

**ARTÍCULO ORIGINAL**

ISSN: 1315 2823

Uso de ansiolíticos como tratamiento coadyuvante en pacientes con liquen plano erosivo bucal**Use of anxiolytics as adjunctive treatment in patients with buccal erosive lichen planus**Blanco Pérez Isadora¹, Arreaza Indriago Alven Jesús²¹Docente de Investigación Fundación Universitaria del Área Andina- Colombia²Docente de Farmacología, Universidad Central de Venezuela
isadorablancodont@gmail.comRecibido: 17/06/2016
Aceptado: 01/11/2016**Resumen**

El liquen plano bucal (LPB) representa una enfermedad inmunológica mucocutánea crónica y de etiología desconocida, se ha relacionado etiopatológicamente con el estrés y la ansiedad. Investigaciones recientes demuestran mejoría de estos pacientes con tratamientos a bajas dosis de benzodiazepinas, las cuales han ayudado a la disminución de las lesiones intrabucales. El Objetivo es evaluar la efectividad de ansiolíticos como tratamiento coadyuvante en pacientes con liquen plano erosivo bucal (LPEB). Se realizó un diseño de investigación experimental, de tipo ensayo clínico controlado aleatorizado de triple enmascaramiento. Se incluyeron 16 pacientes con LPEB, a 8/16 se les aplicó Alprazolam 0,5 mg más Prednisona 0,5 mg por Kg/peso y 8/16 Prednisona 0,5 mg por Kg/peso. Se aplicó la prueba estadística de Friedman para muestras relacionadas con el fin de comparar los puntajes en los 3 momentos de medición: antes, durante y después del tratamiento a nivel intra-grupal, las mediciones inter-grupales se aplicó la prueba U-Mann Whitney y se corroboraron con ANOVA; La disminución en el tamaño de las lesiones clínicamente no fue estadísticamente significativa, pero si lo fue en relación con el dolor experimentado y el tipo de lesión. El análisis Anova se demostró que en 14 días hubo una relación significativa entre el estrés, la ansiedad y la respuesta al tratamiento de las lesiones de LPEB, particularmente en lo que se refiere al dolor de la lesión. El presente estudio indica que la combinación de tratamiento con alprazolam como método de rutina fue eficaz para reducir la sintomatología dolorosa y ardor de las lesiones, pero no tuvo ningún efecto significativo sobre la mejoría clínica.

Palabras clave: liquen plano, erosivo, benzodiazepinas, corticosteroides, sistémicos.

Summary

Oral lichen planus (LPB) represents a chronic mucocutaneous immunological disease of unknown etiology, has been ethiologically related to stress and anxiety. Recent research has shown improvement in these patients with low-dose benzodiazepine treatments, which have helped to reduce intra-oral lesions. The objective is to evaluate the effectiveness of anxiolytics as adjunctive treatment in patients with buccal erosive lichen planus (LPEB). We carried out an experimental research design, of a randomized controlled clinical trial of triple masking. 16 patients with LPEB were included, 8/16 Alprazolam 0.5 mg plus Prednisone 0.5 mg per kg / weight and 8/16 Prednisone 0.5 mg per kg / weight were applied. The Friedman statistical test was applied for related samples in order to compare the scores in the 3 measurement moments: before, during and after the intra-group treatment, the inter-group measurements were applied the U-Mann Whitney test And were corroborated with ANOVA; The decrease in lesion size was not statistically significant, but it was in relation to the pain experienced and the type of lesion. The Anova analysis demonstrated that in 14 days there was a significant relationship between stress, anxiety and response to treatment of LPEB lesions, particularly with regard to the pain of the injury. The present study indicates that the combination of treatment with alprazolam as a routine method was effective in reducing painful symptoms and burning of the lesions, but had no significant effect on clinical improvement.

Key words: lichen planus, erosive, benzodiazepines, corticosteroids, systemic.

