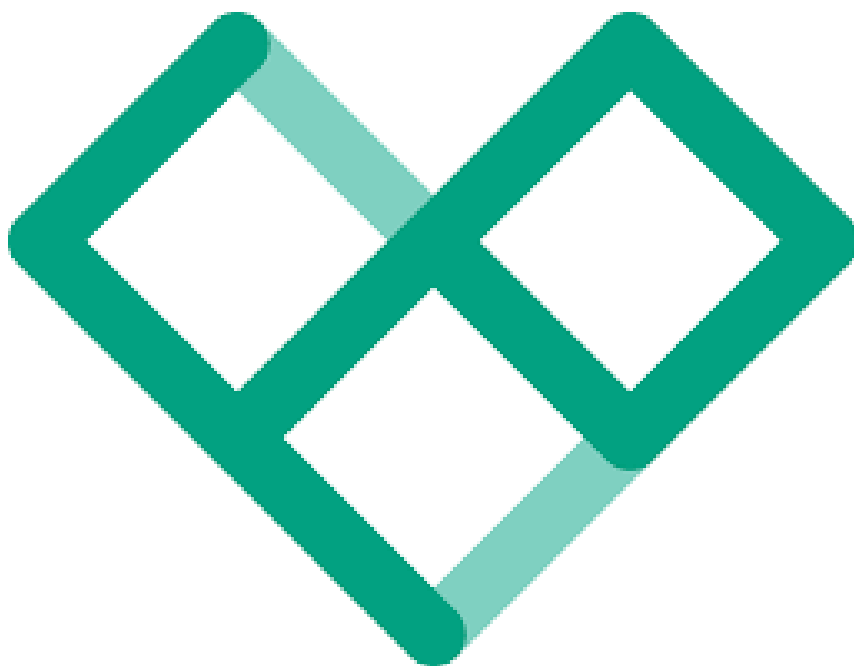


UNIVERSIDAD FERNANDO PESSOA CANARIAS



**Prevalencia de Manifestaciones Extraorales en Pacientes con Liquen Plano Oral:
Revisión Sistemática y Metaanálisis.**

Alumno: Abdeljalil Dahdouh

Tutora: Dra. Juliana Cassol Spanemberg

Cotutora: Dra. Fernanda Gonçalves Salum

Grado en Odontología

2023-2024

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer, primero que todo, a mi familia por apoyarme en cada decisión que tomo, especialmente en lo relativo a mis estudios. Sin ellos no habría sido posible haber estudiado este magnífico grado.

También quisiera agradecer al ejemplar equipo de docentes con los que he tenido el placer de tratar durante estos años, y en especial a la Dra. Juliana Cassol Spanemberg, quien ha sabido orientarme y guiarme correctamente en la realización de este trabajo.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS.....	4
ÍNDICE DE FIGURAS.....	5
ÍNDICE DE IMÁGENES.....	6
ÍNDICE DE ANEXOS.....	7
GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....	8
1. RESUMEN.....	9
1.1 Resumen.....	9
1.2 Abstract.....	10
2. INTRODUCCIÓN.....	11
3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	15
4. MÉTODO.....	17
4.1. Criterios de selección de los estudios.....	17
4.2. Estrategia de búsqueda y fuentes de información.....	17
4.3. Evaluación del riesgo de sesgos.....	18
4.4. Análisis y síntesis de datos.....	19
5. RESULTADOS.....	20
5.1. Estudios seleccionados.....	20
5.2. Descripción de las características de los estudios.....	22
5.3. Riesgo de sesgos de los estudios incluidos.....	24
5.4. Principales efectos de las intervenciones.....	24
5.5. Análisis estadístico.....	31
6. DISCUSIÓN.....	36
6.1. Limitaciones.....	40
7. CONCLUSIONES.....	41
8. REFERENCIAS.....	42
ANEXOS.....	47

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de los 10 artículos incluidos tras su lectura completa.....	22
Tabla 2. Descripción de los datos de los artículos revisados.....	26
Tabla 3. Resultados de lesiones extraorales en cada estudio seleccionado para el metaanálisis.....	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama de flujo adaptado para las revisiones sistemáticas - PRISMA 2020	21
Figura 2. Forest plot de prevalencia de lesiones cutáneas en pacientes con LPO	31
Figura 3. Forest plot de prevalencia de lesiones en uñas en pacientes con LPO	32
Figura 4. Forest plot de prevalencia de lesiones de cuero cabelludo en pacientes con LPO	33
Figura 5. Forest plot de prevalencia de lesiones genitales en pacientes mujeres con LPO	33
Figura 6. Forest plot de prevalencia de lesiones genitales en pacientes hombres con LPO ...	34
Figura 7. Forest plot de prevalencia de lesiones anales en pacientes con LPO	35

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Paciente con diagnóstico histológico de liquen plano oral.....	11
Imagen 2. Paciente con diagnóstico histológico de liquen plano oral.....	12
Imagen 3. Paciente con diagnóstico de liquen plano genital.....	13
Imagen 4. Paciente con diagnóstico de liquen plano cutáneo.....	14

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de evaluación crítica del Instituto Joanna Briggs (JBI), Australia.....	47
Anexo 2. Registro PROSPERO.....	57
Anexo 3. Análisis del riesgo de sesgo para estudios transversales.....	70
Anexo 4. Análisis del riesgo de sesgo para estudios de cohortes.....	71

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AD: Abdeljalil Dahdouh

COCE: Carcinoma Oral de Células Escamosas

FGS: Fernanda Gonçalves Salum

GDC: Gingivitis Descamativa Crónica

HC: Hepatitis C

HP: Histopatología

JB: Joanna Briggs Institute

JCS: Juliana Cassol Spanemberg

LP: Liquen Plano

LPO: Liquen Plano Oral

LPV: Liquen Plano Vulvar

MeSH: Medical Subject Headings

NA: No Aplicable

OMS: Organización Mundial de la Salud

PICO: Patient, Intervention, Comparison, and Outcome

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis

PROSPERO: International Prospective Register of Systematic Reviews

PUBMED: United States National Library of Medicine

UFPC: Universidad Fernando Pessoa Canarias

WOS: Web of Science

1. RESÚMENES

1.1 Resumen

El liquen plano (LP) es una condición inflamatoria crónica que puede afectar simultáneamente a diferentes partes del cuerpo, como cavidad oral, mucosa genital, piel, cuero cabelludo, uñas, esófago y conjuntiva reduciendo la calidad de vida de los pacientes. **Objetivo:** Se propone realizar una revisión sistemática y metaanálisis para determinar la prevalencia de manifestaciones extraorales en pacientes con liquen plano oral. **Metodología:** Se realizó un estudio siguiendo las directrices PRISMA/PICO y registrado en PROSPERO. Se incluyeron estudios observacionales sobre pacientes con liquen plano diagnosticados histológicamente. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en bases de datos como PubMed y Scopus, usando términos MeSH y sinónimos, además de revisar la "literatura gris" en Google Scholar y OpenGrey. Se incluyeron estudios que evaluaron lesiones extraorales en diferentes áreas corporales y se excluyeron revisiones, metaanálisis y reportes de casos. **Resultados:** El estudio incluyó 1244 pacientes, mayormente mujeres (80.3%), con una edad promedio de 53.5 años. Se observaron principalmente lesiones extraorales genitales en mujeres (35.0%) y cutáneas (19.6%), siendo menos frecuentes en uñas (3.0%), cuero cabelludo (1.6%), y genitales en hombres (0.8%). El tratamiento predominante fue con corticoides e inmunosupresores, buscando reducir la inflamación y el dolor. Malignizaciones fueron raramente relatadas en los estudios incluidos. **Conclusiones:** El LP afecta en su mayoría a mujeres de mediana edad, con lesiones extraorales más comunes en genitales y piel. La cavidad oral es la principal localización del liquen plano, resaltando la necesidad de un diagnóstico temprano y un enfoque multidisciplinario para manejar y tratar adecuadamente la enfermedad.

Palabras clave: Liquen Plano, Liquen plano oral, Lesiones extraorales, Prevalencia.

1.2 Abstract

Lichen Planus (LP) is a chronic inflammatory condition that can simultaneously affect different parts of the body, such as the oral cavity, genital mucosa, skin, scalp, nails, esophagus, and conjunctiva, reducing the quality of life of patients. **Objective:** This study aims to conduct a systematic review and meta-analysis to determine the prevalence of extraoral manifestations in patients with oral lichen planus, thereby improving the comprehensive diagnosis and treatment of this mucocutaneous disease. **Methods:** A study was conducted following PRISMA/PICO guidelines and registered in PROSPERO. Observational studies on histologically diagnosed lichen planus patients were included. The literature search was performed in databases such as PubMed and Scopus using MeSH terms and synonyms, as well as reviewing "grey literature" in Google Scholar and OpenGrey. Studies evaluating extraoral lesions in various body areas were included, while reviews, meta-analyses, and case reports were excluded. **Results:** The study included 1244 patients, mostly women (80.3%), with an average age of 53.5 years. Predominantly, genital extraoral lesions in women (35.0%) and cutaneous lesions (19.6%) were observed, with less frequent occurrences in nails (3.0%), scalp (1.6%), and male genitalia (0.8%). The primary treatment involved corticosteroids and immunosuppressants aimed at reducing inflammation and pain. Malignancies were rarely reported in the included studies. **Conclusions:** The disease predominantly affects middle-aged women, with extraoral lesions most common in the genital and skin areas. The oral cavity is the primary location of lichen planus, highlighting the need for early diagnosis and a multidisciplinary approach to adequately manage and treat the disease.

