:10
Espitia Nieto S y cols 2015	1 caso	Láser de diodo Giga láser	980nm	0.3W/cm2 4.5J/cm2	4.5segundos /cm2	2 sesiones por semana Total:12
Othman NA y cols 2016	12 pacientes	Láser de Diodo Sirona Alemania	970nm	2W	8 minutos (2-2-2-2)	2 sesiones por semana Total:10
Derikvand N y cols 2017	1 Paciente	Láser de Diodo	980nm	0.3W 6J/cm2	20 Segundos	3 sesiones por semana Total:10
Mutafchieva y cols 2018	12	Láser de diodo	810nm	0.5 W 1.2 J/cm2	30s	3 sesiones por semana
Khater y cols 2019	24	Nd/Yag	1064nm	0.5 W 1.2J/cm2	30s	3 sesiones por semana
Nammour 2021	96	He-Ne	635nm	0.1 W 1415J/cm2	40s	Cada 48 h. 6 semanas
Tarasenko 2021	75	Nd-YAg	1064nm	1.5 W/3W 40Hz	15 s	

6.3. Terapia con acetónido de triamcinolona 0.1% y aplicación de láser inactivo.

Como se ha mencionado anteriormente, el objetivo primario del tratamiento del Liquen Plano Oral es el manejo de los síntomas con la reducción o preferiblemente, la eliminación total de las lesiones. Es común la prescripción de medicamentos asociados con el manejo de la inflamación; siendo los corticoesteroides los fármacos de elección para el tratamiento del liquen plano oral. Los corticoides tópicos tienen una multiplicidad de acciones dentro de los sistemas biológicos, trabajando como antiinflamatorios, inmunomoduladores, vasoconstrictores, que pueden inhibir potencialmente la actividad de muchas citoquinas proinflamatorias (Arduino,2018). Con respecto al uso de corticoides en contraposición con la terapia fotodinámica los datos no son concluyentes. Según Mostafa y colaboradores hubo un mayor control del dolor y del tamaño de las lesiones en los pacientes tratados con PDT que los que recibieron corticoides (Mostafa, 2017). Otros autores encuentran que la PDT puede ser tan efectiva como la terapia con corticoides (Bakhitari,2017). Sin embargo, un estudio de 2020 (Saleh, 2020) refiere que los corticoides son significativamente superiores en la reducción de síntomas y recidivas de LPO que PDT.

Ese mismo año un metaanálisis llevado a cabo por otros investigadores (He, 2020) describió la PTD como segunda opción de tratamiento en pacientes con contraindicaciones para el uso de corticoide, o que presentan resistencia a estos fármacos y también en casos que precisan tratamiento continuado en un período corto de tiempo. En estos casos PDT se presenta como una opción prometedora. Los datos del presente estudio son similares a los publicados por Ferry y colaboradores donde encuentran la terapia fotodinámica una alternativa para pacientes con LPO sintomático tras una investigación donde el tratamiento corticoide que se utilizó fue propionato de clobetasol 0.05%(Ferry, 2018). De acuerdo con la investigación realizada por Arduino y colaboradores, se compararon los efectos de los corticoesteroides con un placebo; los corticoesteroides a estudiar fueron fluocinolona, acetónido de triamcinolona y propionato de clobetasol. Fueron utilizados con vehículo bioadhesivo para permitir un mejor adosamiento y mayor contacto del fármaco con la mucosa oral. La investigación utiliza la Escala Visual Análoga como método evaluativo del dolor, proporcionando un valor de 0 a 10 de acuerdo con la escala. Uno de los resultados, realizado con propionato de Clobetasol, recibió una gran aceptación en el manejo del dolor en comparación con el placebo en 32 pacientes y mostrando solo una pequeña diferencia en comparación con el placebo. (Arduino, 2021). En 2016, se realizan dos investigaciones más, comparando dos corticoesteroides en diferentes modalidades. En el primero compararon la efectividad de la betametasona con triamcinolona, en base a la puntuación en la Escala Visual Análoga. La investigación constaba de 59 participantes con aplicaciones directas de betametasona y acetónido de triamcinolona. La aplicación fue de forma intralesional, no evidenciando en términos de dolor, una eficacia de uno con respecto al otro grupo (Liu, 2013); El otro estudio comparo la resolución del dolor, comparando betametasona sistémica con acetónido de triamcinolona, mostrando ninguna evidencia o diferencia significativa en la resolución total o parcial del dolor en los dos tratamientos realizados a 49 participantes, con resultados similares obtenidos en la escala de Thongprason (Khaitan, 2005).

En el 2017, se realizó la comparación de la utilización de corticoides tópicos (dexametasona en enjuague, así como el acetónido de triamcinolona en vehículo bioadhesivo (Orabase), con terapia fotodinámica (*Bakhtiari S. cols 2017*). Mostraron la comparación de un corticoesteroide con un tratamiento específico, PDT, siendo la terapia fotodinámica la que mostró mejores resultados que los corticoesteroides. En base a la evidencia se ha sugerido que los corticoesteroides, particularmente las formulaciones tópicas con bases bioadhesivas, son efectivas para el control de la sintomatología dolorosa, sin embargo, en base a los hallazgos clínicos de los estudios previos y de la presente investigación, se requiere mejorar sobre los efectos adversos de los corticoesteroides tópicos a largo plazo y valorar los beneficios de las terapias con láser. Debido a la heterogeneidad de los protocolos en las diferentes investigaciones se encuentran dificultades para la comparación de PDT, PBM y corticoides tópicos, puesto que se utilizan diferentes fotosensibilizadores, diferentes longitudes de onda, dosis de irradiación, número de sesiones de tratamiento y seguimiento posterior. Además el nivel de sesgo es alto. Estas discrepancias entre los estudios nos indican que existe una necesidad de estudios homogéneos y multicéntricos con parámetros estándar para comparar PDT, PBM y corticoides tópicos para afirmar conclusiones. Aunque ninguno de los pacientes del presente estudio sufrió efectos adversos, algunos investigadores refirieron sensación de ardor e inflamación. Sin embargo las quejas de los pacientes eran leves comparadas con los problemas que surgen por el uso de corticoides, tales como candidiasis, retraso en la curación de heridas, boca seca, hiperglucemia, síndrome de Cushing, y un largo etc. (García Pola M.J.2017) (Patil, 2016). Uno de los puntos fuertes de este estudio, es el hecho de que la calidad de vida del paciente y su perfil psicológico también es analizado, puesto que son aspectos muy relevantes en LPO. (López-Jornet, 2010)(Adamo, 2015). La calidad de vida y el nivel de ansiedad fueron mejores los grupos tratados con terapia fotodinámica y fotobiomodulación, que en el grupo de tratamiento con corticoides. Como limitaciones en este estudio, se debe mencionar el uso de la escala de Thongprasom para la evaluación clínica, pues, esta escala no incluye el número de lesiones por paciente.

PDT y PBM son terapias prácticamente no invasivas que pueden ser una alternativa para paciente con LPO. Entre sus ventajas nos encontramos con su efectividad, ausencia de efectos tóxicos, posibilidad de varias sesiones, y además no precisa de una gran inversión en cuanto a material e instrumental. La aceptación por los pacientes es claramente favorable, lo que se refleja en su calidad de vida como resultado de estos tratamientos. Aún así, la diversidad de protocolos existentes y los datos contradictorios en su eficacia, implica la necesidad de futuras investigaciones en esta materia.

7. CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

1. El dolor medido mediante escala visual encontramos que los tratamientos de terapia fotodinámica, fotobiomodulación y corticoides disminuye significativamente hasta el final del tratamiento. Durante el seguimiento al mes y a los 3 meses la disminución del dolor se mantiene en los grupos de terapia fotodinámica y fotobiomodulación; mientras que el grupo de corticoides el dolor aumentó nuevamente hasta situarse en el valor basal.

2. Respecto la calidad de vida oral medida mediante OHIP14 durante el tratamiento y seguimiento mejoró de forma significativa en los grupos de tratamiento de terapia fotodinámica y fotobiomodulación, mientras que el grupo de corticoides no mostró cambios significativos

3. En concreto, al perfil psicossomático la ansiedad en los pacientes de los tratamientos de terapia fotodinámica, fotobiomodulación la ansiedad fue disminuyendo significativamente a lo largo del estudio, mientras que en los pacientes del tratamiento 3, la ansiedad no mostró cambios significativos. Ninguno de los tratamientos tiene acción sobre la depresión

4. El estudio de la severidad de las lesiones del liquen plano oral mediante THONGPRASON disminuyó significativamente con respecto al inicio, mientras que en los pacientes del tratamiento con corticoides también se modificó sin cambios estadísticamente significativos.

Los resultados obtenidos indican que tanto la terapia fotodinámica como la fotobiomodulación, una vez a la semana, durante cuatro semanas son seguras y opciones no invasivas de tratamiento, con la gran ventaja de no presentar efectos adversos. La diversidad de protocolos y los datos contradictorios en su eficacia implica que son necesarios más estudios para comprobar sus resultados.

Es necesario conocer los mecanismos que originan y permiten que se desarrolle el liquen plano oral e investigar su fisiopatología para poder abordar la enfermedad desarrollando terapias fiables que nos permitan conseguir una mayor efectividad y tratamientos seguros.

8. BIBLIOGRAFÍA

8. BIBLIOGRAFÍA

- Adamo D., Ruoppo E., Leuci S., Aria M., Amato M., Mignogna M.D. Sleep disturbances, anxiety and depression in patients with oral lichen planus: A case-control study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015;29:291–297.
- Aghahosseini F., Arbabi-Kalati F., Fashtami LA., Djavid GE., Fateh M., Methylene blue-mediated photodynamic therapy: a possible alternative treatment for oral lichen planus. *Lasers Surg Med.* 2006; 38(1): 33-38.
- Agha-Hosseini., Moslemi F., Miirzaii-Dizgah I., Comparative evaluation of low level laser and CO2 laser in treatment of patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxil Surg;* 2018 41(10):1265-1269.
- Akbulut N, Kursun E, Tumer M, Kamburoglu K, Gulsen U. Is the 810-nm diode laser the best choice in oral soft tissue therapy? *Eur J Dent.* 2013; 7 (2): 207-211
- Akram Z., Javed F., Hosein M., Al-Qahtani MA., Alsheri F., Photodynamic therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a systematic review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2018;34 (3)
- Alexandru Mester, Ondine Lucaciu, Lidia Ciobanu, Dragos Apostu, Aranka Ilea, and Radu Septimiu Campian Clinical features and management of oral lichen planus (OLP) with emphasis on the management of hepatitis C virus (HCV)-related OLP. *Bosn J Basic Med Sci.* 2018; 18(3): 217–223.
- Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, Axell T, Bruce AJ, Carpenter W, Eisenberg E, Epstein JB, Holmstrup P, Jontell M, Lozada-Nur F, Nair R, Silverman B, Thongprasom K, Thornhill M, Warnakulasuriya S, van del Waal I. Oral lichen planus and lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007.
- Allen CM, Beck FM, Rossie KM, Kaul TJ. Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;61(1):44–46.
- Al-Maweri, S.A.; Ashraf, S.; Kalakonda, B.; Halboub, E.; Petro, W.; AlAizari, N.A. Efficacy of photodynamic therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: A systematic review. *J. Oral Pathol. Med.* 2018, 47, 326–332.
- Alrashdan MS., Cirillo N., McCulloch M., Oral lichen planus: A literature review and update. *Arch. Dermatol. Res.* 2016; 308; 539-551

- Andreasen JO. Oral lichen planus. 1. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1968;25:31–42.
- Arduino PG., Campolongo MG., Sciannamero V., Conrotto D., Cabras M., Randomized, placebo-controlled, double-blind trial of clobetasol propionate 0.05% in the treatment oral lichen planus. *Oral Dis.* 2018; 24(5): 772-777.
- Bagán Sebastián JV, Cerero Lapiedra R. Liquen plano oral. En: Bagán Sebastián JV, Ceballos Salobreña A, Bermejo Fenoll A, Aguirre Urizar JM, Peñarrocha Diago M. *Oral Med.* . Barcelona: Masson, 1995:202-19.
- Bagán Sebastián JV, Milian Masanet MA, Peñarrocha Diago M, Jimenez Y. A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:116-8.
- Bakhtiari S., Azari-Marhabi S., Mojahedi SM., Namdari M., Rankohi ZE., Jafari S., Comparing clinical effects of photodynamic therapy as a novel method with topical corticosteroid for treatment of oral lichen planus. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2017; 20: 159-164.
- Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P. Oral Lichen Planus. Character, clinical aspects and treatment. *RCOE* 2004;9(3):395-408.
- Bermejo-Fenoll A., Lopez-Jornet P., Familial oral lichen planus: presentation of six families. *Oral Med* 2006; 102(2): 12-5.
- Bisheimer Chemez, M. Implementación del láser en el tratamiento de rehabilitación bucal. *Revista del ilustre consejo general de colegios de odontólogos y estomatólogos de España*, 2015. 20, pp13-20
- Bjordal J, Johnson M, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins R. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomed Laser Surg.* 2006; 24 (2):158-168.
- Black MM. The pathogenesis of lichen planus. *Br J Dermatol.* 1972;86:302–5.
- Blanco A, Gándara J, Rodríguez A, García A, Rodríguez I. Alteraciones bioquímicas y su correlación clínica con el liquen plano oral. *Medicina Oral.* 2000; 5 (4): 238-249.
- Blanco Carrión A, Otero Rey E, Peñamaría Mallón M, Diniz Freitas M. Diagnóstico de Liquen Plano Oral *Av Odontoestomatol.* 2008; 24 (1):11-31