Introducción

Las lesiones potencialmente malignas de la cavidad bucal, son objeto de estudio a nivel

mundial, ya que a partir de estas lesiones pudieran llegar a desarrollarse lesiones malignas, lo cual conllevaría a una mayor morbilidad y mortalidad en los pacientes que las padecen.¹⁻²

El liquen plano bucal (LPB) representa una enfermedad inflamatoria mucocutánea crónica y de etiología desconocida, que presenta una estrecha relación con el estrés y la ansiedad.²⁻⁴

Epidemiológicamente presenta una prevalencia mayor en mujeres, en una relación de 2:1 y parece no tener predilección racial. La misma representa el 0,5 al 4% de todas lesiones vesiculoampollares que afectan cavidad bucal.⁴⁻¹⁰

Las lesiones del liquen plano bucal exhiben una diversidad de formas clínicas. De acuerdo con Andreasen 1968, son conocidas 6 formas clínicas: la reticular, en placa (hipertrófica), atrófica, erosiva, papilar y ampollar; usualmente la clínica de las lesiones constituye líneas elevadas aterciopeladas de color blanco o gris, que poseen un patrón reticular.¹¹

Actualmente la clasificación más usada descrita por Villarroel 2000, muestra al LPB en: reticular, en placa, erosivo- ampollar, y eritematoso⁵⁻⁶.

La manifestación clínica más frecuente es la aparición de placas lineales entrecruzadas de color blanquecino en la mucosa bucal, de localización bilateral, llamadas "Estrías de Wickhan".¹²

De todas las anteriores la presentación erosiva es una variante dolorosa que se presenta clínicamente con áreas ulceradas, eritematosas y signos de gingivitis descamativa; que puede conducir a deterioro severo de la salud bucal del paciente por la presencia del dolor y lesiones que se manifiestan en episodios frecuentes por largos

periodos de tiempo, las remisiones espontáneas son escasas, y los tratamientos insatisfactorios.⁴⁻⁸



Figura 1: Presentación clínica del liquen plano erosivo bucal.

Es por ello que ha sido tratada con medicamentos de forma tópica y sistémica; dentro de los tratamientos más usados se destacan los corticosteroides de la familia de glucocorticoides que tienen como función principal la de ser inmunosupresores.¹²⁻¹⁵

La prednisona es uno de los glucocorticoides más utilizados en el manejo de LPE. Se trata de un profármaco que es convertido por el hígado en prednisolona, la cual es la forma esteroide activa, posee un efecto inmunosupresor inhibiendo la acción de numerosas células del sistema inmunológico disminuyendo la actividad humoral del sistema inmune. Su vida media biológica es de 18-36 horas, se absorbe en forma rápida y su biodisponibilidad es elevada (80%).¹³⁻¹⁵

De igual manera se han utilizado por vía sistémica los inmunosupresores como la aziatropina, dapsona, rituximab, ciclosporinas, factores de crecimiento derivado de las plaquetas, pero en la actualidad algunos autores

reportan que la terapia con inmunomoduladores hasta ahora se puede decir que no poseen los datos suficientes para dar las directrices clínicas y se necesitan ensayos controlados aleatorios adecuadamente alimentados por la evidencia científica.¹³⁻¹⁶

Actualmente esta gama de tratamientos si bien consiguen controlar los signos y síntomas, no han logrado disminuir la frecuencia de las recidivas en los episodios erosivos, es por ello que autores se han planteado la utilización de ansiolíticos en bajas dosis para así poder contrarrestar la sintomatología dolorosa que exagera los periodos de estrés y ansiedad en estos pacientes.¹²⁻¹³

Se han intentado terapias sistémicas con benzodiazepinas los cuales son medicamentos psicotrópicos que sirven como coadyuvantes en periodos de estrés y ansiedad que en un 90% de estos pacientes resultan asociados a los brotes ulcerativos y los períodos de incidencia de la presentación clínica erosiva del liquen plano.¹²⁻¹³

Dentro de las benzodiazepinas se encuentra el alprazolam el cual es un medicamento que se utiliza muy frecuentemente para el tratamiento de los estados de ansiedad especialmente en crisis, ataques de pánico y estrés intenso. También posee cualidades antidepresivas y es favorable su uso en tratamientos cortos ya que posee un potencial de adicción alto.¹⁴⁻¹⁹

El alprazolam es una benzodiazepina análoga del triazol de los compuestos activos que actúan sobre el sistema nervioso central de la clase 1,4. El nombre químico del alprazolam es 8-clo-1metil-6-fenil-4H-s-triazol [4,3-a] [1,4] benzodiazepina.²⁰⁻²²