Keywords: Lichen Planus, Oral Lichen Planus, Extraoral Lesions, Prevalence.

2. INTRODUCCIÓN

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad crónica inflamatoria mediada por linfocitos T que afecta la mucosa oral y cuya causa es desconocida. Está caracterizado por periodos de mayor intensidad y de remisión. El tratamiento se centra en reducir la inflamación o aliviar los síntomas (1,2) (Imagen 1).



Imagen 1. LPO localizado en encía insertada del 1º cuadrante. Imagen de paciente de la Clínica Dental de la UFPC. 2024.

El LPO afecta principalmente a adultos en la edad media de ambos sexos. Algunos estudios han observado una predilección sexual por mujeres en una ratio de 2:1, frecuentemente entre los 30 a 60 años (2-6). También se ha observado su predilección por ciertas regiones geográficas como Japón, las regiones mediterráneas y la población metropolitana de los

Estados Unidos y una asociación con el virus de la Hepatitis C (HC) es relatada en estudios previos (7, 8).

Hay seis subtipos clínicos descritos de LPO: reticular, papular, con placas, atrófico, erosivo y bulboso. Se puede presentar individualmente o en combinación con otros, pero la clasificación está basada en el tipo predominante presente (9, 10). Las presentaciones más comunes son reticular, erosiva y con placas. El LPO reticular tiene la manifestación más característica como una red blanquecina con placas hiperqueratósicas (11). El LPO suele tener una distribución bilateral y aparece comúnmente en la mucosa yugal, lengua y encía gingival seguido por la mucosa labial y el labio inferior (9) (Imágenes 1 y 2).



Imagen 2. LPO localizado en la mucosa yugal derecha. Imagen de paciente del Máster de Medicina Bucal. Hospital Bellvitge, Universitat de Barcelona. 2014.

Además de la mucosa oral, el liquen plano (LP) también puede manifestarse en otras mucosas, como las genitales (Imagen 3) o afectar la piel (Imagen 4), los folículos del pelo y las uñas. Otras mucosas incluyen lesiones oculares, esofágicas y en instancias más inauditas la mucosa de la vejiga, nasal, faríngea y anal (1,2,3). Según la literatura, el 15% de los pacientes con LPO desarrollan lesiones cutáneas y el 20% en genitales (5). Más de un cuarto de los

pacientes también presentan afectación esofágica, siendo las principales quejas en aquellos sintomáticos la disfagia y odinofagia (12).



Imagen 3. LP de localización genital. Imagen cedida gentilmente por la Dra. María Eugenia de Rivera Campillo. Servicio de Dermatología Hospital Sacrat Cor, Barcelona. 2014



Imagen4. Liquen plano con manifestación cutánea. Imagen cedida gentilmente por el Dr. José López López. Hospital Bellvitge, Universitat de Barcelona. 2015.

Aproximadamente dos tercios de los pacientes con LPO son sintomáticos con periodos alternantes de exacerbación e inactividad. La intensidad de los síntomas varía, pero los pacientes suelen referir sensibilidad al picante o ácido, una mucosa adolorida con una superficie rugosa y tensión (13). Actualmente no se dispone de un tratamiento curativo conocido. El objetivo principal del tratamiento es reducir la inflamación y tratar los síntomas. Los corticosteroides tópicos son la primera línea de tratamiento y pueden ser usados como gel o enjuague (14).

3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El LP es una enfermedad mucocutánea inflamatoria muy común que afecta de manera aislada o simultánea a diferentes zonas, preferentemente la cavidad oral, piel, mucosa genital, cuero cabelludo y uñas (3,15). Además, puede afectar a otras zonas de manera infrecuente como la región perianal, estómago, ojos y esófago (15,16). Presenta una clínica y una histología característica, y tiene un curso crónico en brotes y lesiones dinámicas. Su curso evolutivo es benigno, y su diagnóstico se basa en la clínica y la histología (3,17,18).

En general, el LP afecta a la cavidad oral como única manifestación aproximadamente en el 15-35% de los pacientes, sin embargo, los pacientes con LPO presentan con frecuencia, de manera simultánea, manifestaciones clínicas en una o más localizaciones extraorales (19,20).

El LP en sus diferentes manifestaciones, puede estar infradiagnosticado en muchos casos, debido a que los médicos pueden no examinar de forma rutinaria la cavidad oral, y los odontólogos, tampoco suelen realizar una anamnesis general incidiendo en la búsqueda de manifestaciones fuera de la cavidad oral. Por esto, no se conoce la prevalencia real de las diferentes formas de LP (20).

La investigación sobre la prevalencia de manifestaciones extraorales en pacientes con LPO es fundamental ya que es una patología cada vez más prevalente y con una gran importancia clínica debido a las siguientes razones:

- Diagnóstico y manejo clínico: Identificar el acometimiento de lesiones de LP en diferentes áreas extraorales puede ser fundamental para un diagnóstico preciso y el desarrollo de planes de tratamiento adecuados. Investigar la correlación entre estas manifestaciones puede contribuir a una mejor orientación clínica.
- Epidemiología y factores de riesgo: Identificar factores de riesgo asociados con la presencia de lesiones en distintos sitios del cuerpo puede ayudar a identificar subgrupos de pacientes en mayor riesgo y permitir intervenciones preventivas.
- Tratamientos personalizados: La correlación entre las lesiones orales y extraorales podría influir en las decisiones terapéuticas. Comprender esta relación puede respaldar la personalización de los tratamientos para abordar las necesidades individuales de los pacientes.

- Impacto en la calidad de vida: El LP es una enfermedad crónica que puede causar síntomas dolorosos y perturbadores en la boca, la piel, los genitales y otras áreas del cuerpo humano. Comprender la relación entre estas lesiones es esencial para desarrollar estrategias de manejo clínico efectivas y así mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En base a todo lo expuesto, se plantea realizar una revisión sistemática y metaanálisis con el objetivo de determinar la prevalencia de diversas manifestaciones extraorales en pacientes diagnosticados con LPO. Este objetivo se justifica por la necesidad de un enfoque más integral y exhaustivo en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con liquen plano, reconociendo su naturaleza como una enfermedad dermatológica mucocutánea que puede manifestarse de manera aislada o concomitante en múltiples localizaciones más allá de la cavidad oral. Al realizar este trabajo, se espera enriquecer la literatura existente al proporcionar una comprensión más completa y detallada de la enfermedad. Esto puede conducir a una atención clínica mejorada y a estrategias terapéuticas más efectivas para los pacientes afectados.

4. MÉTODOS

En la ejecución de este estudio, se siguieron los procedimientos establecidos por las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) (21). Se procedió a registrar previamente este estudio en la plataforma PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) con el número de identificación CRD42024546412 (Anexo 2).

4.1 Criterios de selección de los estudios

No se impusieron restricciones respecto al idioma o al año de publicación en este estudio con el objetivo de abarcar la mayor cantidad posible de literatura. Se incluyeron exclusivamente trabajos conducidos con pacientes diagnosticados histológicamente con LP.

Dentro de los criterios de inclusión se consideraron estudios observacionales retrospectivos y prospectivos que evaluaron la presencia de lesiones extraorales en las distintas áreas corporales de pacientes con LPO. Estos estudios debían proporcionar datos como el sitio de acometimiento, confirmación histopatológica de la lesión, tiempo de evolución, entre otros. Se excluyeron los siguientes artículos: revisiones sistemáticas, metaanálisis, reportes de un caso, serie de casos, así como editoriales, cartas al editor, libros y estudios in vitro o con un enfoque histológico y no clínico del LP.

4.2 Estrategia de búsqueda y fuentes de información

Se llevó a cabo una revisión sistemática de artículos que evaluaron clínicamente pacientes con LPO buscando encontrar datos correlacionando el LPO con la descripción de lesiones extraorales en las diferentes áreas del organismo tales como uñas, cuero cabelludo, piel, ano, genitalia femenina o masculina). La pregunta clave que guió la búsqueda fue:

¿Cuál es la prevalencia de lesiones extraorales en pacientes con Lique n Plano Oral?

La estrategia PICO (Population, Intervetion, Control, and Outcomes) se estructuró de la siguiente manera:

P: Personas que padecen LPO

I: No se aplica

C: No se aplica

O: Lesiones extraorales

Para esto, se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática siguiendo las directrices PRISMA (21) en bases de datos como Pubmed, Scopus, Web of Science (WOS), Cochrane Library, Embase y Science Direct. La estrategia de búsqueda inicial se llevó a cabo en PubMed y se adaptó a otras plataformas utilizando términos MeSH (Medical Subject Headings) específicos. Se incluyeron sinónimos de los MeSH e Indexterms para ampliar la búsqueda bibliográfica.

La "literatura gris" se recopiló mediante una búsqueda manual en plataformas como Google Scholar (100 primeros títulos) y OpenGrey. Además, se examinaron manualmente las bibliografías de los artículos seleccionados para obtener información adicional. La última búsqueda se llevó a cabo el 04 de marzo de 2024.

La estrategia de búsqueda usó los siguientes términos: ("oral lichen planus") AND (genitalia) OR (vagina) OR (vulva) OR (penis) OR ("anal canal") OR ("female genitalia") OR ("male genitalia") OR ("skin") OR ("cutaneous") OR ("nails") OR (orbit) OR (ear) OR (head) OR ("hair follicle") AND (gingival) OR ("oral mucosa") OR ("tongue") OR ("buccal mucosa") OR ("labial mucosa") OR ("lips"). Estos fueron combinados con los operadores booleanos AND/OR para obtener resultados más precisos respecto a la pregunta PICO.