- Boishnic S, Licu D, Ben Slama L, Branchet-Gumila MC, Szpirglas H, Dupuy P. Topical retinaldehyde treatment in oral lichen planus and leukoplakia. *Int J Tissue React.* (2002) 24:123–30.
- Brennan MT, Madsen LS, Saunders DP, Napenas JJ, McCreary C, Ni Riordain R, et al.. Efficacy and safety of a novel mucoadhesive clobetasol patch for treatment of erosive oral lichen planus: a phase 2 randomized clinical trial. *J Oral Pathol Med.* (2022) 51:86–97.
- Cafaro A, Arduino P, Massolini G, Romagnoli E, Broccoletti R, Clinical evaluation of the efficiency of low level laser therapy for oral lichen planus: a prospective case series. *Lasers in medical science.* 2014; 29(1):185-190.
- Carrozzo M, Francia Di Celle P, Gandolfo S, Carbone M, Conrotto D, Fasano ME, et al. Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italian patients with hepatitis C virus-associated oral lichen planus. *Br J Dermatol.* 2001;144(4):80.
- Carrozzo M, Thorpe R. Oral lichen planus: a review. *Minerva Stomatology.* 2009;58:519–37.
- Castellsague J, Kuiper JG, Pottegård A, Anveden Berglind I, Dedman D, Gutierrez L, et al.. A cohort study on the risk of lymphoma and skin cancer in users of topical tacrolimus, pimecrolimus, and corticosteroids (Joint European Longitudinal Lymphoma and Skin Cancer Evaluation - JOELLE study). *Clin Epidemiol.* (2018) 10:299–310
- Cerero Lapiedra R. Malignización del liquen plano oral. *Av. Odontoestomatol* 2008; 24(1): 97-103
- Chainani-Wu N., Silverman S., Lozada-Nur F., Oral lichen planus: Patient profile, disease progression and treatment responses. *J Am Dent Assoc.* 2001; 132: 901-909.
- Chao TJ. Adalimumab in the management of cutaneous and oral lichen planus. *Cutis.* (2009) 84:325–8.
- Chauhan P, De D, Handa S, Narang T, Saikia UN. A prospective observational study to compare efficacy of topical triamcinolone acetonide 0.1% oral paste, oral methotrexate, and a combination of topical triamcinolone acetonide 0.1% and oral methotrexate in moderate to severe oral lichen planus. *Dermatol Ther.* (2018) 31:e12563
- Chen Q., Dan H., Tang F., Wang J., Li X., Cheng J., Photodynamic therapy guidelines for the management of oral leukoplakia. *Int J Oral Sci,* 2019; 11(2):1-5.

- Cok S, Cok C.C y Bascones-Martinez. Malignización de liquen plano oral. 2015. Av. Odontoestomatol.
- Conrotto D, Carbone M, Carrozzo M, Arduino P, Broccoletti R, Pentenero M, et al.. Ciclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol.*(2006) 154:139–45.
- Deepe H., Hillemanns M., Hauck W., Recurrence rates of premalignant lesions after CO2 laser vaporization. *Med Laser*, 2004; 19:55-60.
- Derikvand N., Ghasemi SS., Moharami M., Shafiei E., Management of oral lichen planus by 980 nm diode laser. *J Lasers Med Sci.* 2017; 8(3):143-147.
- Dillenburg, C. S., Martins, M. A. T., Munerato, M. C., Marques, M. M., Carrard, V. C., Filho, M. S., ... Martins, M. D. (2014). Efficacy of laser phototherapy in comparison to topical clobetasol for the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *Journal of Biomedical Optics*, 19(6), 068002.
- Didona D., Caposeina Caro R.D., Sequeira Santos A.M., Solimani F., Hertl M. Therapeutic strategies for oral lichen planus: State of the art and new insights. *Front. Med.* 2022. 9: 997190.
- Eisen D. Evaluating and treating patients with oral lichen planus. *Dermatologic Therapy* 2002; 15: 206-17.
- Elshenawy HM, Eldin AM, Abdelmonem MA. Clinical assessment of the efficiency of low level laser therapy in the treatment of oral lichen planus. *Open Access Maced J Med Sci.* 2015;3(4):717–721.
- Eltawil M, Sediki N, Hassan H. Psychobiological aspects of patients with lichen planus. *Curr Psychiatr.* 2009;16:370–80.
- Espitia Nieto S. M., Gómez Romero, M. A., Vargas Pérez, J. A. Láser de diodo; opción terapéutica para liquen plano erosivo resistente a corticoterapia: reporte de caso *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud*, 2016. 13.pp47-51
- Eversole LR. Immunopathogenesis of oral lichen planus and recurrent aphthous stomatitis. *Semin Cutan Med Surg.* 1997;16:284–94.
- Farhi D., Dupin N., Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, Part I: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010; 28(1): 100-108.

- Ferri E.P., de Barros Gallo C., Abboud C.S., Yanaguizawa W.H., Horliana A.C.R.T., da Silva D.d.F.T., Pavani C., Bussadori S.K., Nunes F.D., Mesquita-Ferrari R.A., et al. Efficacy of photobiomodulation on oral lichen planus: A protocol study for a double-blind, randomised controlled clinical trial. *BMJ Open*. 2018.
- Fornaini C., LLLT in the symptomatic treatment of oral lichen planus. *Laser Therapy* 2021(1), 51-53.
- Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo 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;40:562-70.
- García-Pola M.J., González-Álvarez L., Garcia-Martin J.M. Treatment of oral lichen planus. Systematic review and therapeutic guide. *Med. Clin. (Barc.)* 2017;149:351–362.
- González-Moles MA, Bravo M, González-Ruiz L, Ramos P, Gil-Montoya JA. Outcomes of oral lichen planus and oral lichenoid lesions treated with topical corticosteroid. *Oral Dis* 2018;24:573-579.
- González-Moles M.Á., Ruiz-Avila I., Gonzalez-Ruiz L., Ayen A., Gil-Montoya J.A., Ramos-Garcia P. Malignant transformation risk of oral lichen planus: A systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Oncol*. 2019;96:121–130.
- Gonzalez Moles M.A., Ramos -García P. Oral lichen planus and related lesions. What should we accept based on the available evidence? *Oral Dis*. 2022
- Goñi Esarte S, Arín Letamendía A, Vila Costas JJ, Jiménez Pérez FJ, Ruiz-Clavijo García D, Carrascosa Gil J, et al.. Rescate con rituximab en paciente con liquen plano esofágico refractario. *Gastroenterol Hepatol*. (2013) 36:264–7.
- Gorsky M, Epstein JB, Hasson-Kanfi H, Kaufman E. Smoking habits among patients diagnosed with oral lichen planus. *Tob Induc Dis*. 2004;2:103–8.
- GunaShekhar M, Sudhakar R, Shahul M, Tenny J, Ravikanth M, Manikyakumar N. Oral lichen planus in childhood: A rare case report . *Dermatol Online J* . 2010;16(8):9.
- Gupta A., Mohan R.P.S., Kamarthi N., Malik S., Sumit Goel s., Gupta S., Serum Vitamin D Level in Oral Lichen Planus Patients of North India-A case control Study. *JDermatol.Res Ther*. 2017; 1:19-35.
- Gupta SB, Chaudhari ND, Gupta A, Talanikar HV. *Int J Pharm Biomed Sci*. 2013;4:59–65.