Hasta la fecha se han realizado varios estudios que, por medio de la aplicación de test psicométricos pero no se ha demostrado la asociación directa con lesiones intraorales con LPB.²⁰⁻⁴⁰

Materiales y Métodos

Se aplicó un diseño de investigación clínica experimental, de tipo ensayo clínico controlado aleatorizado de triple enmascaramiento, en una muestra de 16 pacientes del servicio de medicina bucal de la facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, diagnosticados previamente con liquen plano erosivo bucal (LPEB); es decir, estos pacientes presentaban intrabucalmente úlceras, áreas eritematosas y sentían ardor- dolor según escala análoga internacional mayor a 8.

Inicialmente se realizó una aleatorización mediante el programa Microsoft Office Excel[®] 2010, donde al azar se asignó un tipo de tratamiento a cada individuo de la población total de pacientes con LPEB.

Se aplicaron medicamentos de marcas comerciales registradas y con los permisos sanitarios reconocidos y autorizados por Ministerio Popular Para la Salud. Los mismos fueron enmascarados en la facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela (UCV), bajo la coordinación del departamento de fórmulas magistrales, donde se prepararon en cápsulas de un mismo lote con color verde/blanco, se denominaron de manera distinta a cada grupo como tratamiento tipo A y tratamiento tipo B.

Finalmente se les aplicó de la siguiente manera:

Un primer grupo se le designó una cápsula con tratamiento con corticoesteroides sistémicos “Prednisona 5mg” (Meticorten[®]), más tratamiento coadyuvante con Benzodiazepina “Alprazolam de 0,5mg” (Alpram[®]) correspondiente al grupo B. La Prednisona fue dosificada según cada caso por separado a 0,5mg por Kg/peso con Meticorten[®].

Un segundo grupo se le administró una cápsula con tratamiento con corticoesteroides sistémicos “Prednisona 5mg” (Meticorten[®]) correspondiente al grupo A. igual al grupo anterior fue dosificada según cada caso por separado a 0,5mg por Kg/peso con Meticorten[®].

Ni el investigador, ni los pacientes, ni el personal que procesó estadísticamente los datos conocían el medicamento aplicado a cada grupo (triple enmascaramiento).

Solamente después de procesados los datos estadísticos se reveló el medicamento administrado a cada grupo por parte del Servicio de Fórmulas Magistrales de la Facultad de Farmacia de la UCV.

A cada paciente por separado de la muestra total se le realizó el test psicométrico llamado “STAI” (State- Trait- Anxiety Inventory), el primer día de consulta (antes), a los 7 (durante) y a los 14 días (después), los mismos fueron procesado y evaluados para establecer el nivel de ansiedad de la población total a estudiar.

De igual manera al anterior se aplicó un instrumento de medición de evolución de liquen plano erosivo bucal, donde se registraron las características clínicas de las lesiones intrabucales, principalmente se midió la escala análoga de valoración numérica el ardor- dolor con una puntuación de síntomas siendo 0 ninguno y 10 el peor experiencia experimentado en cada individuo; luego se midió ulceración y eritema según el índice modificado de mucositis bucal (MOMI); presente cada paciente respectivamente para establecer si existe mejoría o no en la terapia coadyuvante.

El MOMI, mide los signos clínicos del liquen plano usando una escala semicuantitativa la misma se basa en cuantificar la variación en base a la gravedad de áreas afectadas y/o sitios

implicados³¹; en cuanto a la puntuación de la intensidad de eritema se utiliza:

- 0 = Normal
- 1 = Eritema Leve
- 2 = Eritema Moderado
- 3 = Eritema Grave

Y en cuanto a la puntuación en el área de ulceración se utiliza:

- 0 = No Ulceraciones
- 1 = Entre 0-0,25 cm²
- 2 = Entre 0,25 A 1 cm²
- 3 = Entre 1 cm² o mayor

En caso de múltiples úlceras en un sitio, su área de superficie se suma para obtener la superficie total.