4.3 Evaluación del riesgo de sesgos

Con el fin de evaluar la calidad de los estudios incluidos, dos revisores independientes (AD y JCS) llevaron a cabo las evaluaciones utilizando el Instrumento de Evaluación Crítica del Instituto Joanna Briggs (JBI) (46). En caso de desacuerdo, un tercer revisor (FGS) resolvió la discrepancia, evitando así la selección de artículos con un alto

riesgo de sesgo (ANEXO 1).

4.4 Análisis y síntesis de datos

Se llevó a cabo una síntesis narrativa de los estudios incluidos en este trabajo. El análisis de datos se ha realizado por medio de una tabla descriptiva donde están representados los estudios, país, año de publicación, tamaño de la muestra, el género, la edad media de los pacientes, las localizaciones de las lesiones intraorales, extraorales (piel, uñas, cuero cabelludo, ano, genitalia femenina o masculinas), así como las patologías sistémicas asociadas, el tiempo de evolución desde la primera manifestación y la confirmación histopatológica.

El análisis cuantitativo, realizado por un estadístico, fue obtenido por medio de un metaanálisis en el software OpenMeta[Analyst]®. Se ha considerado el modelo de efecto randómico (47), con intervalo de confianza de 95%, nivel de significancia de 5%, factor de corrección 0.5. Si los resultados presentasen alta heterogeneidad se haría un análisis de sensibilidad.

5. RESULTADOS

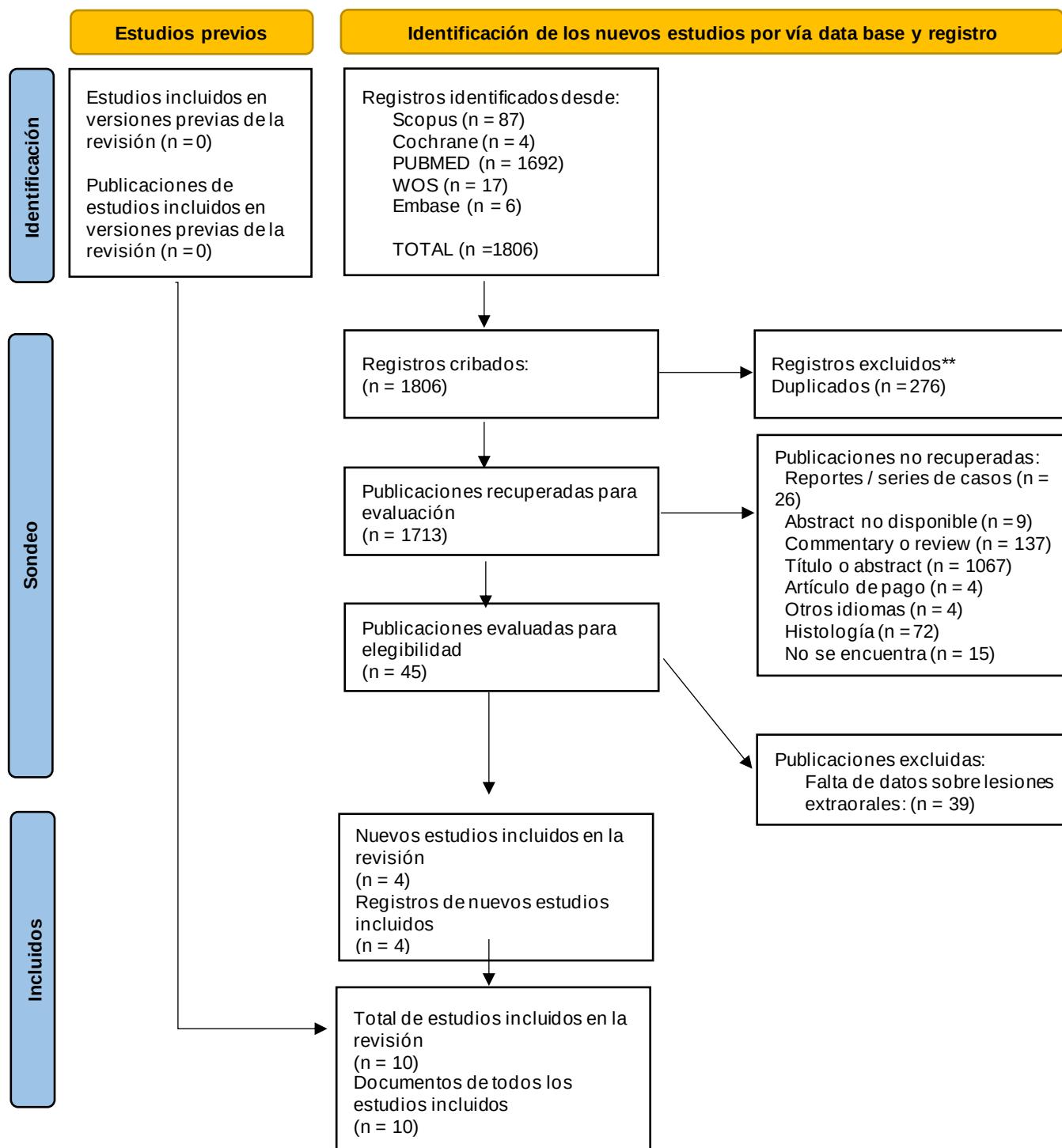
5.1 Estudios seleccionados

El proceso de identificación de los artículos seleccionados para la realización de este estudio obtuvo como producto final 1806 artículos sin la aplicación de ningún filtro en ninguna base de datos. La primera base de datos utilizada fue PubMed, a través de la cual se obtuvo un total de 1692 resultados. La segunda base de datos utilizada fue Scopus, a través de la cual se obtuvo un total de 87 resultados. La tercera base de datos utilizada fue WOS, a través de la cual se obtuvo un total de 17 resultados. Cochrane y Embase nos dieron 4 y 6, respectivamente. Tras la eliminación de artículos duplicados en ZOTERO, se obtuvieron un total de 1713 artículos. De los artículos duplicados mencionados anteriormente se eliminaron 12 a través de una revisión de forma manual.

Posteriormente 2 investigadores realizaron una selección manual en el Excel basándose en el título y el abstract. De estos se seleccionaron solo aquellos que cumplían con los criterios obteniendo un total de 375. Todos aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión fueron excluidos obteniendo un total de 45 estudios. A continuación, fueron incluidos 4 artículos manualmente. La última etapa ha consistido en leer integralmente los trabajos, siendo incluidos finalmente 10 artículos en el metaanálisis.

Todos los pasos de este proceso de selección de estudios pueden ser observados en el diagrama de flujo de PRISMA (21) (Figura 1).

Figura 1: Diagrama de flujo adaptado para las revisiones sistemáticas - PRISMA 2020 (21).



5.2 Descripción de las características de los estudios

Los artículos seleccionados, tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, están presentes en la Tabla 1. En ella se muestran los objetivos y conclusiones pertinentes de los 10 estudios que forman parte de este trabajo.

Tabla 1. Resumen de los 10 artículos incluidos tras su lectura completa.

Autor, País	Objetivo del estudio	Conclusiones
Eisen. 1999 (17). Estados Unidos	Evaluar pacientes con LPO para manifestaciones extraorales de la enfermedad.	Un gran porcentaje de pacientes con LPO desarrolla manifestaciones extraorales, una evaluación exhaustiva debería ser realizada.
Bidarra et al. 2008 (19). Reino Unido	Analizar la duración de lesiones orales y la prevalencia de posibles lesiones extraorales autoinformadas asociadas con el LPO.	Las lesiones orales persisten durante largos periodos de tiempo y las lesiones extraorales son más comunes de lo que parecen. Más estudios que involucren a especialistas para examinar lugares extraorales son necesarios.
Spanemberg et al. 2019 (20). España	Evaluar la correlación entre el LP oral, genital y cutáneo en un grupo de pacientes con LP.	Cualquier paciente con LPO debería llevar una historia y examinación minuciosa para investigar lesiones extraorales.
Nosratzahi et al. 2023 (22). Irán	Medir la relación entre lesiones orales y dérmicas.	Una relación de un 38% entre lesiones orales y dérmicas. Esta alta prevalencia sugiere atención para completar examinación sistémica de los pacientes.
Olszewska et al. 2016 (23). Polonia	Analizar la prevalencia de lesiones en varias localizaciones anatómicas en pacientes con LP vulvovaginal-gingival.	El LP vulvovaginal-gingival está frecuentemente asociado con LP pilar. La nueva entidad puede denominarse "LP vulvovaginal-gingival-pilar" y este estudio indica que los anticuerpos antinucleares específicos del epitelio estratificado son un marcador de este tipo de LP con compromiso extenso, grave y refractario al tratamiento de las mucosas, piel y cuero cabelludo.