- He, Y.; Deng, J.; Zhao, Y.; Tao, H.; Dan, H.; Xu, H.; Chen, Q. Efficacy evaluation of photodynamic therapy for oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 2020.
- Heelan K, McAleer MA, Roche L, McCreary C, Murphy M. Intractable erosive lichen planus treated successfully with rituximab. *Br J Dermatol.* (2015) 172:538–40.
- Hesse, J.; Schmalfluss, A.; Kvaal, S.I. Photodynamic therapy of oral lichen planus. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2020, 19, 1271–1279.
- Hsue S, Wang W, Chen C, Lin C, Chen Y, Lin L. Malignant transformation in 1458 patients with potentially malignant oral mucosal disorders: a follow-up study based in a Taiwanese hospital. *Journal of oral pathology & medicine.* 2007; 36 (1): 25-29.
- Hunt KM, Klager S, Kwak YJ, Sami N. Successful systemic treatment outcomes of lichen planus: a single-center retrospective review. *DermatolTher.* (2021) 34:e14903.
- Ingafou M., Leao JC., Porter SR., Scully C., Oral lichen planus: A retrospective study of 690 British patients. *Oral Dis.* 2006; 12:463-8.
- Ismal N.M., Alramadhan S. Lichenoid Lesiones of Oral Mucosa. *Oral Maxillofac Surg North Am.* 2023.
- Ismail SB., Kumar SK., Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: Etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci.* 2007; 49: 89-106.
- Jajarm HH, Falaki F, Mahdavi O. A comparative pilot study of low intensity laser versus topical corticosteroids in the treatment of erosive-atrophic oral lichen planus. *Photomed Laser Surg.* 2011;29(6):421–425.
- Jin X., Xu H., Deng J., Dan H., Photodynamic therapy for oral potentially malignant disorders. *Photodiagn Photodyn Ther.* 2019; 28:146.
- Kaposi M. New York, NY: William Wood and Company; 1895. Pathology and Treatment of Diseases of the skin for practitioners and students. Translation of the Last German Edition under the Supervision of James C. Johnston, MD.
- Kazancioglu HO. and Erisen M. Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. *Ann Dermatol.* 2015; 27(5): 485–491.
- Khaitan BK., Malhotra A., Sharma VK., Efficacy and safety of betamethasone oral mini-impulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide oral paste in

oral lichen planus: a randomized comparative study. *J Eur Academy Derma*. 2005; 19(2): 12-13.

- Kwiatkowski, S.; Knap, B.; Przystupski, D.; Saczko, J.; Kędzierska, E.; Knap-Czop, K.; Kotlińska, J.; Michel, O.; Kotowski, K.; Kulbacka, J. Photodynamic therapy—Mechanisms, photosensitizers and combinations. *Biomed. Pharmacother*. 2018, 106, 1098–1107.
- Lavaee, F.; Shadmanpour, M. Comparison of the effect of photodynamic therapy and topical corticosteroid on oral lichen planus lesions. *Oral Dis*. 2019, 25, 1954–1963.
- Leao JC, Ingafou M, Khan A, Scully C, Porter S. Desquamative gingivitis: Retrospective analysis of disease associations of a large cohort. *Oral Diseases*. 2008;14(6):556–60.
- Leao JC, Ingafou M, Khan A, Scully C, Porter S. Desquamative gingivitis: Retrospective analysis of disease associations of a large cohort. *Oral Diseases*. 2008;14(6):556–60.
- Little J, Falace Miller D. Dental management of medically compromised patient. 7th Ed. Philadelphia: Mosby;2007.pp236-245
- Liu C., Xie B., Yang Y., Lin M., Efficacy of intralesional betamethasone for erosive oral lichen planus and evaluation of recurrence: a randomized, controlled trial. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2013; 116:584-590.
- Lodolo, M., G.M., B.R., T.L., R-K., O.G., P.A., B.M. Histopathology os oral lichemn planus and orallichenoid lesions: An exploratory cross-sectional study. *Oral Dis*. 2021
- López-Jornet P, Martínez-Beneyto Y, Nicolás AV, García VJ. Professional attitudes toward oral lichen planus: need for national and International guidelines. *J Eval Clin Pract*. 2009;15:541-2.
- López-Jornet P., Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with oral lichen planus. *J. Eval. Clin. Pract*. 2010;16:111–113.
- Mahdavi O, Boostani N, Jajarm H, Falaki F, Tabesh A. Use of low level laser therapy for oral lichen planus: report of two cases. *J Dent (Shiraz)* 2013;14:201–4.
- Mirazii-Dizgah I., Ojaghi R., Roodsari HR. Attenuation of morphine withdrawal signs by low level laser therapy in rats. *BehavBrain Res*. 2009;196 (2):268-70.
- Mirza S., Rehman N., Alrahlah A., Vohra F. Efficacy of photodynamic therapy or low level laser therapy against steroid therapy in the treatment of erosive-atrophic oral lichen planus. *Photodiagnosis Photodyn. Ther*. 2018;21:404–408.
- Misra N, Chittoria N, Umopathy D, Misra P. Efficacy of diode laser in the management of oral lichen planus. *BMJ Case Rep*.2013; (bcr): 2012007609.

- Misra N., Chittoria N., Umapathy D., Misra P., Efficacy of diode laser, the best choice in oral soft tissue therapy? *Eur J Dent.* 2013; 7(2):207-211.
- Montero-Martin, J.; Bravo-Pérez, M.; Albaladejo-Martínez, A.; Hernández-Martin, L.A.; Rosel-Gallardo, E.M. Validation the OralHealth Impact Profile (OHIP-14sp) for adults in Spain. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* 2009, 14.
- Montero-Martin, J.; Bravo-Pérez, M.; Albaladejo-Martínez, A.; Hernández-Martin, L.A.; Rosel-Gallardo) 2009
- Murrah VA, Pérez LM. Oral lichen planus: parameters affecting accurate diagnosis and effective management. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1997;9:613-20.
- Mutafchieva M.Z., Draganova-Filipova M.N., Zagorchev P.I., Tomov G.T. Effects of low level laser therapy on erosive-atrophic oral lichen planus. *Folia Med.* 2018;60:417–424.
- Nagwa-Abdelhamid Othman, Olfat-Gamil Shaker, Hanaa-Mohamed Elshenawy, Wessam Abd-Elmoniem, Amany-Mohy Eldin, and Mariam-Yehia Fakhr J The effect of diode laser and topical steroid on serum level of TNF-alpha in oral lichen planus patients. *Clin Exp Dent.* 2016; 8(5): e566–e570.
- Nammour S., El Mobadder M., Brugnera A.J., Namour M., Houeis S., Heyselaer D., Vanheusden A., Namour A. Photobiomodulation Therapy vs. Corticosteroid for the Management of Erosive/Ulcerative and Painful Oral Lichen Planus. Assessment of Success Rate during One-Year Follow-Up: A Retrospective Study. *Healthcare.* 2021;9:1137.
- O'Neill ID, Scully C. Biologics in oral medicine: ulcerative disorders. *Oral Dis.* (2013) 19:37–45.
- Parmentier L, Bron B-A, Prins C, Samson J, Masouyé I, Borradori L. Mucocutaneous lichen planus with esophageal involvement: successful treatment with an anti-CD20 monoclonal antibody. *Arch Dermatol.* (2008) 144:1427–30
- Passeron T, Zakaria W, Ostovari N, Mantoux F, Lacour JP, Ortonne JP. Treatment of erosive oral lichen planus by the 308 nm excimer laser. *Lasers Surg Med.* 2004; 34:205.
- Patil S., Khandelwal S., Sinha N., Kaswan S., Rahman F., Tipu S. Treatment modalities of oral lichen planus: An update. *J. Oral Diagn.* 2016;1:1–5.
- Patil S, Khandelwal S, Rahman F, Kaswan S, Tipu S. Epidemiological relationship of oral lichen planus to hepatitis C virus in an Indian population. *Oral Health Dent Manag.* 2012;11:199–205.

