

# Relación entre la Vitamina D y el Liquen Plano Oral. Revisión Sistemática Exploratoria

Relationship Between Vitamin D and Oral Lichen Planus. Exploratory Systematic Review

Mariajosé Astorga; Guido Fuentes; Rodrigo Quitral & Karina Cordero

**ASTORGA, Mj.; FUENTES, G.; QUITRAL, R. & CORDERO, K.** Relación entre la Vitamina D y el liquen plano oral. Revisión sistemática exploratoria. *Int. J. Odontostomat.*, 16(2):267-272, 2022.

**RESUMEN:** Determinar el rol de la vitamina D (VD) en el desarrollo y tratamiento de liquen plano oral (LPO). Se realizó una revisión sistemática exploratoria durante el mes de Abril del 2021 utilizando Pubmed/Medline, Ebsco y Scopus/Elsevier. Se utilizaron los términos "Oral lichen planus" y "Vitamin D". Se incluyeron sólo estudios en humanos y fueron excluidos aquellos de más de 5 años de antigüedad. Se obtuvieron 40 artículos, de los cuales 15 se descartaron por estar duplicados. Al seleccionar según título y resúmenes, 7 publicaciones cumplían con los criterios para ser incluidas en esta revisión. Diversas investigaciones han cuantificado niveles de VD en pacientes con LPO obteniendo mediciones significativamente más bajas que en pacientes sanos. Además, se describe una posible correlación entre la severidad del cuadro y la magnitud del déficit. Finalmente, la suplementación con VD como coadyuvante surge como alternativa para la disminución de síntomas dado su rol en procesos inmunes y a reportes de mejoras en cuadros de LPO a partir de su uso. Pacientes diagnosticados con LPO tienen niveles insuficientes de VD sérica en comparación con pacientes sanos. La deficiencia del micronutriente se relaciona con una respuesta inflamatoria exagerada y alteraciones del sistema inmune. La suplementación de VD en pacientes con LPO sería beneficiosa como coadyuvante al tratamiento con corticosteroides en casos severos. Sin embargo, la escasa evidencia hace necesario realizar más estudios clínicos que reafirmen la efectividad de la VD como tratamiento complementario de LPO.

**PALABRAS CLAVE:** Vitamina D, liquen plano oral, liquen plano.

## INTRODUCCIÓN

El liquen plano corresponde a una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune que se manifiesta con afecciones cutáneas, mucosas o ambas (Sapp, 2005; Le Cleach & Chosidow, 2012) No obstante, en la actualidad su etiología no ha sido totalmente descifrada. Algunos autores han descrito una actividad citotóxica de linfocitos T contra los queratinocitos presentes en el área afectada (Sapp, 2005; LeCleach & Chosidow; Eisen *et al.*, 2005; Karthikeyan *et al.*, 2019; Nazeer *et al.*, 2020) lo cual se atribuiría a la estimulación de células defensivas que reconocen ciertos antígenos de superficie en el epitelio como un agente externo (Sapp, 2005; Le Cleach & Chosidow, 2012). El liquen plano con manifestación oral (LPO) presenta diversas variantes clínicas, cada una con signos y síntomas específicos que

van desde presentaciones asintomáticas hasta erosiones en mucosa con sensación dolorosa (Sapp, 2005.; Nazeer *et al.*, 2020) Respecto a estas últimas, autores han establecido que entre el 0,4 % y 2 % de los casos más severos evolucionarían a displasias potencialmente malignas (Sapp, 2005; Karthikeyan *et al.*, 2019).

Las zonas más afectadas corresponden a la mucosa bucal y vestíbulo oral, seguido por lengua y encías. Además, dada la diversidad de presentaciones clínicas que tiene esta patología, el diagnóstico debe ser confirmado mediante estudio histopatológico. Se estima que la prevalencia mundial de LPO se encuentra entre el 1 % y 2 %, teniendo una distribución marcadamente heterogénea según la zona geográfi-

ca estudiada. En Chile, esta prevalencia se acerca al 1,5 % (Alrashdan *et al.*, 2016; Franch *et al.*, 2017; González-Moles *et al.*, 2019).