Tabla 1. Continuación

Di Fede et al. 2006 (24). Estados Unidos	Evaluar la frecuencia del LP genital vulvar y del liquen vulvar esclerótico en mujeres afectadas con LPO. Verificar si alguna demografía, características clínicas o histológicas están asociadas con un riesgo mayor de implicación vulvo vaginal.	No se encontró una asociación significativa entre coincidencias ginecológicas y características demográficas, clínicas o histológicas del LP oral. Esta presencia impredecible de LP genital en mujeres enfatiza la necesidad de realizar una examinación oral y ginecológica para facilitar un correcto y temprano tratamiento.
Wu et al. 2020 (25). Australia	Concebir una herramienta de diagnóstico clínico para la enfermedad y correlacionar esto con hallazgos histopatológicos.	El liquen plano vulvar (LPV) es una condición debilitante que se complica usualmente por un diagnóstico tardío, su variabilidad clínica en apariencia y hallazgos histopatológicos inconsistentes.
Davarmanesh et al. 2012 (26). Irán	Determinar la frecuencia y factores de riesgo para la implicación genital en un grupo de mujeres iraníes afectadas por LPO.	A pesar de la baja participación en el estudio posiblemente debido a una población de pacientes inadecuada, falta de visitas de seguimiento y contribución de factores genéticos o étnicos, para el cuidado conservador del paciente, las mujeres con LPO, en particular aquellas que presentan algunos síntomas genitales relevantes, deberían ser referidas preferentemente para un cuidadoso examen vulvovaginal. Se fomentan los estudios de cohortes multicéntricos en mujeres de diferentes regiones geográficas o etnias que tienen LP genital sólo o en combinación con otros sitios comunes.

Tabla 1. Continuación

Cooper et al. 2008 (27). Estados Unidos	Los objetivos de esta encuesta fueron resumir los síntomas y características clínicas del LP vulvovaginal y registrar las prácticas terapéuticas de los médicos con especial interés en el LP genital en diferentes regiones del mundo, con miras a un estudio de tratamiento internacional cooperativo.	Esta encuesta ha demostrado que el LP vulvovaginal es una enfermedad altamente sintomática que interfiere con el funcionamiento sexual. Se debe realizar un examen mucocutáneo exhaustivo en todos los pacientes con LP, ya que la enfermedad suele estar muy extendida y conlleva un mayor riesgo de malignidad genital.
Belfiore et al. 2006 (28). Italia	Estimar la prevalencia del LPV en una cohorte de pacientes con LPO confirmado histológicamente.	Este estudio mostró una prevalencia del 57% de LPV en pacientes seleccionados con LPO. La alta prevalencia de LPV del 92% en las mujeres que estaban libres de síntomas vulvares confirmó la utilidad de este enfoque integrado cuidadoso.

5.3 Riesgo de sesgos de los estudios incluidos

Para la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos se ha utilizado el Instrumento de Evaluación Crítica del Instituto Joanna Briggs (JBI) (46). Los resultados del análisis de los trabajos pueden ser verificados en los Anexos 3 y 4. Se han incluido todos los estudios analizados que obtuvieron un riesgo moderado o bajo sesgo.

5.4 Principales efectos de las intervenciones

El total de participantes en el estudio fue de 1244 pacientes (Tabla 2). La edad promedio fue de 53.5 años. El paciente más joven registrado tenía 12 años (27), mientras que el de mayor edad tenía 94 años (20). Se observó una predominancia del sexo femenino (n=1000, 80.3%) en comparación con el masculino (n=244, 19.6%).

Podemos observar en la tabla 2 características asociadas con el LPO. En la mayoría

de los estudios no encontramos patologías asociadas. Cuando encontramos estas son principalmente, hipertensión, diabetes, enfermedades autoinmunes o tiroides (17, 20, 26). Solo se han obtenido 02 pacientes con asociación a la HC (24). También encontramos síntomas como la disfagia, cabe destacar que esta se presenta principalmente en varios de los pacientes con LP esofágico (17,19).

En todos los estudios podemos observar la presencia de lesiones de LP de localización extraoral en pacientes con LPO. Principalmente lesiones genitales en mujeres, con 436 (35.0%) pacientes de un total de 1244 y lesiones cutáneas con 244 (19.6%) pacientes. Siendo menos frecuente localizaciones como las uñas (n=38, 3.0%), cuero cabelludo (n=20, 1.6%), lesiones anales (n=28, 2.2%) y lesiones genitales en hombres (n=11, 0.8%) (Tabla 3). Muchas de las localizaciones extraorales aparecen después de las orales hasta 15 años (19) y otras preceden a las orales hasta 13 años (20).

El tratamiento consiste principalmente en corticoides tópicos y sistémicos o el uso de inmunosupresores (17). También se receta metotrexato (27). Las malignizaciones fueron poco frecuentes o reconocidas en varios estudios (20, 22). Todos los participantes de los estudios presentan confirmación histológica del LPO. Tras el análisis completo de cada estudio incluido, los resultados y la descripción de los artículos revisados se pueden consultar en la tabla 2.

Tabla 2. Descripción de los datos de los artículos revisados

Autor/año de publicación	País	Tipo de estudio	Pacientes con LPO (n)	Género (Hombre/Mujer)	Edad Media (mínimo-máximo)	Patologías sistémicas	Localización extraoral de lesiones de LP	Localización de las lesiones orales de LP	Tiempo de evolución desde la primera manifestación	HP
Eisen 1999 (17)	Estados Unidos	Observacional retrospectivo	584	174 (30%) / 410 (70%)	47.5 (13-81)	Disfagia (8)	Cuero cabelludo (6) / Uñas (11) / Vulvovaginal (77) / Genital hombres (8) / Esofágico (4) / Ocular (1) / Cutáneo (93)	(GDC) (77)	1-10 años lesiones cutáneas / 2-5 años uñas, esofágico, ocular / 1-3 años cuero cabelludo/ 6 meses-10 años lesiones orales	Sí
Bidarra et al. 2008 (19)	Reino Unido	Estudio transversal	87	22 (25.2%) / 65 (74.7%)	53 (18-80)	NA	Cutáneo (15) (17.2%) / Cuero cabelludo (3) (3.1%) / Uñas (24) (27.6%) / Genital 7 (10.7%) / Esofágico (22) (25.3%)	NA	1-10 años (75.8%) / 11 años (14%) / 15 años (8%)	Sí

Tabla 2. Continuación

Autor/año de publicación	País	Tipo de estudio	Pacientes con LPO (n)	Género (Hombre/Mujer)	Edad Media (mínimo-máximo)	Patologías sistémicas	Localización extraoral de lesiones de LP	Localización de las lesiones orales de LP	Tiempo de evolución desde la primera manifestación	HP
Spanemberg et al. 2019 (20)	España	Observacional retrospectivo	141	32(21.76%) / 115 (78.23%)	56.4 (28-94)	Diabetes (9.7%) / Hipertensión (27%) / Estrés, ansiedad y depresión (48%) / Problemas gástricos (12%)	Genital (12.5%) / Cutáneo (22%)	Lengua (42) (28.57%) / Lengua ventral (9) (6.12%) / Mucosa oral (116) (78.91%) / Labios (25) (17%) / Paladar (3) (2.04%) / Suelo de la boca (18) (12.24%) / Encías (64) (43.53%)	18 meses (1 mes-13 años)	Sí
Nosratzahi et al. 2023 (22)	Irán	Estudio transversal	60	20 (33%) / 40 (66%)	39.36 (22-80)	NA	Cutáneo 38 (38.3%)	Mucosa yugal 40 (66.7%) / Dorso de la lengua 7 (11.7%) / Lateral de la lengua 13 (21.7%)	Oral 11 meses	Sí

Tabla 2. Continuación

Autor/año de publicación	País	Tipo de estudio	Pacientes con LPO (n)	Género (Hombre/Mujer)	Edad Media (mínimo-máximo)	Patologías sistémicas	Localización extraoral de lesiones de LP	Localización de las lesiones orales de LP	Tiempo de evolución desde la primera manifestación	HP
Olszewska et al. 2016 (23)	Polonia	Observacional retrospectivo	126	16 (12.69%) / 110 (87.3%)	57 (22-79)	Síndrome de Graham-Little / Tiroides autoinmune	Piel 32 (25.4%) / Cuero cabelludo 9 (7.1%) / Uñas 1 (0.8%) / Vulvovaginal (126).	GDC (100%) / Mucosa yugal (56.3%) / Lengua (43.8%)	NA	Sí (Excepto en las uñas)
Di Fede et al. 2006 (24)	Estados Unidos	Estudio transversal	41	0 / 55 (100%)	60.7 (33-80)	HC (2)	Genital (31)	GDC 16 (70%) / Lengua 8 (35%) / Mucosa yugal 18 (78%) / Paladar 6 (26%)	NA	Sí
Wu et al. 2020 (25)	Australia	Observacional retrospectivo	49	0 / 49 (100%)	57 (49-67)	Tiroides (28%) / Psoriasis (26%) / Anemia perniciosa (11%)	LPV (100%)	NA	NA	Sí

Tabla 2. Continuación

Autor/año de publicación	País	Tipo de estudio	Pacientes con LPO (n)	Género (Hombre/Mujer)	Edad Media (mínimo-máximo)	Patologías sistémicas	Localización extraoral de lesiones de LP	Localización de las lesiones orales de LP	Tiempo de evolución desde la primera manifestación	HP
Davarmanesh et al. 2012 (26)	Irán	Observacional retrospectivo	36	0 / 36 (100%)	49 (29-65)	Diabetes (4) / Hipotiroidismo (4) / Prolapso de la válvula mitral (4) / Hipertensión (3) / Alergias (2) / Artritis (1) / Osteoporosis (1)	Cutáneo 12 (33.33) / Genital 19 (53%)	Labios, encía, mucosa alveolar, mucosa yugal, paladar duro, paladar blando / Lengua / Suelo de la boca	7 días a 14 años	Sí
Cooper et al. 2008 (27)	Estados Unidos	Observacional retrospectivo	78	0 / 78 (100%)	55 (12-87)	NA	Vulvovaginal 78 (100%)	NA	Media de 6 años	Sí
Belfiore et al. 2006 (28)	Italia	Estudio transversal	42	0 / 42 (100%)	60.5 (27-81)	NA	32 (76%) Vulvares	NA	NA	Sí

GDC: Gingivitis Descamativa Crónica; NA: No Aplicable; HP: Histopatología; LPO: Lique n Plano Oral; LPV: Lique n Plano Vulvar; HC: Hepatitis C.