Resultados

Los dos grupos fueron emparejados en cuanto tamaño de la lesión y la gravedad del dolor-ardor

de la lesión, estrés y ansiedad como rasgo de la personalidad y estrés en los 3 momentos de medición, en general se utilizó una medida de dispersión con valor p: 0.05, con un Nivel de confianza: de 95% ($\alpha = 0.05$). Se obtuvo como resultado que si hay mejorías en cuanto a sintomatología dolorosa con el uso de ansiolíticos denominado B a diferencias del grupo que solo fue tratado con esteroides denominado grupo A.

Para determinar si los niveles de ansiedad están asociados al grado de severidad de las lesiones según el tipo de tratamiento empleado se aplicó el Rho de Spearman, que mostró relaciones altas, directas y estadísticamente significativas (95% de confianza) entre los grados de lesión (eritema vs úlcera) del grupo con Prednisona antes, durante y después del tratamiento (0,956), y en el grupo B con alprazolam más prednisona, se observaron relaciones similares entre las lesiones (0,761), y al mismo tiempo, relaciones altas, directas y estadísticamente significativas entre la ansiedad estado y el grado del eritema (0,775).

Tabla 1.
Correlación (Rho de Spearman) entre los grados de lesión (úlceras y eritema) y la ansiedad estado, en el pre-tratamiento. Grupos A y B.

Tratamiento			Grados de eritema DurT	Grado de Ulceras DurT	Ansiedad como estado DurT
		N	8	8	8
Tipo A	Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	1,000	,956(**)	,258
		Sig. (unilateral)	.	,000	,268
		Coefficiente de correlación	,956(**)	1,000	,370
		Sig. (unilateral)	,000	.	,183
Tipo B	Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	-,662(*)	-,552	1,000
		Sig. (unilateral)	,258	,183	.
		Coefficiente de correlación	1,000	,761(*)	,775(*)
		Sig. (unilateral)	.	,014	,012
Tipo B	Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	,761(*)	1,000	,423
		Sig. (unilateral)	,014	.	,148
		Coefficiente de correlación	,775(*)	,423	1,000
		Sig. (unilateral)	,012	,148	.

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (unilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (unilateral).

Tabla 2.
Correlación (Rho de Spearman) entre los grados de lesión (úlceras y eritema) y la ansiedad estado, en el durante el tratamiento. Grupos A y B.

Tratamiento			Grados de eritema DurT	Grado de Ulceras DurT	Ansiedad como estado DurT
		N	8	8	8
Tipo A	Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	1,000	,864(**)	-,662(*)
		Sig. (unilateral)	.	,003	,037
		Coefficiente de correlación	,864(**)	1,000	-,552
		Sig. (unilateral)	,003	.	,078
Tipo B	Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	1,000	,260	-,149
		Sig. (unilateral)	.	,267	,362
		Coefficiente de correlación	,260	1,000	,145
		Sig. (unilateral)	,267	.	,366
		Coefficiente de correlación	-,149	,145	1,000
		Sig. (unilateral)	,362	,366	.

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (unilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (unilateral).

Tabla 3.
Correlación (Rho de Spearman) entre los grados de lesión (úlceras y eritema) y la ansiedad estado, en el después del tratamiento. Grupos A y B.

Tratamiento			Grados de eritema DurT	Grado de Ulceras DurT	Ansiedad como estado DurT
		N	8	8	8
Tipo A	Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	1,000	,809(**)	-,415
		Sig. (unilateral)	.	,007	,154
		Coefficiente de correlación	,809(**)	1,000	,325
		Sig. (unilateral)	,007	.	,216
Tipo B	Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	1,000	,436	,333
		Sig. (unilateral)	.	,140	,210
		Coefficiente de correlación	,436	1,000	,073
		Sig. (unilateral)	,140	.	,432
		Coefficiente de correlación	,333	,073	1,000
		Sig. (unilateral)	,210	,432	.

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (unilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (unilateral).

Posterior mente se realizó la observación del ardor dolor en cuanto a tratamiento el cual se vio estadísticamente significativo la mejoría para el

grupo B con prednisona más alprazolam y se aplicó el ANOVA de un factor.