- Piattelli A, Carinci F, Iezzi G, Perrotti V, Goteri G, Fioroni M, et al.. Oral lichen planus treated with 13-cis-retinoic acid (isotretinoin): effects on the apoptotic process. *Clin Oral Investig.* (2007) 11:283–8.
- Porter K, Klouda P, Scully C, Bidwell J, Porter S. Class I and II HLA antigens in British patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;75:176–80.
- Rodríguez Núñez I. Alteraciones bioquímicas e inmunológicas y su correlación clínica en el liquen plano oral. Tesis Doctoral. Universidad de Santiago de Compostela. 1999.
- Ruiz Roca J.A., López Jornet P., Gómez García F.J., Marcos Aroca P. *Dent J (Basel)* 2022 Dec; 10(12): 221.
- Sadaksharam J., Nayaki KP., Selvam NP. Treatment of oral lichen planus with methylene blue mediated photodynamic therapy- a clinical study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2012;28(2): 97-101.
- Saleh W., Tageldin S., Khashaba E., Darwish M., Elnagdy S., Khashaba O. Could photodynamic therapy be utilized as a treatment modality for oral lichen planus? *Photodiagn. Photodyn. Ther.* 2020;30:101677.
- Salerno C, Di Stasio D, Petruzzi M, Lauritano D, Gentile E, Guida A, et al. An overview of burning mouth syndrome. *Front Biosci (Elite Ed)* 2016;8:213–8
- Scully C, Carozzo M. Oral mucosa disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46(1):15–21
- Scully C, Porter SR. The clinical spectrum of desquamative gingivitis. *Semin Cutan Med Surg.* 1997;16:308–13.
- Serrano-Sánchez P, Bagán JV, Jiménez-Soriano, Sarrión G. Drug induced oral lichenoid reactions. A literature review. *J Clin Exp Dent.* 2010;2:e71–5
- Sgolastra F, Severona M, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of diode laser as adjunctive therapy to scaling root planing in the treatment of chronic periodontitis: a meta-analysis. *Lasers Med Sci,* 2013; 28 (5): 1393-1402
- Sharma S, Saimbi CS, Koirala B. Erosive oral lichen planus and its management: A case series. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2008; 47:86–90.
- Shazina Saeed, Priyadarshini Choudhury, Syes Ansar Ahmad, Tanveer Alam, Rajat Panigrahi, Shahid Aziz, Suktan Mohammed Kaleem, Sm ita R Priyadarshini, Pradyumna Ku Sahoo, Shamimul Hasan. Vitamin D in the Treatment of Oral Lichen Planus: A systematic Review. *Biomed.* 2022 10(11):2964.

- Shekar C, Ganesan S. Oral lichen planus: Review. *J Dent Sci Res.* 2011;2(1):62–87.
- 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.
- Silverman SJr, Gorsky M, Lozada Nur F, Giannotti K. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg* 1991; 72:665-70.
- Siponen M., Huuskonen K., Kallio-Pulkkinen S., Nieminen P., Salo T., Topical tacrolimus, triamcinolone acetonide, and placebo in oral lichen planus: a pilot randomized controlled trial. *Oral Diseases* 2017; 23:660-668.
- Sobaniec S., Bernaczyk P., Pietruski J., Cholewa M., Skurska A., Dolinska E., Clinical assessment of the efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral lichen planus. *Lasers Med Sci*, 2013; 28(1): 311-316.
- Solimani F, Forchhammer S, Schloegl A, Ghoreschi K, Meier K. Lichen planus - a clinical guide. *J Dtsch Dermatol Ges.*(2021) 19:864–82.
- Sousa FA, Rosa LE. Oral lichen planus: Clinical and histopathological considerations. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008; 74:284–92.
- Stoopler ET, Sollecito TP, DeRossi SS. Desquamative gingivitis: early presenting symptom of mucocutaneous disease. *Quintessence Int.* 2003; 34: 582–6.
- Sugerman PB., Savage NW., Walsh LJ., Zhao ZZ., The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol. Med.* 2002; 13:350-365
- Sulewska M., Duraj E., Sobaniec S., Gracyk A., Milewski R., A clinical evolution of efficacy of photodynamic therapy in treatment of reticular oral lichen planus: a case series. *Photodiagn Photodyn Ther.* 2019; 25:50-57.
- Sun S-L, Liu J-J, Zhong B, Wang J-K, Jin X, Xu H, et al.. Topical calcineurin inhibitors in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* (2019) 181:1166–76.
- Tétu P, Monfort J-B, Barbaud A, Francès C, Chasset F. Failure of rituximab in refractory erosive lichen planus. *Br J Dermatol.* (2018) 179:980–1.
- Trehan M, Taylor CR. Low-dose excimer 308-nm laser for the treatment of oral lichen planus. *Arch Dermatol.* 2004;140:415–420.

- Van der Meij EH, Schepman KP, Smeele LE, van der Wal JE, Bezemer PD, 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, van der Wall 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.
- Viñals, N y Muñoz, M. Terapia fotodinámica para el tratamiento de lesiones orales potencialmente malignas. Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial, Facultad de Odontología, Universidad Complutense, Madrid, España, 2016.
- Warnakulasuriya S., Kujan O., Aguirre-Urizar J. M., Bagan J.V., Gonzalez Moles M.A., Kerr A.R., Lodi, Mello F.W., Monteiro L., Ogden G.R., Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021; 27:1862-1880.
- Wickham LF. Sur un signe pathognomonique du lichen du Wilson (lichen plan) stries et punctuations grisâtres. *Ann Dermatol Syph.* 1895;6:17-20.
- Wilson E. On lichen planus. *J Cut. Med* (1869) 3:117-132
- Yarom N. Etanercept for the management of oral lichen planus. *Am J Clin Dermatol.* (2007) 8:121.
- Zanetta P, Ormelli M., Amoruso A., Pane M., Azzimoti B., Squarzanti DF., Probiotics as Potential Biological Immunomodulators in the Management of Oral Lichen Planus: What's New? *Int Mol Sci*, 2022 23(7):3489
- Zborowski J., Kida D., Szarwaryn A., Nartowski K., Rak P., Jurczynszyn K., Konopka TA., Comparison of Clinical Efficiency of Photodynamic Therapy and Topical Corticosteroid in Treatment of Oral Lichen Planus: A Split-Mouth randomized Controlled Study. *J Clin Med* 2021, 10:3673.
- Zigmond, A.S.; Snaith, R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983, 67, 361-370

9. TRABAJOS RELACIONADOS

9.1 COMUNICACIONES

Título 1: Malignización de líquen plano oral. XVI Congreso de la Sociedad española de medicina oral. 18-19 junio 2021.



Título 2: Tratamiento de líquen plano oral. V Congreso internacional de investigación en salud y envejecimiento y III Congreso internacional de investigación en salud. 28-29 junio 2018







Título 3: Eficacia del láser de diodo en el tratamiento de Líquen Plano Oral. II Congreso interdisciplinar de Jóvenes Investigadores. 22 y 23 octubre 2018.