Tabla 3. Resultados de lesiones extraorales en cada estudio seleccionado para el metaanálisis

Autor	Año de publicación	N total Pacientes con LPO	N Lesiones Cutáneas	N Lesiones Uñas	N Lesiones Cuero Cabelludo	N Lesiones Genitales (Mujeres)	N Lesiones Genitales (Hombres)	N Lesiones Anales
Eisen (17)	1999	584	93	11	6	77	8	0
Bidarra et al. (19)	2008	87	15	24	3	7	2	0
Spanemberg et al. (20)	2019	141	31	0	0	17	1	0
Nosratzahi et al. (22)	2023	60	38	NA	NA	NA	NA	NA
Olszewska et al. (23)	2016	126	32	1	9	126	NA	0
Di Fede et al. (24)	2006	41	0	0	0	31	NA	0
Wu et al. (25)	2020	49	0	0	0	49	NA	0
Davarmanesh et al. (26)	2012	36	12	0	0	19	NA	0
Cooper et al. (27)	2008	78	23	2	2	78	NA	28
Belfiore et al. (28)	2006	42	0	0	0	32	NA	0
Total		1244	244	38	20	436	11	28

LPO: Liquen Plano Oral; NA: No Aplicable.

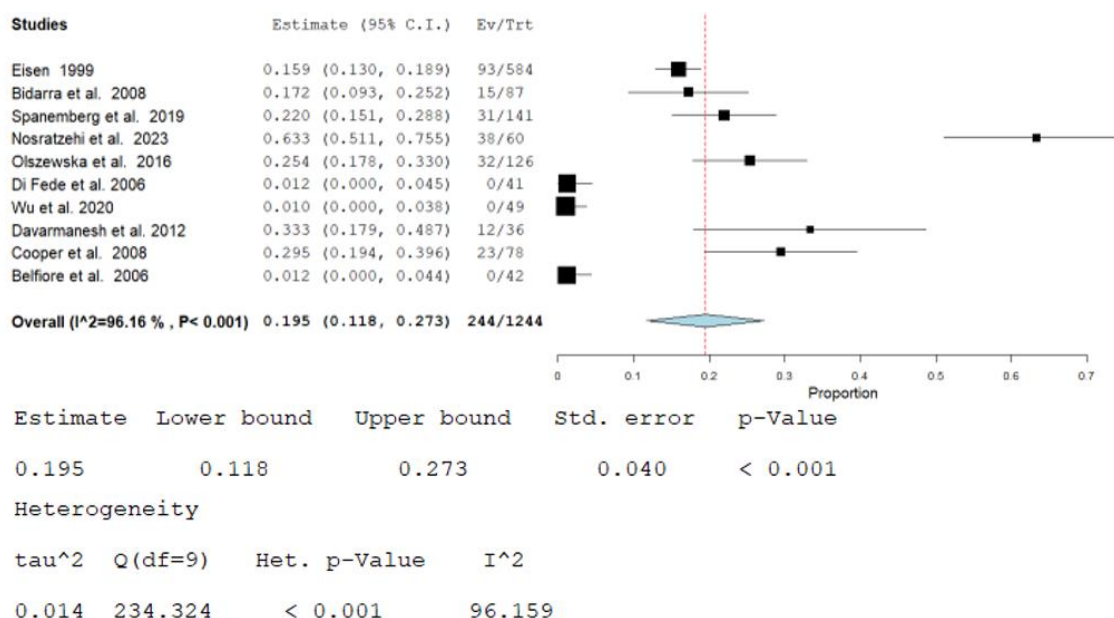
5.5 Análisis estadístico

El metaanálisis incluyó la muestra de pacientes de los 10 estudios recabados en la revisión sistemática (17, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28). El total de la muestra fueron 1244 casos. El análisis cuantitativo fue hecho considerando el modelo de efecto randómico (47), con intervalo de confianza de 95%, nivel de significancia de 5%, factor de corrección 0.5. Las tasas obtenidas serán presentadas a continuación:

Lesiones cutáneas

Metaanálisis de lesiones cutáneas fue realizado con 10 estudios, mostrando que la prevalencia fue del 19.5% ($p < 0.001$) (intervalo de confianza del 95%, 0.118 - 0.273; heterogeneidad: valor Q 234.324; I^2 96.159%; Tau cuadrado 0.014, $p < 0.001$).

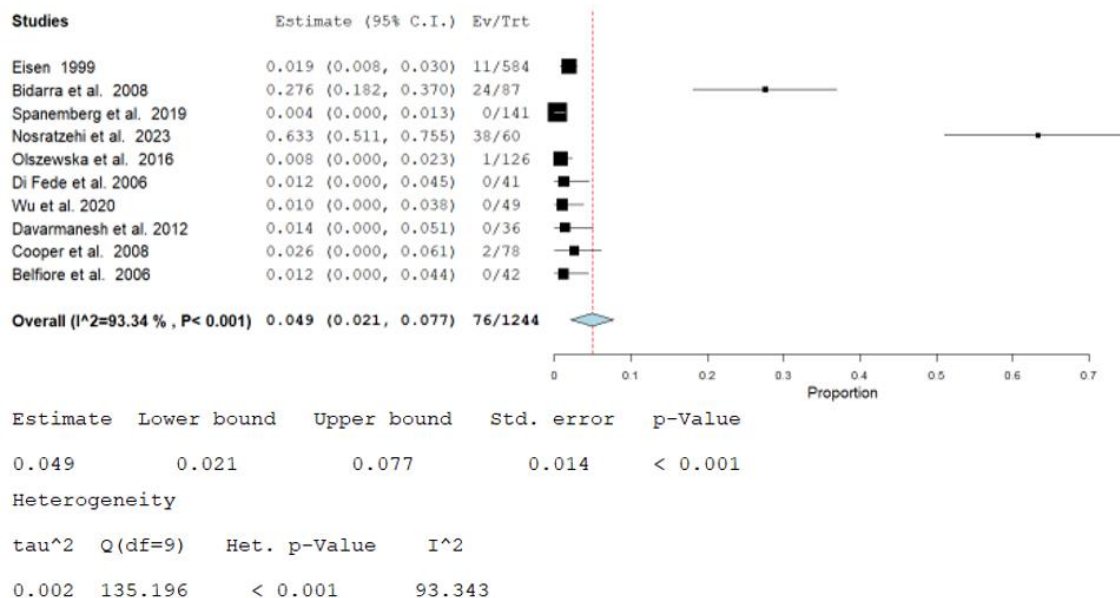
Figura 2. Forest plot de prevalencia de lesiones cutáneas en pacientes con LPO.



Lesiones en uñas

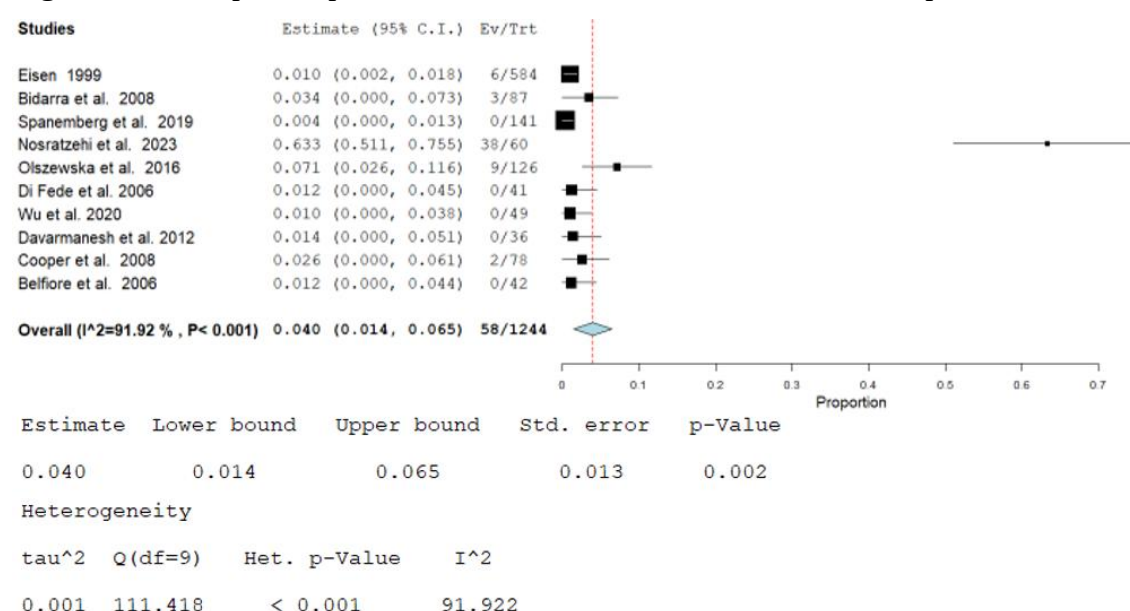
El metaanálisis de lesiones en uñas también fue realizado con 10 estudios, mostrando que la prevalencia fue de 4.9% ($p < 0.001$) (intervalo de confianza 95%, 0.021 - 0.077; heterogeneidad: valor Q 135.196; I^2 93.343%; Tau cuadrado 0.002, $p < 0.001$).