La vitamina D (VD) es un micronutriente que cumple funciones elementales para mantener la homeostasis, entre ellas se encuentra el metabolismo óseo y recientemente se ha estudiado el rol inmunomodulador que tiene esta vitamina sobre células blancas: bajos niveles séricos se asocian con una respuesta inflamatoria exagerada, presente en diversas patologías inmunitarias como artritis reumatoide, lupus eritematoso y LPO (Beena Varma, 2014; Hashemipour *et al.*, 2014; Karthikeyan *et al.* 2019; D'Aurizio *et al.*, 2015; Adhiraja *et al.*, 2020). El déficit de VD afecta a aproximadamente el 15 % de la población y está estrechamente relacionado a un estilo de vida desarrollado esencialmente en ambientes cerrados, países ubicados en latitudes muy extremas y creencias que implican cubrir grandes zonas de la piel (Aksu Arica *et al.*, 2020). Esto se ha visto acentuado debido a los confinamientos a los que se ha sometido la población durante la pandemia del COVID-19 (Sudriá *et al.*, 2020).

El potencial maligno a consecuencia del desarrollo de LPO y el aumento en el déficit de VD en la población mundial hacen necesario investigar la posible asociación de la VD con el riesgo de padecer LPO, así como también buscar nuevas alternativas al tratamiento convencional con corticosteroides, que pueda disminuir los efectos adversos y ayudar a la mejora en la sintomatología. El objetivo del presente estudio es determinar el rol de la vitamina D en el desarrollo y tratamiento de líquen plano oral.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática exploratoria de la literatura existente en relación con la VD y el

LPO. La búsqueda de artículos se llevó a cabo en mayo del 2021 y se emplearon los buscadores PubMed, Scopus y EBSCO, utilizando las palabras clave: "oral lichen planus" y "vitamin D"; aplicando el operador booleano AND para restringir los criterios de búsqueda. No se discriminó según tipo de estudio y se delimitó la búsqueda a artículos cuyo texto completo o resúmenes estuvieran disponibles online, que se encontrara en inglés o español y que estuvieran publicados entre el año 2017 hasta la actualidad. La estrategia de búsqueda utilizada en las bases de datos PubMed, Scopus y EBSCO está representada en la Tabla I.

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión:

- Estudios que midieron niveles séricos de vitamina D en humanos.
- Estudios que evalúen respuesta farmacológica en pacientes con líquen plano oral

Se consideraron como criterios de exclusión:

- Estudios que no indiquen los valores medidos de vitamina D.
- Estudios que incluyeran únicamente manifestaciones cutáneas de líquen plano.

Los títulos y resúmenes de los estudios obtenidos fueron revisados por los investigadores, considerando los criterios de inclusión y exclusión antes descritos. Se obtuvieron los textos completos y se revisaron en una segunda instancia para ratificar el cumplimiento de los criterios y ser incluidos en esta revisión.

Aquellos artículos incluidos fueron analizados por los investigadores de manera conjunta y se elaboró una tabla comparativa con los principales hallazgos, observaciones y conclusiones de las publicaciones.

Tabla I. Estrategia de búsqueda según buscadores.

Buscador	Estrategia de búsqueda
PubMed	("lichen planus"[Title/Abstract] AND "vitamin d"[Title/Abstract]) AND ((ffrft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter])) AND (2017:2021[pdat])
EBSCO	AB "Lichen planus" AND AB "Vitamin D" Limitadores: Texto completo-Fecha de publicación: 20170101-20211231 Idioma: english- spanish
Scopus	TITLE-ABS-KEY ("lichen planus" AND "vitamin D" ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2021 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2017 ) ) AND ( LIMIT-TO ( LANGUAGE , "English" ) OR LIMIT-TO ( LANGUAGE , "Spanish" ) )