II Congreso Interdisciplinar de Jóvenes Investigadores

9.2 PUBLICACIONES

Article

Photodynamic Therapy, Photobiomodulation and Acetonide Triamcinolone 0.1% in the Treatment of Oral Lichen Planus: A Randomized Clinical Trial

Carmen Salinas-Gilabert ¹, Francisco Gómez García ¹ , Fe Galera Molero ¹, Eduardo Pons-Fuster ² ,
Seppe Vander Beken ³  and Pia Lopez Jornet ^{1,*} 

- ¹ Faculty of Medicine and Odontology, Biomedical Research Institute (IMIB-Arrixaca) Hospital Morales Meseguer, Clínica Odontológica, Marqués del los Vélez s/n, 30008 Murcia, Spain
- ² Departamento de Anatomía Humana y Psicobiología, Faculty of Medicine and Odontology, Biomedical Research Institute (IMIB-Arrixaca), University of Murcia, 30100 Murcia, Spain
- ³ Bredent Medical GmbH & Co. KG, 89250 Senden, Germany
- * Correspondence: majornet@um.es

Abstract: Objective: To evaluate the efficacy of photodynamic therapy (PDT) and photobiomodulation (PBM) in the treatment of oral lichen planus (OLP) in comparison with the use of topical corticosteroids. Material and methods: Sixty patients with OLP were randomized to three groups: group 1 photodynamic therapy applied once a week for four sessions, with orabase cream; group 2 low-power laser application with orabase cream; and group 3 inactive laser with triamcinolone acetonide 0.1%. Patient pain was evaluated, and the Thongprasom severity score, the Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14), and the Hamilton anxiety and depression scale at one and three months of follow-up. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05127083). Results: Pain decreased significantly over time in all groups, though the symptoms relapsed over follow-up at one and three months in group 3. The OHIP-14 score improved significantly in groups 1 and 2 ($p < 0.05$), and this improvement was maintained after three months. Lesion resolution evaluated by the Thongprasom score at one month showed significant differences between groups 1 and 3 ($p = 0.032$) and between groups 2 and 3 ($p = 0.024$). Conclusions: Photodynamic therapy and photobiomodulation once a week for four weeks are safe and non-invasive treatment options, with the important advantage of lacking adverse effects. Further studies are needed to confirm it.

Keywords: oral lichen planus; photobiomodulation; photodynamic therapy; oral pathology; topical corticosteroids



Citation: Salinas-Gilabert, C.; Gómez García, F.; Galera Molero, F.; Pons-Fuster, E.; Vander Beken, S.; Lopez Jornet, P. Photodynamic Therapy, Photobiomodulation and Acetonide Triamcinolone 0.1% in the Treatment of Oral Lichen Planus: A Randomized Clinical Trial. *Pharmaceutics* **2023**, *15*, 30. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010030>

Academic Editors:
Dorota Kowalczyk and
Joanna Bartosińska

Received: 2 December 2022
Revised: 13 December 2022
Accepted: 19 December 2022
Published: 22 December 2022



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Oral lichen planus (OLP) is a chronic mucocutaneous inflammatory disease that manifests in the form of flare-ups or outbreaks and affects 0.2–1.9% of the general population [1,2]. Although the underlying etiology is unclear, the disease is known to be characterized by an immune disorder with CD8-positive cytotoxic lymphocyte attack upon the epithelium. Clinically, OLP manifests as papular and reticular lesions that usually alternate with areas of erythema and atrophy and exhibit a dynamic behavior [1,2].

At present, the management of OLP is mainly based on drug treatments [3,4]. Different therapeutic strategies have been used to alleviate the symptoms, including topical and systemic corticosteroids, retinoids, and calcineurin inhibitors. Most of the studies involving drug treatments report improvement over short follow-up periods. However, many patients experience a relapse of symptoms once the treatment is suspended, with a negative impact on quality of life [4–6]. In this scenario, treatment alternatives capable of improving the symptoms with minimum side effects are desirable. Such alternatives include photodynamic therapy (PDT) and photobiomodulation (PBM) [7–10]. Photodynamic therapy is

10. ANEXOS

10.1. INFORME PARA PROTECCIÓN DE DATOS

1. Nombre del estudio: Eficacia de la terapia fotodinámica, fotobiomodulación y corticoides en el tratamiento de liquen plano oral.
2. Descripción del tratamiento de datos personales: Los datos personales serán tratados únicamente por la responsable del estudio, Doña Carmen Salinas Gilabert, y la directora de tesis, Doña Pía López Jornet, para el estudio estadístico de la aplicación de láser de baja intensidad en lesiones de Liquen Plano Oral, dada la dificultad de tratamiento de esta patología.
3. Descripción de los datos que serán recabados:
 - Datos generales del paciente: nombre, apellidos, fecha de nacimiento, teléfono, enfermedades y fármacos.
 - Factores de riesgo: consumo de alcohol y tabaco, enfermedades autoinmunes, infecciones asociadas, uso de colutorios y estado emocional.
 - Descripción de la lesión: fecha de inicio, forma clínica, localización, tipo de mucosa, tamaño e histopatología.
 - Presencia de otras lesiones orales.
 - Evaluación visual de la lesión tras el tratamiento y seguimiento de las posibles recidivas a los tres meses.
4. Procedimiento de recogida de los datos de carácter personal: Recopilación de anamnesis e historia clínica del paciente, tanto de forma oral y visual. Estos datos se recogen de forma escrita en una historia clínica específica realizada para el estudio.
5. Descripción de las condiciones de almacenamiento de los datos e indicación del plazo de conservación previsto: almacenamiento de las historias clínicas de los pacientes de este estudio en archivadores independientes en el departamento de Medicina Oral.
6. No se contempla las cesiones de estos datos.
7. No se contempla la transferencia de datos a países terceros.

CARMEN SALINAS GILABERT

10.2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

D/Dña.....
.....con DNI nº.....

DECLARO BAJO MI RESPONSABILIDAD:

Que tras ser informado del propósito del estudio llevado a cabo en el Departamento de Medicina Oral, de la Universidad de Murcia, con título: **EFICACIA DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA, FOTOBIMODULACIÓN Y CORTICOIDES EN EL TRATAMIENTO DEL LIQUEN PLANO ORAL**, he comprendido el objetivo de éste y accedo a la participación voluntaria, y a la realización de exámenes complementarios para completar el estudio.

Que autorizo la utilización del material de mi examen y mi historia clínica para que se utilice de manera anónima, en la enseñanza, investigación o publicación científica.

Que doy mi consentimiento explícito para que mis datos sean incluidos en un archivo que estará sometido a, y con las garantías de la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999 del 13 de Diciembre.

Y para que así conste en todos los efectos:

Firma paciente:

Firma y Nº Colegiado:

Murcia ,

.....de.....de.....

10.3. INFORME DE LA COMISIÓN DE ÉTICA DE LA UNIVERSIDAD DE MURCIA

UNIVERSIDAD DE
MURCIA | Vicerrectorado de
Investigación y Transferencia

CEI Comisión de
Ética de
Investigación

CAMPUS MARE NOSTRUM

INFORME DE LA COMISIÓN DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE MURCIA

Jaime Peris Riera, Catedrático de Universidad y Secretario de la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia,

CERTIFICA:

Que D. Carmen Salinas Gilabert ha presentado la memoria de trabajo de la Tesis Doctoral titulada “*Aplicación del Láser de Diodo en pacientes con Liquen Plano Oral*”, dirigida por D.^a Pia López Jornet, a la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia.