Tabla 4.
Estadístico de contraste, ANOVA de una vía, escala
ardor-dolor intra-sujeto e inter-grupal

Escala de Ardor-Dolor	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
PostT	22,563	1	22,563	4,688	,048
	67,375	14	4,813		
	89,938	15			
PreT	6,250	1	6,250	1,000	,334
	87,500	14	6,250		
	93,750	15			
DurT	56,250	1	56,250	7,063	,019
	111,500	14	7,964		
	167,750	15			

Figura 2: Antes del tratamiento



Figura 3: Durante el tratamiento



Figura 4: Después del tratamiento



Discusión

La frecuencia de las recidivas de los episodios erosivos y ulcerosos ha llevado a la investigación de nuevos enfoques terapéuticos que permitan una remisión duradera y una mejoría en la calidad de vida de estos pacientes.

Se pudo medir la ansiedad por medio de un test psicométrico llamado “STAI” (State- Trait-Anxiety Inventory), el cual es muy comúnmente usado en muchas publicaciones recientes por su exactitud y fácil interpretación para el clínico. Al evaluar la ansiedad como rasgo de la

personalidad no varió significativamente en ninguna de las 3 mediciones con el uso de ansiolíticos como tratamiento coadyuvante, pero curiosamente se pudo evidenciar que el grupo con prednisona no presentaba ansiedad antes del tratamiento a diferencia del grupo con alprazolam más prednisona si presentaba ansiedad antes del tratamiento, lo cual lleva a analizar que si bien el grupo con ansiolíticos estaba ansioso antes de la intervención con el depresor del SNC ¿Por qué la intervención con ansiolíticos no mejoró los niveles de ansiedad del grupo B?; esto puede deberse a que en realidad los individuos que tienen la ansiedad como rasgo de su personalidad, tal vez no ceden

al tratamiento con ansiolíticos con facilidad; Crespo et al. y por Spielberger et al., describen que la Ansiedad Rasgo son disposiciones que permanecen latentes hasta que son activadas por algunos estímulos de situaciones. Estas disposiciones comportamentales son adquiridas y que los residuos de experiencias pasadas predisponen tanto a ver el mundo de una determinada manera como a manifestar unas tendencias de respuesta vinculada al objeto.⁴⁰⁻⁴¹

El mencionado test psicométrico “STAI” permitió medir de igual forma al anterior la Ansiedad Estado y se observó un cambio estadísticamente significativo en las tres mediciones, el grupo con prednisona antes de la intervención no era ansioso, durante el tratamiento disminuyó un 25% la ansiedad estado y después del tratamiento volvió a tener la ansiedad de antes de la intervención, es decir, tuvo una mejoría de ansiedad estado durante el tratamiento con prednisona; distinto al anterior el grupo con alprazolam más prednisona antes de la intervención estaba ansioso con un 62%, durante la intervención aumentaron su ansiedad estado a 75% y se mantuvo hasta la última medición; la ansiedad estado en la presente investigación no se vio modificada ni mostró una mejoría evidente por la intervención del tratamiento con el ansiolítico, lo observado lleva a pensar que la ansiedad se establece porque el paciente se ve clínicamente las lesiones bucales, y esto le genera dichos niveles de estrés, así será la Ansiedad la causa o una consecuencia de este fenómeno.

Correlacionando los datos de A/E con los datos de A/R los individuos de grupo con alprazolam más prednisona resultaron tener A/R alto, a diferencia del grupo con prednisona que presentaba puntajes bajos en A/R mantuvo durante el tratamiento puntajes bajos en A/E incluso lograron disminuir su ansiedad durante el tratamiento, lo que confirma lo descrito por Crespo et al, los sujetos con elevada A/R presentan mayor A/E y son más propensos a responder con un aumento de A/E en situaciones

que impliquen alguna amenaza a la autoestima⁴¹, tal como representa el padecimiento de una patología inmunológica como el LPB. Esto puede llevar a reconsiderar el uso de los ansiolíticos como un “tratamiento”, se recomienda seguir realizando estudios que presenten mayor incidencia de casos lo cual permita tener más evidencia y así poder establecer su uso como tratamiento para estos pacientes.