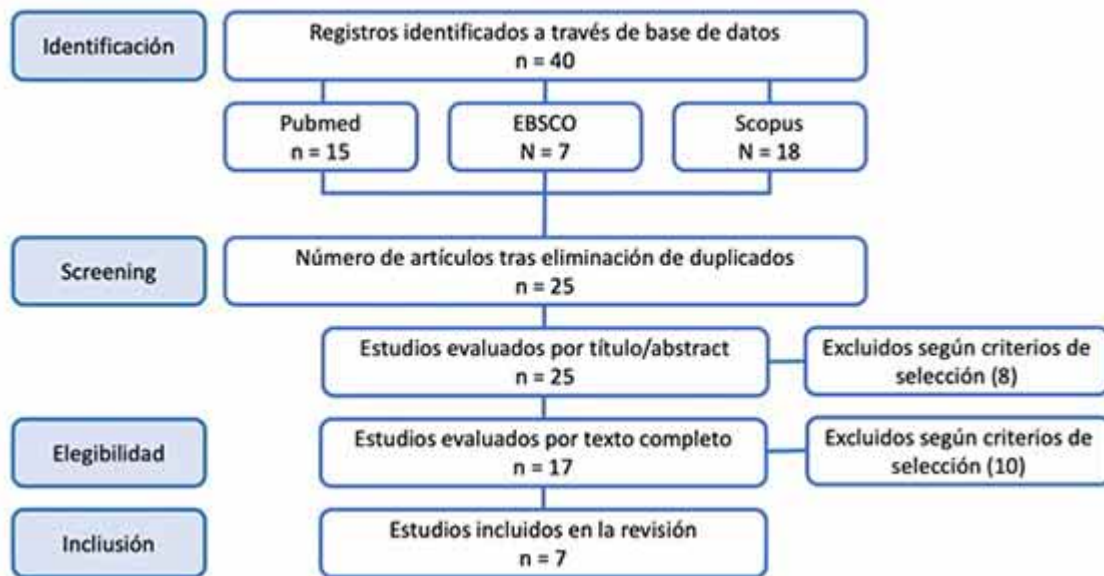


Fig. 1. Diagrama PRISMA.

## RESULTADOS

La búsqueda arrojó un total de 40 artículos, de los cuales 15 fueron excluidos por estar duplicados. Posteriormente al evaluar según título y resúmenes se descartaron 8 registros por no cumplir los criterios de selección. Se leyeron los textos completos de los 17 artículos restantes, dando como resultado 7 artículos que cumplían con todas las características para ser incluidos en esta revisión.

Respecto al diseño de estudio de los artículos seleccionados se distinguen cuatro casos y controles, dos revisiones sistemáticas y un ensayo clínico controlado. Los hallazgos más relevantes de cada estudio se resumen en la Tabla II.

## DISCUSIÓN

Existe amplia evidencia que bajos niveles séricos de VD se relacionan con una respuesta inflamatoria exagerada, presente en diversas patologías de carácter autoinmune, por lo que, recientemente investigaciones han buscado cuantificar la concentración sérica de VD en pacientes con LPO (Bahramian *et al.*, 2018; Sadeghi *et al.*, 2020). Los autores concluyeron que los niveles plasmáticos de VD en pacientes

que padecían LPO son significativamente menores que los pacientes del grupo control (Bahramian *et al.*, 2018; Sadeghi *et al.*, 2020; Motahari *et al.*, 2020; Sridharan & Sivaramakrishnan, 2021). También relatan la asociación entre liquen plano y el desarrollo de lesiones orales potencialmente malignas en algunos casos, por lo que la VD y su rol inmunomodulador e inflamatorio deben ser analizadas para prevenir esta enfermedad. Aksu Arica *et al.* (2020) mencionan una posible correlación entre la severidad del cuadro de LPO y la magnitud del déficit de VD, hallándose menores niveles de esta vitamina en las presentaciones erosivas del LPO. Por estas razones, es necesario realizar estudios con mayor nivel de evidencia y que analicen las diversas variables posiblemente involucradas en esta asociación, lo que permitiría aportar al entendimiento de la relación del déficit de VD y el desarrollo de LPO y su severidad.