Figura 3. Forest plot de prevalencia de lesiones en uñas en pacientes con LPO



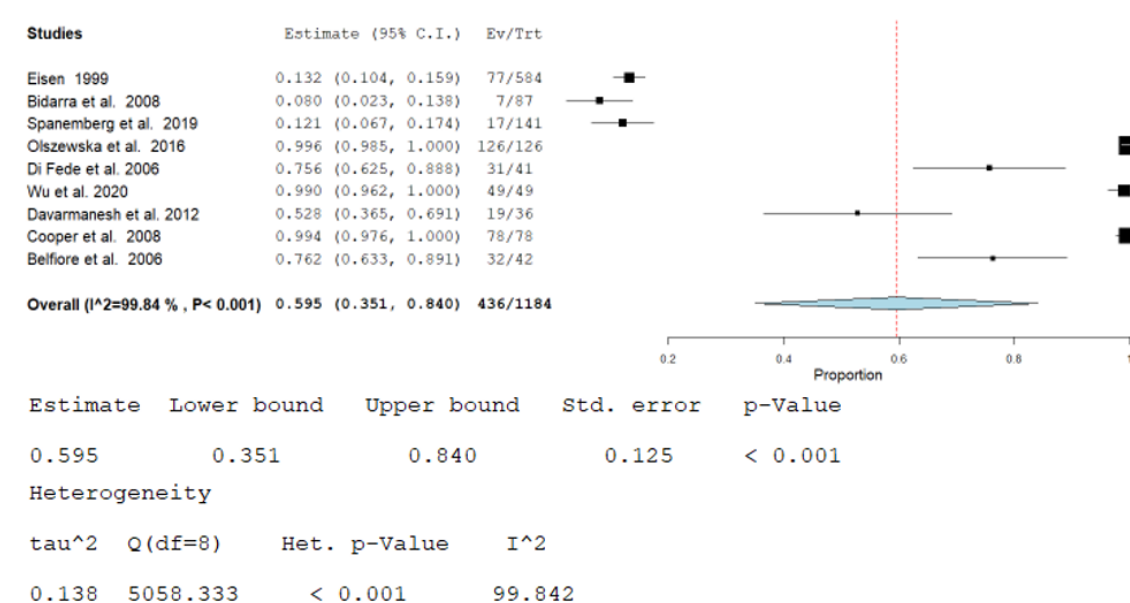
Lesiones de cuero cabelludo

El metaanálisis de cuero cabelludo fue hecho con 10 estudios, mostrando una prevalencia de 4% ($p < 0.001$) (intervalo de confianza 95%, 0.014 - 0.065; heterogeneidad: valor Q 111.418; I^2 91.922%; Tau cuadrado 0.001, $p < 0.001$).

Figura 4. Forest plot de prevalencia de lesiones de cuero cabelludo en pacientes con LPO

Lesiones genitales (mujeres)

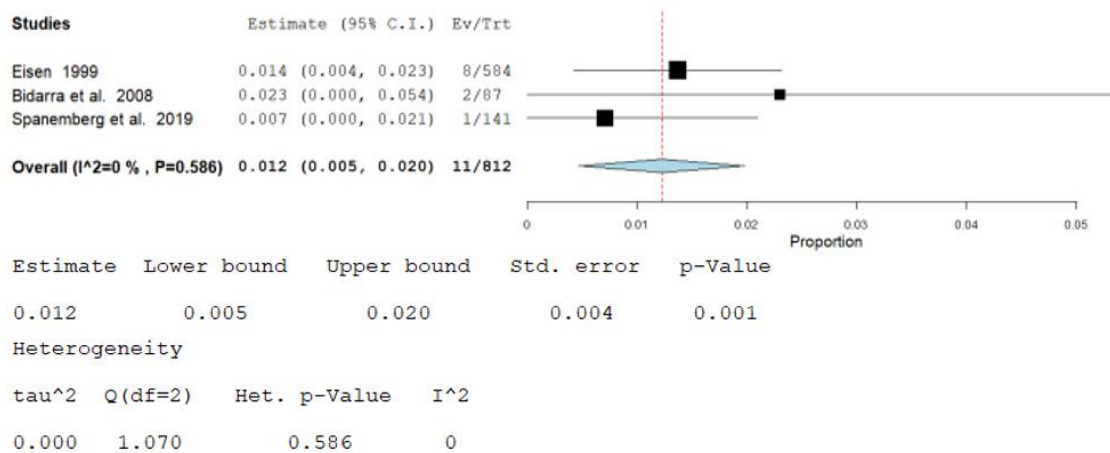
El metaanálisis de lesiones genitales en mujeres fue hecho con 09 estudios, mostrando una prevalencia de 59.5% ($p<0.001$) (intervalo de confianza 95%, 0.351 - 0.840; heterogeneidad: valor Q 5058.333; I^2 99.842%; Tau cuadrado 0.138, p 0.586).

Figura 5. Forest plot de prevalencia de lesiones genitales en pacientes mujeres con LPO

Lesiones genitales (hombres)

El metaanálisis de lesiones genitales en hombres fue hecho con 03 estudios, mostrando una prevalencia de 1.2% ($p=586$) (intervalo de confianza 95%, 0.005 - 0.020; heterogeneidad: valor Q 1.070; I^2 0%; Tau cuadrado 0.000, p 0.586).

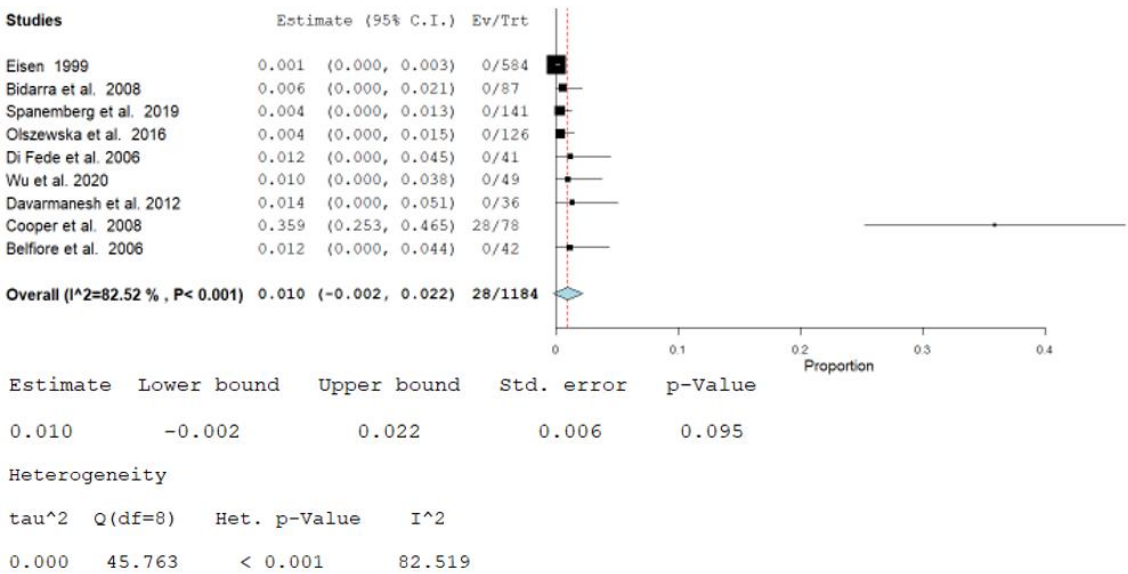
Figura 6. Forest plot de prevalencia de lesiones genitales en pacientes hombres con LPO



Lesiones anales

El metaanálisis de lesiones anales fue hecho con 09 estudios, mostrando una prevalencia de 1% ($p<0.001$) (intervalo de confianza 95%, -0.002 - 0.022; heterogeneidad: valor Q 45.763; I^2 82.519%; Tau cuadrado 0.000, $p<0.001$).

Figura 7. Forest plot de prevalencia de lesiones anales en pacientes con LPO



6. DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática y metaanálisis buscó determinar cuál es la prevalencia de padecer lesiones extraorales debidas al LP en pacientes con LPO. Tras una búsqueda exhaustiva se han podido identificar 10 artículos que se seguían los criterios establecidos según las directrices PRISMA y la pregunta PICO (21).

El LP es una enfermedad autoinmune e inflamatoria que afecta principalmente a personas de mediana edad y a mujeres (29,30). Esto corrobora los resultados de este análisis que ha encontrado 4 veces más casos en mujeres que en hombres y en los que la media de edad se encontraba en los 53.5 años. A pesar de esto también hay casos de LP en pacientes jóvenes, este suceso es muy raro, siendo reportado solo en un 2-3% de los casos por la literatura (31).

En este análisis el paciente más joven ha sido de 12 años (27). Otros estudios descritos en la literatura también han presentado pacientes de 10 (30, 32), 13 (17), 14 (31), 16 (33) o 18 (19) años como los más jóvenes. Este hallazgo concuerda con el de Goyal et al. (30), que establece que esta presentación inusual a una edad tan joven podría indicar que el LP no es necesariamente una enfermedad peri- o postmenopáusica como se pensaba anteriormente.

En cuanto a las enfermedades sistémicas que pudieran asociarse, se ha establecido una relación entre estas y el LP con diferentes niveles de evidencia y varios resultados. La presencia de hepatitis suele ser completamente desconocida para el paciente y se descubre por casualidad durante el protocolo de diagnóstico del LP. (34). La mayor asociación observada según la literatura se establece entre el LP y la HC como es el caso de Goyal et al. (30) y de Loewe et al. (35), que refieren que los pacientes con LP suelen tener infección concomitante por HC. La prevalencia de la HC crónica en pacientes con LPO varía entre el 0,5% y el 35%, según lo informado por diferentes autores para diferentes áreas geográficas (34). Entre los hallazgos encontrados en el presente análisis, solamente un estudio muestra casos de HC entre sus pacientes. Di Fede et al. (24), que presenta 2 pacientes con HC de una muestra de 41. En este estudio, destaca la presencia de pacientes con LPO y lesiones concomitantes en los genitales, lo que podría ser investigado en el futuro para determinar si existe una asociación entre la HC y la presencia de lesiones genitales (24).