Al evaluar los signos clínicos presentes en los pacientes con LPEB, se evidenció que el grado de eritema antes de la intervención era igual en ambos grupos, al aplicar tratamiento alprazolam más prednisona se logró disminuir los pacientes con eritema grave-moderado a 0% de individuos y llevar a leve-ausente al 75% de la población total del grupo, mientras que el grupo con solo prednisona mantuvo un 12,50% en moderado-grave y solo un 37,5 % en leve-ausente; si bien es cierto que hay una leve mejoría en el grupo con ansiolíticos desde antes de la intervención hasta la última medición no hay estadísticamente diferencias significativas entre ambos grupos como para poder decir con claridad que el eritema se ve mejorado con la intervención con ansiolíticos, esto se repite al estudiar el grado de úlcera si bien mejoraron pero no hubo diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento, evaluando clínicamente las principales lesiones bucales se corrobora lo descrito anteriormente; el uso del ansiolítico no proporciona herramientas claras para la terapéutica de estos pacientes.

Profundizando la investigación al correlacionar los hallazgos obtenidos en ansiedad estado y eritema vs úlcera en las tres mediciones no se pudo encontrar una relación entre los dos fenómenos razón por lo cual se difiere en la presente investigación de lo publicado por autores como: Gavic et al., donde se concluye que si hay una alta relación entre la ansiedad y los signos clínicos del LPB en nuestra población no hubo relación directa entre los fenómenos¹⁹.



La población estudiada no tuvo el mismo comportamiento a la descrita por Valter et al., quien describe que los pacientes con LPB son más ansiosos en periodos agudos y de remisión, y que la ansiedad precede el desarrollo del LPB en lugar de empeorar el proceso de la enfermedad en sí²⁶; lo que no ocurre en la población actualmente estudiada porque si bien el grupo con alprazolam más prednisona estaba más ansioso que el otro grupo no mostró clínicamente al medir los grados de eritema y ulceración que desarrollarían más que el otro grupo; es decir, no se evidenció que la ansiedad fuera un factor que precede el desarrollo de la misma ya que ambos grupos presentaron lesiones y tampoco intervino en la progresión de la enfermedad.

Al evaluar los síntomas con la escala análoga de Ardor- Dolor curiosamente se pudo notar que si hubo diferencias significativas en cuanto al tratamiento pues, si bien es cierto la experiencia de ardor- dolor era mayor en el grupo con ansiolíticos disminuyó drásticamente y continuamente, durante y posteriormente al tratamiento mientras en el grupo que tenía solo prednisona disminuyó muy poco. Esto lleva a pensar que los ansiolíticos pudieran estar ayudando de forma coadyuvante al corticoesteroide en la sintomatología y no en la remisión de signos clínicos, pues autores como Thongprasom et al.,³⁹ describen una situación distinta a lo observado en la investigación ya que afirman que la terapia con ansiolíticos mejora las lesiones intrabucales de pacientes con LPB pero no la sintomatología, todo lo contrario a lo observado en la población estudiada.

Así mismo Delavarian et al.,²⁸ dice de igual manera al anterior que la combinación con ansiolíticos son eficaces para reducir el tamaño de lesiones, pero no tienen ningún efecto sobre síntomas. En la población estudiada pasó todo lo contrario, quizás este comportamiento se deba a una condición subjetiva psicológica de los pacientes al momento de la consulta, o que bien

el ansiolítico solo relaje al individuo y él se sienta anímicamente mejor pero no modifique el problema de ansiedad base que presenta; esto se puede deber a que se necesiten más herramientas psicológicas, que solo un especialista en el área psicológica maneja como terapias para cada tipo de paciente, las cuales son conocidas y han demostrado las complejas diferencias interpersonales que existen entre cada individuo.

Conclusiones

Al cuantificar la evolución del grado de ansiedad en la población estudiada en ansiedad como rasgo de la personalidad, los pacientes presentaron una ansiedad leve en un grupo y ansiedad moderada en otro grupo. En cuanto a la ansiedad estado se presentó de igual manera al anterior un grupo con ansiedad leve y otro grupo con ansiedad moderada.

Los pacientes con LPEB tratados con prednisona más alprazolam vía oral mostraron una mejoría significativa en cuanto a los signos clínicos presentes antes del tratamiento igual al tratamiento con solo prednisona, pero mostraron mejorías en cuanto a la sintomatología de forma positiva a los 7 días con el tratamiento.