En la actualidad no existe un consenso sobre cuáles son los niveles séricos ideales de VD. Sin embargo, organizaciones científicas internacionales han definido valores de entre 50 y 75 nmol/L como óptimos, siendo aceptable hasta 30 nmol/L (Rosen, 2011; Serrano Diaz *et al.*, 2017). En este sentido, los artículos incluidos en esta revisión presentaron leves variaciones en las concentraciones plasmáticas que consi-

Tabla II. Resumen de los principales hallazgos de los estudios incluidos.

Año	Autor	Título	Tipo de estudio	País origen	Tamaño de la muestra	Principales hallazgos
2020	Arica <i>et al.</i>	Evaluation of serum vitamin D levels in patients with lichen planus	Casos y controles	Turquía	48 casos - 46 controles	Se observaron niveles menores de VD plasmáticos en los casos al compararlos con los controles. Además, mayores deficiencias de VD fueron asociadas a los casos más severos. Por otro lado, la suplementación con VD como terapia alternativa en cuadros autoinmunes, como LPO, podría ser beneficiosa. Finalmente, no existe un consenso en cuanto a cuáles son los niveles séricos ideales de VD.
2018	Bahramian <i>et al.</i>	Comparing Vitamin D Serum Levels in Patients with Lichen Planus and Healthy Subjects	Casos y controles	Irán	18 casos - 18 controles	Se midieron valores séricos de VD, obteniéndose valores séricos menores en los casos al compararlos con los controles. No obstante, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Esto es atribuido principalmente a diversos factores circunstanciales que pueden afectar la medición como son: la exposición a la radiación solar, los niveles de paratohormona, niveles de calcio circulantes e IMC, entre otros.
2020	Gholizadeh <i>et al.</i>	Relationship between salivary vitamin D deficiency and oral lichen planus	Casos y controles	Irán	64 casos - 45 controles	Bajos niveles de VD salivales pueden reflejar un déficit de VD séricos, sin embargo, se requiere de más estudios para establecerlo como un método de sospecha en el diagnóstico temprano para LPO.
2020	Motahari <i>et al.</i>	Role of Vitamin D and Vitamin D Receptor in Oral Lichen Planus: A Systematic Review	Revisión sistemática	Irán	206 casos - 170 controles	Valores disminuidos de VD conllevan mayor riesgo de desarrollar LPO. El uso de VD, como terapia complementaria, causaría una mejora significativa en la expresión de signos clínicos en pacientes con LPO.
2020	Nazeer <i>et al.</i>	Assessment of the role of vitamin D in the treatment of oral lichen planus	Ensayo clínico aleatorizado	India	450 pacientes	La VD es determinante en la manifestación y tratamiento del LPO. Se recomienda medir niveles plasmáticos de VD en pacientes para considerar iniciar una terapia coadyuvante.
2020	Sadeghi <i>et al.</i>	Association of serum level of 25-hydroxy vitamin D with oral lichen planus. A case-control study	Casos y controles	Irán	35 casos - 70 controles	Los niveles plasmáticos de VD fueron menores en pacientes con LPO que en pacientes sanos. La severidad de la insuficiencia de VD podría estar relacionada con síntomas de LPO y otras enfermedades autoinmunes. Se recomienda incluir la VD como tratamiento de LPO en futuros ensayos clínicos.
2021	Sridharan & Sivaramakrishnan.	Interventions for oral lichen planus: A systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials	Revisión sistemática	Baréin	2831 pacientes	Los corticosteroides son el tratamiento más efectivo para el LPO. El nivel de evidencia del estudio no es suficiente para determinar a la VD como tratamiento coadyuvante del LPO.

deran como niveles deficientes. Por otra parte, otros factores que pueden alterar la medición sérica de concentraciones de VD, y que no fueron considerados en todas las publicaciones revisadas, son el IMC, la edad, el trabajo, hora del día, concentración sérica de paratohormona y calcio circulante al momento de la medición (Bahramian *et al.*, 2018; Aksu Arica *et al.*, 2020).