Que dicha Comisión analizó toda la documentación presentada, y de conformidad con lo acordado el día trece de febrero de dos mil diecinueve¹, por unanimidad, se emite INFORME FAVORABLE, desde el punto de vista ético de la investigación.

Y para que conste y tenga los efectos que correspondan firmo esta certificación con el visto bueno del Presidente de la Comisión.

Vº Bº
EL PRESIDENTE DE LA COMISIÓN
DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA
UNIVERSIDAD DE MURCIA

10.4. DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964
y enmendada por la

29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996

52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000

Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la
AMM,

Washington 2002

Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la
AMM,

Tokio 2004

59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

INTRODUCCIÓN

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.

2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

PRINCIPIOS GENERALES

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula «velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente», y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: «El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica».

4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACIÓN MÉDICA

11. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.

12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.

13. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

15. Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

RIESGOS, COSTOS Y BENEFICIOS

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

18. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria.

Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

GRUPOS Y PERSONAS VULNERABLES

19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional.

Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica.

20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

REQUISITOS CIENTÍFICOS Y PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.

En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

COMITÉS DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes,

pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada participante potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el participante potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

28. Cuando el participante potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el participante potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

29. Si un participante potencial que toma parte en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del participante potencial debe ser respetado.

30. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

USO DEL PLACEBO

33. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas, excepto en las siguientes circunstancias:

Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable; o

cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención.

Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada.

Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

ESTIPULACIONES POST ENSAYO

34. Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo.

Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado.

INSCRIPCIÓN Y PUBLICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS

35. Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

36. Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

INTERVENCIONES NO PRBADAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

37. Cuando en la atención de un paciente las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.



10.5 CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CDR)

**ESTUDIO APLICACIÓN DE LÁSER DE DIODO EN
PACIENTES CON LIQUEN PLANO ORAL**

Investigador principal: _____

Centro: _____

CÓDIGO PACIENTE

INICIALES PACIENTE

--	--	--



FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
PRIMERA VISITA DIA 1		

CRITERIOS DE INCLUSIÓN-EXCLUSIÓN

▪ CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Ser paciente mayor de 18 años.
- Tener un diagnóstico clínico e histopatológico de LPO.
- Sintomatología de LPO mayor de una puntuación 2 en una escala EVA.
- No haber recibido ningún tratamiento para la LPO en las dos últimas semanas si se trata de tratamiento tópico, o en las últimas cuatro semanas en el caso de las terapias sistémicas.
- Firma del consentimiento informado escrito antes de participar en el estudio.

▪ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Tener un LPO asintomático.
- Consumo de fármacos desencadenantes de reacciones liquenoides.
- Lesiones de LPO en contacto con amalgamas de plata.
- Presencia de displasia en la histopatología del LPO.
- Estar embarazada o en período de lactancia.
- Haber recibido tratamiento previo para el LPO en las 2 o 4 últimas semanas.
- Medicación con un inmunosupresor.
- Enfermedad periodontal.



FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
PRIMERA VISITA DIA 1		

DESARROLLO DEL ESTUDIO

- SE HA EXPLICADO AL PACIENTE EL PROCEDIMIENTO? **1. SI 2. NO**
- HA FIRMADO EL CONSENTIMIENTO INFORMADO? **1. SI 2. NO**
- EL PACIENTE HA RECIBIDO LA HOJA DE INFO GENERAL? **1. SI 2. NO**

PLANIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Próxima visita (**visita 2**): Dentro de una semana

Visita 3: Una semana tras la visita 2

Visita 4: Dos semana tras la visita 3

Visita 5: Un mes tras la visita 4

Visita 6: Contacto telefónico 2 meses tras visita 5

Visita 7: Tres meses tras la visita 6

INVESTIGADOR: CARMEN SALINAS GILBERT



Firma:

FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
PRIMERA VISITA DIA 1		

Edad

Género

1. Masculino 2. Femenino

Fecha de

--	--	--

nacimiento

HÁBITOS

TABACO	1. 1-10	2. 11-20	3. +20	4. Exfumador
ALCOHOL	1. No	2. 1v/s	3. 2-3v/s	4. Social

ANTECEDENTES FAMILIARES:

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	
Infeciosas	
Cardiovasculares	HTA: Dislipemia:
Digestivas	
Renales	
Hematológicas	
Osteomusculares	
Articulares	



EFICACIA DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA, FOTOBIMODULACIÓN Y CORTICOIDES EN EL TRATAMIENTO DE LIQUEN PLANO ORAL

Endocrinos	Diabetes T2:	
Psiquiátricos		
Transmisión sex.		
Alergias		
AUTOINMUNES		

FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
PRIMERA VISITA DIA 1		

MEDICACIÓN CONCOMITANTE

<u>NOMBRE COMERCIAL</u>	<u>GENÉRICO</u>	<u>MOTIVO</u>

--	--	--

FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
PRIMERA VISITA DIA 1		

CÓDIGO PACIENTE

Índice de O'Leary:

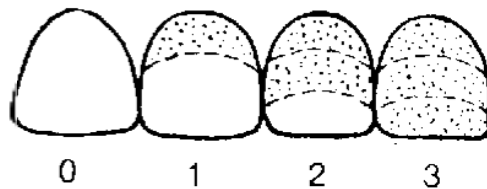
-Depósitos blandos

0 → No hay depósitos ni pigmentaciones

1 → Existen depósitos en no más del 1/3, o no hay pigmentación.

2 → Existen depósitos que cubren más del 1/3, pero menos que 2/3.

3 → Los depósitos cubren más de 2/3 de la superficie dentaria.



-Depósitos Duros:

0 → No hay tártaro.

1 → Tártaro supragingival no es más de 1/3.

2 → Tártaro supragingival cubre más de 1/3, pero no más de 2/3 (es típico en molares superiores)

3 → Cubre más de 2/3 o existe banda de tártaro subgingival que rodea la porción cervical del diente (más típico en piezas anteroinferiores por la salida de la Gl. Submaxilar).



FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
PRIMERA VISITA DIA 1		

PRESENCIA DE ESTRÍAS	SI	NO
----------------------	----	----

PRESENCIA DE ÁREAS ATRÓFICAS	SI	NO
------------------------------	----	----

PRESENCIA DE ÁREAS EROSIVAS	SI	NO
-----------------------------	----	----

- Criterios clínicos según Thongprason y cols, 1992:
 - 0: no lesión.
 - 1: estrías blancas, no área eritematosa.
 - 2: estrías blancas con áreas atróficas $< 1\text{cm}^2$.
 - 3: estrías blancas con áreas atróficas $> 1\text{cm}^2$.
 - 4: estrías blancas con áreas erosivas $< 1\text{cm}^2$.
 - 5: estrías blancas con áreas erosivas $> 1\text{cm}^2$ o lesión ulcerativa.



LOCALIZACIÓN

Tiempo de evolución de la enfermedad

Presencia de lesiones metacéntricas y bilateralidad.