Los pacientes con LPEB tratados con prednisona vía oral mostraron una mejoría significativa en cuanto a los signos clínicos presentes antes del tratamiento, pero no mostraron mejorías en cuanto a la sintomatología.

Se evidenció que la ansiedad no se relaciona con el grado de severidad de las lesiones intrabucales de pacientes que presentan LPEB ya que no hubo diferencias significativas entre los pacientes ansiosos y las lesiones intrabucales, es decir, los pacientes ansiosos evolucionaron clínicamente de igual manera que los pacientes no ansiosos indistintamente el tratamiento aplicado.

Referencias

1. Jimenez SL, Ferrándiza D, Moreno-Ramírez A, Vallejo-Benítez F, Camacho-Martínez L. Liquen Plano Erosivo. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103:448-50.
2. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *British J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:15–21.
3. Rad M, Hashemipour MA, Mojtahedi A, Zarei MR, Chamani G, Kakoei S, y cols. Correlation between clinical and histopathologic diagnoses of oral lichen planus based on modified WHO diagnostic criteria. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:796-800.
4. Vergara CI, Diaz AC, Barrios L. Liquen Plano de la cavidad bucal reporte de un caso clínico y revisión bibliográfica. *Acta Odontológica Venezolana* 2011; 49(4):01-10.
5. Villarroel M, Lopez L. Estudio comparativo de lesiones bucales producidas por Liquen Plano y Lupus Eritematoso en un grupo de pacientes venezolanos. *Acta Odontológica Venezolana* 2008;46:(2) 1-8.
6. Villarroel M, Correnti M, Mata de Henning M, Delgado R. Estudio descriptivo de un grupo de pacientes con liquen plano bucal. *Acta Odontológica Venezolana* 2000; 38.
7. Farhi D, Dupin N. Controversies in oral lichen planus: Report of an international consensus meeting. Part 1. Clinical management and malignant Transformation. *Clinics in Dermatology* 2010; 28(3):100–8.
8. Ramos SM, Moura CC, Coelho da Silva S. Premalignant nature of oral and vulval lichen planus: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology* 2010;28(4):563–7.
9. Van der Waal I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a critical appraisal with emphasis on the diagnostic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 1;14 (7):310-4.
10. Fang M, Zhang W, Chen Y, He Z. Malignant transformation of oral lichen planus: a retrospective study of 23 cases. *Quintessence Int* 2009; 40(3):235-42.
11. Andreasen JO. Oral lichen planus. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968;25:3141.
12. Arreaza A, Correnti M, Battista M, Ansiedad como rasgo de personalidad en un grupo de pacientes con liquen plano bucal. *Act Odont Vnzln* 2010. 48(2):01.
13. Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, Leonardi-Bee J, Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2.
14. Thongprasom K, Carrozzo M, Furness S, Lodi G. Interventions for treating oral lichen planus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 7.
15. Carbone M, Goss E, Carrozzo M, Castellano S, Conrotto D, Broccoletti R, Gandolfo S. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. *J Oral Pathol Med* 2003;32(6):323-9.
16. Georgakopoulou EA, Scully C. Systemic use of non-biologic corticosteroids in orofacial diseases. *Oral Diseases* 2014;20(2):127-35.
17. Thongprasom K, Prapinjumrune C, Carrozzo M. Novel therapies for oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2013;42(10):721-7.
18. Sandhu S V, Sandhu J S, Bansal H, Dua V. Oral lichen planus and stress: An appraisal. *Contemp Clin Dent* 2014;5(3): 352–6.
19. Gavic L, Cigic L, Biocina Lukenda D, Gruden V, Gruden Pokupec JS. The role of anxiety, depression, and psychological stress on the clinical status of recurrent aphthous