Finalmente, si bien el tratamiento farmacológico con corticosteroides para los casos más severos ha mostrado ser efectivo, considerar la suplementación con VD como coadyuvante en la terapia surge como alternativa para la disminución de síntomas. En las investigaciones de Motahari *et al.* (2020), Nazeer *et al.* (2020) y Aksu Arica *et al.* (2020) se utilizó la VD como tratamiento coadyuvante a la terapia tradicional, arrojando excelentes resultados en cuanto a disminución de los síntomas y mejoras considerables en casos más severos de LPO (Nazeer *et al.*, 2020; Aksu Arica *et al.*, 2020; Motahari *et al.*, 2020). No obstante, se requieren más estudios clínicos para dar un mayor nivel de evidencia a esta aseveración, así como aumentar el número de pacientes intervenidos para demostrar la completa eficiencia de la vitamina D como terapia asociada.

## CONCLUSIÓN

Los estudios sugieren que pacientes con LPO tienen niveles menores de VD al compararlos con pacientes sanos. Esta deficiencia se relaciona con una respuesta inmune alterada.

La suplementación con VD en pacientes con LPO sería beneficiosa como coadyuvante al tratamiento convencional, especialmente en casos severos. Sin embargo, es necesario realizar más estudios clínicos y con mayor nivel de evidencia que reafirmen la efectividad como tratamiento complementario.

---

**ASTORGA, Mj.; FUENTES, G.; QUITRAL, R. & CORDERO, K.** Relationship between Vitamin D and oral lichen planus. Exploratory systematic review. *Int. J. Odontostomat.*, 16(2):267-272, 2022.

**ABSTRACT:** To determine the role of vitamin D (VD) in the development and treatment of oral lichen planus (OLP). An exploratory systematic review was carried out during April of 2021 using the databases Pubmed / Medline, Ebsco and Scopus / Elsevier. The terms "Oral lichen planus" and "Vitamin

D" were used. Only human studies were included and those publications older than 5 years old were excluded. 40 articles were obtained, of which 15 were discarded because they were duplicated. When selecting according to title and abstract, publications met the criteria to be included in this review. Various investigations have quantified VD levels in patients with OLP: obtaining significantly lower measurements than in healthy patients. In addition, a possible correlation between the severity of the condition and the magnitude of the deficit is described. Finally, supplementation with VD as an adjuvant arises as an alternative for the reduction of symptoms, given the role of VD in immune processes and reports of improvements in OLP symptoms with its use. Patients diagnosed with OLP have insufficient levels of serum VD compared to healthy patients. Micronutrient deficiency is related to an exaggerated inflammatory response and alterations in the immune system. VD supplementation in patients with OLP would be beneficial as an adjunct to corticosteroid treatment in severe cases. However, the limited evidence makes it necessary to carry out more clinical studies to reaffirm the effectiveness of VD as a complementary treatment for OLP.