En cuanto a otras enfermedades no se ha observado una asociación como tal entre ellas y el LP (18). Hay autores que defienden que, cuando sí han sido establecidas asociaciones con otras enfermedades, han sido en estudios con un pequeño tamaño de la muestra por lo que no se debería considerar relevante la asociación necesitando más estudios (36). Se han encontrado en 2 de los estudios seleccionados otras enfermedades sistémicas asociadas, entre ellas diabetes e hipertensión. Este análisis no describe una asociación aparente entre ellas y el LPO o el desarrollo de las lesiones extraorales. Tampoco se encuentra una asociación descrita en la literatura. Por tanto, este análisis lo asocia más a su característica como enfermedades de alta prevalencia en la población (20, 26).

Se recomienda que un gastroenterólogo sea consultado por los pacientes con LPO ya que en la literatura se observa que la presencia de disfagia puede ocurrir en los pacientes con LP, principalmente aquellos con LP esofágico. Según los autores de tres estudios estos síntomas posiblemente sean causados también por la presencia del LPO (16, 17, 37).

Este estudio se ha centrado en la búsqueda de trabajos que demostrasen la presencia de lesiones extraorales en pacientes con diagnóstico comprobado de LPO. Hasta el momento, y que sea de nuestro conocimiento, este trabajo es el único en realizar un metaanálisis que evalúe la presencia de lesiones extraorales en pacientes con LPO. En los resultados obtenidos de la recogida de datos, se han observado lesiones vulvovaginales, uretrales, anales, cutáneas, en uñas y en genitales masculinos.

Otros estudios no incluidos en la selección, por tratarse de series de casos o por falta de datos, relatan la presencia de lesiones oculares, esofágicas, en faringe y en el conducto auditivo (8, 16, 33, 37, 38, 39, 40, 41, 42). Estos datos comprueban que el LP puede desarrollarse en numerosos sitios del cuerpo humano, y por ello es fundamental que un equipo multidisciplinar realice el seguimiento del paciente. Estudios han observado desde un 33% (20) hasta un 40% (19) de lesiones extraorales en pacientes con LPO. Aunque no hay un consenso en cuanto al porcentaje de presentación de lesiones extraorales, los resultados indican que la presencia de lesiones extraorales es más común de lo que se pensaba, principalmente en la genitalia femenina.

El LP orogenital no es una condición frecuente, representando entre el 3.7% y el 19.3% de los pacientes con LP. La mucosa genital es el sitio extraoral más comúnmente involucrado

en pacientes femeninas, y aproximadamente el 20% de las mujeres con LPO desarrollan lesiones genitales (43). En el estudio de cohortes, Belfiore et al. (28) encontraron que el 57% de las pacientes con LPO fueron diagnosticadas con LP vaginal, aunque solo el 40% refería síntomas. De manera similar, Di Fede et al. (24) encontraron una alta frecuencia de liquen genital en pacientes con LPO (87%) que presentaban lesiones de manera asintomática. Por otro lado, el estudio de Davarmanesh et al. (26) difiere de los estudios anteriores, ya que observaron una baja frecuencia de LP genital (0.05%) en pacientes diagnosticadas con LPO.

En otros estudios, como el de Cooper et al. (27), Kassels et al. (38) y Amsellem et al. (8), los investigadores reportaron varios casos de dispareunia y apareunia en mujeres y hombres. Por lo tanto, se sugiere considerar el apoyo de profesionales como psicólogos, terapeutas sexuales, fisioterapeutas y consejeros matrimoniales para que los pacientes puedan retomar sus actividades diarias, incluyendo la actividad sexual. Aunque el LP no tiene cura, en la mayoría de los casos se puede controlar la enfermedad y aplacar el dolor.

El LPO generalmente tiene una distribución bilateral y aparece más comúnmente en la mucosa yugal, lengua y encías, seguido por la mucosa labial y el labio inferior. El fenómeno de Koebner, donde las lesiones se desarrollan en sitios con trauma mecánico (por ejemplo, fricción de restauraciones dentales ásperas/dientes o mordeduras de labios/ mejillas), puede explicar por qué las lesiones aparecen más comúnmente en la mucosa yugal y la lengua, que son más propensas al trauma. Aproximadamente el 10% de los pacientes con LPO presentan lesiones confinadas a las encías, apareciendo como GDC (1). En los estudios seleccionados, se ha documentado una alta prevalencia de lesiones gingivales, específicamente manifestadas como GDC. (17, 20, 23, 24).

En cuanto al tiempo de evolución para el desarrollo de las lesiones extraorales se ha observado que estas pueden tardar hasta 20 años en presentarse después de la aparición del LPO, lo que se corresponde a la naturaleza crónica del LP (38). En otros casos se ha observado que las lesiones extraorales preceden a las orales (20).

El manejo del LP es difícil. El tratamiento incluye terapia farmacológica y adyuvantes. Actualmente, no hay consenso mundial sobre las intervenciones terapéuticas correctas. El tratamiento adoptado en diferentes instituciones se basa en estudios de casos clínicos previamente publicados y series de casos. Los esteroides tópicos generalmente constituyen la

primera línea de tratamiento para el LP (30). Esto corrobora los resultados de este estudio en el que se ha observado el uso de corticoides tópicos como tratamiento de primera línea. Por ejemplo, en el estudio realizado por Cooper et al. (27), el 89% de los pacientes con LPV fueron recetados con crema de propionato de clobetasol al 0.05% tópico. La asociación de medicamentos antimicóticos concomitantes puede administrarse para prevenir infecciones superpuestas como resultado de la inmunosupresión inducida por los medicamentos (30). Este estudio también observó el uso de antifúngicos para prevenir la aparición de infecciones secundarias (39).

Otra preocupación es el desarrollo de carcinoma de células escamosas debido a la inflamación crónica de larga duración en los pacientes con LP (30). La posible transformación es un tema altamente controvertido. Aunque el riesgo es bajo según algunos estudios, el seguimiento de pacientes con la enfermedad ha proporcionado evidencia de su potencial de malignidad (20, 22).

El LPO ya es reconocido como un trastorno potencialmente maligno por la OMS y la mayoría de los investigadores recomiendan el seguimiento indefinido de estos pacientes con el objetivo de detectar tempranamente la posible malignización (20, 38). No todos los estudios seleccionados han realizado un seguimiento de los pacientes, entretanto, algunos analizados indican que las malignizaciones ocurren, aunque son poco frecuentes o reconocidas (20, 22). Roosaar et al. (44), obtuvo un porcentaje de COCE de 0.4% de su muestra. Aunque este mismo recalca que su cohorte fue pequeña de solo 327 sujetos. Mientras tanto, Attili et al. (45), indica un 3% de malignizaciones en 4 pacientes de 133 casos. En otro estudio de Eisen (4) observó que un 0.8% de los casos, equivalente a 6 pacientes de un total de 723, desarrolló un COCE en lugares previamente diagnosticados como LPO.

Es importante que todos los individuos con LPO sean sometidos a una revisión detallada de su historial clínico y a un examen exhaustivo para detectar posibles manifestaciones extraorales. En el estudio de Eisen (17), la identificación de 33 pacientes con la presencia simultánea de LP en tres o más sitios resalta la importancia de una evaluación minuciosa y la necesidad de un enfoque multidisciplinario en el manejo de estos casos.

El LP puede estar infradiagnosticado en muchos casos, debido a que los médicos pueden no examinar de forma rutinaria la cavidad oral, y los odontólogos, tampoco suelen

realizar una anamnesis completa incidiendo en la sintomatología cutánea y genital. Por esto, no se conoce la prevalencia real de las diferentes presentaciones clínicas del LP. Además, existen pocos estudios en la literatura que analicen sus diferentes formas (20).

6.1 Limitaciones

A pesar de que algunos estudios analizados presentan limitaciones en cuanto a la descripción de la muestra, este metaanálisis ha sido capaz de reflejar la importancia del LPO y la investigación de la prevalencia de lesiones extraorales en estos pacientes. Los resultados de este estudio apoyan, por tanto, la gran necesidad de hacer un seguimiento exhaustivo del individuo.

El diagnóstico puede ser clínico en algunos casos y, siempre que sea posible, confirmado mediante un estudio histopatológico. Es necesario realizar más estudios con rigurosas descripciones de la muestra, especificando claramente los parámetros adoptados por cada trabajo. De esta forma, se podrán recopilar datos precisos y comprender mejor el patrón de la patología, los sitios extraorales preferenciales.

Es recomendable que los estudios futuros reporten con mayor precisión todos los sitios afectados extraoralmente, especificando si las lesiones aparecieron antes, después o concomitantemente con el LPO, así como los periodos de seguimiento. Esto permitiría obtener datos más completos sobre el carácter crónico, el potencial de recurrencia tras el tratamiento y la posible malignización de esta condición. Además, se podría establecer un protocolo para el diagnóstico y descripción detallada de la muestra.

7. CONCLUSIONES

Los resultados del metaanálisis permiten concluir que se observó una mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres de mediana edad, aunque también se registraron casos en pacientes jóvenes. Las lesiones extraorales presentaron una variada distribución, destacando las lesiones genitales en mujeres (59.5%) y cutáneas (19.5%) en ambos sexos.