- stomatitis and oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2014;12(6):23.
20. Steinglass JE, Kaplan SC, Liu Yet al. The (lack of) effect of alprazolam on eating behavior in anorexia nervosa: a preliminary report. *Int J Eat Disord.* 2014;47(8):901-4.
 21. McElroy S, Guerdjikova AI, Mori N, Keck Jr P. Psychopharmacologic Treatment of Eating Disorders: Emerging Findings. *Curr Psychiatry Rep.* 2015;17(5):35.
 22. Guarneri F, Guarneri C, Marini H. Oral lichen planus and neurogenic inflammation: new observations and therapeutic implications from four clinical cases. *Dermatol Ther* 2014;18(2):1-6.
 23. Lakshmi Kavitha N, Venk-ateswarlu M, Geetha P, Koteswara R P. Salivary Cortisol and Anxiety levels in Lichen Planus Patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2014; 8(12): 1-3.
 24. Vallejo MJ, Huerta G, Cerero R, Seoane JM. Anxiety and depression as risk factors for oral lichen planus. *Dermatology* 2001;203(4):303-7.
 25. Frew JW, The clinical significance of drug interactions between dermatological and psychoactive medications. *Dermatol Ther* 2014;27(1):1-11.
 26. Valter K, Boras V V, Buljan D, Juras DV, Susić M, Pandurić D G, Verzak Z. The influence of psychological state on oral lichen planus. *Acta Clin Croat* 2013;52(2):145-9.
 27. Delavarian Z, Javadzadeh-Bolouri A, Dalirsani Z, Arshadi HR, Toofani-Asl H. The evaluation of psychiatric drug therapy on oral lichen planus patients with psychiatric disorders. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15(2):322-7.
 28. Chaudhary S. Psychosocial stressors in oral lichen planus. *Aust Dent J.* 2004;49(4):192-5.
 29. Chiappelli F, Cajulis OS. Psychobiologic views on stress-related oral ulcers. *Quintessence Int* 2004;35(3):223-7.
 30. Hasel MK, Besharat MA, Abdolhoseini A, Nasab SA, Niknam S. Relationships of Personality Factors to Perceived Stress, Depression, and Oral Lichen Planus Severity. *Int J Behav Med* 2013;20(2):286-92.
 31. Hirota S.K, Moreno R.A, Dos Santos C.H, Seo J, Migliari D.A. Psychological profile (anxiety and depression) in patients with oral lichen planus: a controlled study. *Minerva Stomatol* 2013;62(3):51-6.
 32. Kapoor C, Wadhwan V, Vaidya S, Malik S. Triology of nitric oxide, mast cell and stress in pathogenesis of oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Pathol* 2013;17(2): 156–162.
 33. Delavarian Z, Javadzadeh-Bolouri A, Dalirsani Z, Arshadi HR, Toofani-Asl H. The evaluation of psychiatric drug therapy on oral lichen planus patients with psychiatric disorders. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15(2):322-7.
 34. Chainani-Wu N, PhD, Silverman S, Reingold A, Bostrom A, Lozada-Nur F, Weintraub J. Validation of instruments to measure the symptoms and signs of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105(1):51-8.
 35. Lundqvist EN, Wahlin YB, Bergdahl M, Bergdahls J. Psychological health in patients with genital and oral erosive lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006 ;20(6):661-6.
 36. Ivanovski K, Nakova M, Warburton G, Pesevska S, Filipovska A, Nares S, et al. Psychological profile in oral lichen planus. *J Clin Periodontol* 2005;32(10):1034-40.
 37. Soto Araya M, Rojas Alcayaga G, Esguep A. Association between psychological disorders and the presence of oral lichen planus, burning mouth syndrome and recurrent

- aphthous stomatitis. Med Oral 2004 ;9(1):1-7.
38. Thongprasom K, Prapinjumrune C, Carozzo M. Novel therapies for oral lichen planus. J Oral Pathol Med 2013; 42(10): 721-7.
39. Romero MA, Seoane J, Varela-Centelles P, Diz-Dios P, García- Pola MJ. Prevalencia de diabetes mellitus en pacientes con liquen plano oral (LPO). Características clínico-patológicas. Medicina Oral 2002; 7(1):121-9.
40. Crespo FJ, Cruz J, Cura P, Delkader J, Escobar PA. Estudio del nivel de ansiedad en alumnos de cuarto y sexto curso de medicina. Disponible en: http://www.ucm.es/info/dosis/Preventiva/jor_8/s1/s8_03.htm.
41. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. STAI cuestionario de ansiedad estado-rasgo. Publicaciones de psicología aplicada. Madrid; 1997.