- 1. borde rojo**
- 2. mucosa labial**
- 3. mucosa yugal**
- 4. mucosa alveolar**
- 5. encía**
- 6. paladar duro**
- 7. mucosa faucial**
- 8. lengua dorso**
- 9. lengua vientre**
- 10. suelo de boca**



FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
PRIMERA VISITA DIA 1		

TOMA DE REGISTROS FOTOGRÁFICOS: NO _____ SI _____

SINTOMATOLOGÍA

Escala Visual Analógica para el dolor, ardor o escozor (0=No sintomatología, 10= Sintomatología extrema)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Escala HAD: Cuestionario de ansiedad-depresión hospitalaria que determina los problemas psicológicos.

D (8-10) -----

A (8-10) -----



OHIP-14 sp ORAL HEALTH IMPACT PROFILE Spanish Version

Piense en el ultimo año (últimos 12 meses) y responda con qué frecuencia su boca, dientes o dentaduras le han generado alguna de las siguientes situaciones:

SITUACIONES	Nunca 0	Rara vez 1	Ocasional 2	Bastantes veces 3	Muchas veces 4
Problemas al pronunciar correctamente					
Sensación de mal sabor					
Sensación de molestia o dolor					
Incomodidad a la hora de comer					
Timidez					
Preocupación					
Insatisfacción con la alimentación que lleva					
Interrupción de comidas					
Tensión o ansiedad					
Vergüenza o lástima					
Susceptibilidad/Irritabilidad con los demás					
Alteración de sus tareas/ocupaciones habituales					
Sensación de tener una vida menos satisfactoria					
Totalmente incapaz de llevar una vida normal					



FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
PRIMERA VISITA DIA 1		

APLICACIÓN DE LÁSER DE DIODO

I

ZONA TRATADA:

MINUTOS:

ON:

ENTREGA DE PRODUCTO

SI		NO	
-----------	--	-----------	--



FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
SEGUNDA VISITA DIA 7		

APLICACIÓN DE LÁSER DE DIODO

ZONA TRATADA:

MINUTOS:

ON:

SINTOMATOLOGÍA

Escala Visual Analógica para el dolor, ardor o escozor (0=No sintomatología, 10= Sintomatología extrema)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

OBSERVACIONES:



FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
TERCERA VISITA DIA 14		

APLICACIÓN DE LÁSER DE DIODO

ZONA TRATADA:

MINUTOS:

ON:

SINTOMATOLOGÍA

Escala Visual Analógica para el dolor, ardor o escozor (0=No sintomatología, 10= Sintomatología extrema)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

OBSERVACIONES:

FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
CUARTA VISITA DIA 21		



APLICACIÓN DE LÁSER DE DIODO

ZONA TRATADA:

MINUTOS:

ON:

SINTOMATOLOGÍA

Escala Visual Analógica para el dolor, ardor o escozor (0=No sintomatología, 10= Sintomatología extrema)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

OBSERVACIONES:

FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		



QUINTA VISITA AL MES DE LA CUARTA

SINTOMATOLOGÍA

Escala Visual Analógica para el dolor, ardor o escozor (0=No sintomatología, 10= Sintomatología extrema)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Escala HAD: Cuestionario de ansiedad-depresión hospitalaria que determina los problemas psicológicos.

D (8-10) -----

A (8-10) -----



OHIP-14 sp ORAL HEALTH IMPACT PROFILE Spanish Version

Piense en el ultimo año (últimos 12 meses) y responda con qué frecuencia su boca, dientes o dentaduras le han generado alguna de las siguientes situaciones:

SITUACIONES	Nunca 0	Rara vez 1	Ocasional 2	Bastantes veces 3	Muchas veces 4
Problemas al pronunciar correctamente					
Sensación de mal sabor					
Sensación de molestia o dolor					
Incomodidad a la hora de comer					
Timidez					
Preocupación					
Insatisfacción con la alimentación que lleva					
Interrupción de comidas					
Tensión o ansiedad					
Vergüenza o lástima					
Susceptibilidad/Irritabilidad con los demás					
Alteración de sus tareas/ocupaciones habituales					
Sensación de tener una vida menos satisfactoria					
Totalmente incapaz de llevar una vida normal					

CUMPLIMIENTO DEL USO DEL PRODUCTO

- 1. CORRECTO** Uso mínimo de 22 días (aceptable, uso real más del 80% previsto)
- 2. REGULAR** Uso entre 17-22 días (aceptable, uso real entre 60-80%del previsto)
- 3. INSUFICIENTE** Uso inferior a 17 días (no aceptable; uso real menos de 60%)



FECHA DE VISITA	INICIALES PACIENTE	CÓDIGO
INVESTIGADOR		
SEXTA. CONTROL TRES MESES DE CUARTA SESIÓN		

SINTOMATOLOGÍA

Escala Visual Analógica para el dolor, ardor o escozor (0=No sintomatología, 10= Sintomatología extrema)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Escala HAD: Cuestionario de ansiedad-depresión hospitalaria que determina los problemas psicológicos.

D (8-10) -----

A (8-10) -----

OHIP-14 sp ORAL HEALTH IMPACT PROFILE Spanish Version

Piense en el ultimo año (últimos 12 meses) y responda con qué frecuencia su boca, dientes o dentaduras le han generado alguna de las siguientes situaciones:



RESPUESTA AL TRATAMIENTO según criterios de Carrozo y gandolfo,1999:

COMPLETA REMISIÓN (CR): Pocos o ningún síntoma; las lesiones desaparecen o quedan estrías blancas = **1**

PARCIAL REMISIÓN (PR): Síntomas reducidos hay estrías blancas con áreas eritematosas = **2**

NO RESPUESTA (NR): Síntomas persisten y las lesiones han empeorado = **3**

PLANIFICACIÓN DE LAS VISITAS DEL ESTUDIO

Visita 1: Aplicación de la primera sesión de láser:

- Verificación de los criterios de inclusión.
- Realización de la historia médica.
- Firma del consentimiento informado.
- Entrega de hoja de información.
- Registro índice de higiene oral.
- Registro fotográfico
- Registro de la intensidad del dolor mediante la escala EVA.
- Registro Ohip-Sp
- Registro de los test de ansiedad-depresión (HDA) .
- Aplicación de láser de baja intensidad.

Visita 2: Aplicación de la segunda sesión de láser

- Registro de la intensidad del dolor mediante la escala EVA

Visita 3: Aplicación de la tercera sesión de láser



-Registro de la intensidad del dolor mediante la escala EVA

Visita 4: Aplicación de la cuarta sesión de láser

-Registro de la intensidad del dolor mediante la escala EVA

Visita 5: Revisión un mes

- Registro de la intensidad del dolor mediante la escala EVA

- Cumplimiento de uso del producto

- Registro Ohip-Sp

- Registro de los test de ansiedad-depresión (HDA) .

Visita 6: Revisión tres meses

- Registro de la intensidad del dolor mediante la escala EVA

- Respuesta al tratamiento- Registro Ohip-Sp

- Registro de los test de ansiedad-depresión (HDA) .

- Respuesta al tratamiento

- Registro fotográfico

**EFICACIA DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA, FOTOBIMODULACIÓN Y CORTICOIDES EN EL
TRATAMIENTO DE
LIQUEN PLANO ORAL**