**KEY WORDS: Vitamin D, oral lichen planus, lichen planus.**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adhiraja, N. J.; Daryani, D. & Shaila John, C. Influence of serum vitamin D on oral lichen planus: A systematic review. *Saudi J. Oral Dent. Res.*, 5(12):590-3, 2020.
- Aksu Arica, D.; Baykal Selçuk, L.; Örem, A.; Karaca Ural, Z.; Yaylı, S. & Bahadır, S. Evaluation of serum vitamin D levels in patients with lichen planus. *TURKDERM*, 54(4):138-42, 2020.
- Alrashdan, M. S.; Cirillo, N. & McCullough, M. Oral lichen planus: a literature review and update. *Arch. Dermatol. Res.*, 308(8):539-51, 2016.
- Bahramian, A.; Bahramian, M.; Mehdipour, M.; Falsafi, P.; Khodadadi, S.; Dabaghi Tabriz, F. & Deljavanghodrat, M. Comparing vitamin D serum levels in patients with oral lichen planus and healthy subjects. *J. Dent. (Shiraz)*, 19(3):212-6, 2018.
- D'Aurizio, F.; Villalta, D.; Metus, P.; Doretto, P. & Tozzoli, R. Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases? *Autoimmun. Rev.*, 14(5):363-9, 2015.
- Eisen, D.; Carozzo, M.; Bagan Sebastian, J. V. & Thongprasom, K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis.*, 11(6):338-49, 2005.
- Franch, C. *Prevalencia de Lesiones de Mucosa Oral en Adultos de 35-44 y 65-74 Años en Chile*. Santiago de Chile, Universidad de Chile, Facultad de Odontología, 2017. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/144071>
- González-Moles, M. A.; Ruiz-Ávila, I.; González-Ruiz, L.; Ayén, Á.; Gil-Montoya, J. A. & Ramos-García, P. Malignant transformation risk of oral lichen planus: A systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Oncol.*, 96:121-30, 2019
- Hashemipour, S.; Ziaee, A.; Javadi, A.; Movahed, F.; Elmizadeh, K.; Javadi, E. H. & Lalooha, F. Effect of treatment of vitamin D deficiency and insufficiency during pregnancy on fetal growth indices and maternal weight gain: a randomized clinical trial. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 172:15-9, 2014.



- Karthikeyan, P.; Kumaresan, R.; Babu Yelamanchi, R. S.; Mandava, D.; Turagam, N. & Mudrakola, D. Oral lichen planus: a review. *Indian J. Public Health Res. Dev.*, 10(6):224, 2019.
- Le Cleach, L. & Chosidow, O. Clinical practice. Lichen planus. *N. Engl. J. Med.*, 366(8):723-32, 2012.
- Motahari, P.; Azar, F. P. & Rasi, A. Role of vitamin D and vitamin D receptor in oral lichen planus: A systematic review. *Ethiop. J. Health Sci.*, 30(4):615-22, 2020.
- Nazeer, J.; Singh, S.; Jayam, C.; Singh, R.; Iqbal, M. A. & Singh, R. Assessment of the role of vitamin D in the treatment of oral lichen planus. *J. Contemp. Dent. Pract.*, 21(4):390-5, 2020.
- Rosen, C. J. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N. Engl. J. Med.*, 364(3):248-54, 2011.
- Sadeghi, M.; Zarabadipour, M.; Azmodeh, F.; Mirzadeh, M. & Golezari, A. S. Association of serum level of 25-hydroxy vitamin D with Oral Lichen Planus. A case-control study. *J. Oral Res.*, 9(5):400-4, 2020.
- Sapp, J. P. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea*. 2a ed. Amsterdam, Elsevier, 2005.
- Serrano Díaz, N.; Guío Mahecha, E.; González, A.; Plata Paredes, L.; Quintero Lesmes, D. C. & Becerra Bayona, S. Cuantificación de vitamina D: de la investigación a la práctica clínica. *Biosalud*, 16(1):67-79, 2017.
- Sridharan, K. & Sivaramakrishnan, G. Interventions for oral lichen planus: A systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. *Aust. Dent. J.*, 66(3):295-303, 2021.
- Sudriá, M. E.; Andreatta, M. M. & Defagó, M. D. Los efectos de la cuarentena por coronavirus (COVID-19) en los hábitos alimentarios en Argentina. *Diaeta*, 38(171):10-9, 2020
- Varma, R. B.; Valappila, N. J.; Pai, A.; Saddu, S. C. & Mathew, N. Oral lichen planus: Is vitamin D deficiency a predisposing factor? A case report. *Int. J. Sci. Study*, 2(7):230-2, 2014.

Dirección para correspondencia:

Maria José Astorga  
Facultad de Odontología  
Universidad de Valparaíso  
Valparaíso  
CHILE

E-mail: [MaríaJose.ast.gui@gmail.com](mailto:MaríaJose.ast.gui@gmail.com)