La cavidad oral es la principal localización del LP y, en muchas ocasiones, es la primera y/o única forma de presentación de la enfermedad. Esta característica subraya la importancia de un diagnóstico temprano y preciso en la cavidad oral para la gestión eficaz del LP. Estudios futuros podrían centrarse en desarrollar y validar métodos diagnósticos más tempranos y específicos para la detección del LPO, así como en investigar biomarcadores que puedan predecir la progresión de la enfermedad a otras áreas del cuerpo.

La gran variación entre los estudios y los diferentes resultados dificulta conocer la correlación exacta entre el LPO y las manifestaciones extraorales. Esta heterogeneidad en los hallazgos sugiere que pueden existir diferentes factores responsables del desarrollo de la enfermedad y su distribución anatómica. Por lo tanto, se requieren más investigaciones para entender mejor esta asociación y para identificar los factores subyacentes que influyen en la presentación y progresión del LP en diferentes áreas del cuerpo.

La calidad de vida de estos pacientes se ve considerablemente afectada, especialmente cuando está presente la forma erosiva del LP. Esta variante erosiva puede causar un dolor significativo y una mayor incomodidad, lo que subraya la necesidad de tratamientos efectivos y estrategias de manejo para aliviar los síntomas y mejorar el bienestar general de los pacientes.

Todos los pacientes con manifestaciones orales deben ser derivados a los especialistas correspondientes para descartar afectaciones en otras áreas del cuerpo, como la piel, genitales, etc. Este enfoque multidisciplinario es esencial para una evaluación exhaustiva y un manejo integral de la enfermedad, asegurando que todas las posibles áreas afectadas sean consideradas y tratadas adecuadamente.

8. REFERENCIAS

1. Raj G, Raj M. Oral Lichen Planus. StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578201/>
2. Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. Clin Dermatol [Internet]. 2010;28(1):100–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.03.004>
3. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: A comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. ScientificWorldJournal [Internet]. 2014;2014:1–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/742826>
4. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: A study of 723 patients. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2002;46(2):207–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2002.120452>
5. Parashar P. Oral lichen planus. Otolaryngol Clin North Am [Internet]. 2011;44(1):89–107. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otc.2010.09.004>
6. Gupta S, Jawanda M. Oral lichen planus: An update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. Indian J Dermatol [Internet]. 2015;60(3):222. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0019-5154.156315>
7. Shengyuan L, Songpo Y, Wen W, Wenjing T, Haitao Z, Binyou W. Hepatitis C virus and lichen planus: A reciprocal association determined by a meta-analysis. Arch Dermatol [Internet]. 2009;145(9). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archdermatol.2009.200>
8. Amsellem J, Skayem C, Duong T-A, Bagot M, Fouéré S, Dauendorffer J-N. Male genital lichen planus: A retrospective study of 89 cases. Ann Dermatol Venereol [Internet]. 2022;149(1):28–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2021.04.007>
9. Olson MA, Rogers RS III, Bruce AJ. Oral lichen planus. Clin Dermatol [Internet]. 2016;34(4):495–504. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.023>
10. Andreasen JO. Oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol [Internet]. 1968;25(1):31–42. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220\(68\)90194-1](http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220(68)90194-1)
11. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian J-V, Thongprasom K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. Oral Dis [Internet]. 2005;11(6):338–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.2005.01142.x>
12. Abraham SC, Ravich WJ, Anhalt GJ, Yardley JH, Wu T-T. Esophageal lichen planus: Case report and review of the literature. Am J Surg Pathol [Internet]. 2000;24(12):1678–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000478-200012000-00014>

13. Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci* [Internet]. 2007;49(2):89–106. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2334/josnusd.49.89>
14. Davari P, Hsiao H-H, Fazel N. Mucosal lichen planus: An evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2014;15(3):181–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-014-0068-6>
15. Mutaftchieva MZ, Draganova-Filipova MN, Zagorchev PI, Tomov GT. Oral Lichen Planus - Known and Unknown: a Review. *Folia Med (Plovdiv)*. 2018;60(4):528-535.
16. Schauer F, Monasterio C, Technau-Hafsi K, Kern JS, Lazaro A, Deibert P, Hasselblatt P, Schwacha H, Heeg S, Brass V, Küllmer A, Schmidt AR, Schmitt-Graeff A, Kreisel W. Esophageal lichen planus: towards diagnosis of an underdiagnosed disease. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(10):1189-1198.
17. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88(4): 431-436.
18. Cassol-Spanemberg J, Rodríguez-de Rivera-Campillo ME, Otero-Rey EM, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, López-López J. Oral lichen planus and its relationship with systemic diseases. A review of evidence. *J Clin Exp Dent*. 2018;10(9):938-944.
19. Bidarra M, Buchanan J, Scully C, Moles D, Porter S. Oral lichen planus: a condition with more persistence and extra-oral involvement than suspected? *J Oral Pathol Med*. 2008;37(10):582-586.
20. Cassol-Spanemberg J, Blanco-Carrión A, Rodríguez-de Rivera-Campillo ME, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, López-López J. Cutaneous, genital and oral lichen planus: A descriptive study of 274 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24 (1):1-7.
21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLoS Med* [Internet]. 2021;18(3):e1003583. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003583>
22. Nosratzahi T, Payandeh A, Nosratzahi A. The investigation of concomitant dermal and oral lichen planus in patients referred to Zahedan University centres. *J Exp Clin Med* [Internet]. 2023;40(1):52–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.52142/omujecm.40.1.11>
23. Olszewska M, Banka-Wrona A, Skrok A, Rakowska A, Górská R, Solomon L, et al. Vulvovaginal-gingival lichen planus: Association with lichen planopilaris and stratified

- epithelium-specific antinuclear antibodies. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2016;96(1):92–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-2141>
24. Di Fede O, Belfiore P, Cabibi D, De Cantis S, Maresi E, Kerr AR, et al. Unexpectedly high frequency of genital involvement in women with clinical and histological features of oral lichen planus. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2006;86(5):433–428. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-0116>
25. Wu M, Lee G, Fischer G. Forming diagnostic criteria for vulvar lichen planus. *Australas J Dermatol* [Internet]. 2020;61(4):324–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ajd.13350>
26. Davarmanesh M, Samsami Dehaghani A, Deilami Z, Monabbati A, Dastgheib L. Frequency of genital involvement in women with oral lichen planus in southern Iran. *Dermatol Res Pract* [Internet]. 2012;2012:1–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/365230>
27. Cooper SM, Haefner HK, Abrahams-Gessel S, Margesson LJ. Vulvovaginal lichen planus treatment: A survey of current practices. *Arch Dermatol* [Internet]. 2008;144(11). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.144.11.1520>
28. Belfiore P, Di Fede O, Cabibi D, Campisi G, Amarù GS, De Cantis S, et al. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study: VLP/OLP prevalence: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol* [Internet]. 2006;155(5):994–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07480.x>
29. Shao Y, Sun K, Yang M, Chang J. Vulvar-vaginal-gingival-otic syndrome. *Exp Dermatol* [Internet]. 2024;33(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/exd.14912>
30. Goyal LD, Garg P, Kaur M. Unwarranted hysterectomy in a case of oro-vaginal-vulvar lichen planus in a young woman: a case report. *J Med Case Rep* [Internet]. 2021;15(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13256-021-02720-w>
31. Mikhin George T, Ambooken B. Linear lichen planus: Continuum from skin to mucosa. *J Cutan Med Surg* [Internet]. 2018;22(2):232–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1203475417733463>
32. Aldrobie B, Al-hasnawi Z. Distribution of Lichen Planus at Extra Oral Site in Oral Lichen Planus Patients. *International Journal of Science and Research (IJSR)*. 2018;7(2):32-36.
33. Webber NK. Lacrimal canalicular duct scarring in patients with lichen planus. *Arch Dermatol* [Internet]. 2012;148(2):224. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archdermatol.2011.580>

34. Gheorghe C, Mihai L, Parlatescu I, Tovar S. Association of oral lichen planus with chronic C hepatitis. Review of the data in literature. *Maedica (Bucur)*. 2014 Mar;9(1):98-103. PMID: 25553136; PMCID: PMC4268302.
35. Olalquiaga Loewe J, del Campo Hernández I, Sendino Gómez R, Herreros Montejano F, Zazo Hernanz V, Hernanz Hermosa JM, et al. Infección por virus de la hepatitis C asociada a liquen plano. Estudio epidemiológico sobre una población del centro de España. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 1999;90(6):295–9.
36. Shavit E, Hagen K, Shear N. Oral lichen planus: a novel staging and algorithmic approach and all that is essential to know. *F1000Res* [Internet]. 2020;9:206. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.18713.1>
37. Bermejo A, Bermejo MD, Román P, Botella R, Bagán J. Lichen planus with simultaneous involvement of the oral cavity and genitalia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* [Internet]. 1990;69(2):209–16. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220\(90\)90330-u](http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220(90)90330-u)
38. Kassels A, Edwards L, Kraus CN. Treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with tofacitinib: A case series. *JAAD Case Rep* [Internet]. 2023;40:14–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdcr.2023.08.001>
39. Eisen D. The vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus: The clinical characteristics of 22 patients. *Arch Dermatol* [Internet]. 1994;130(11):1379. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1994.01690110045004>
40. Guyot AD, Farhi D, Ingen-Housz-Oro S, Bussel A, Parquet N, Rabian C, et al. Treatment of refractory erosive oral lichen planus with extracorporeal photochemotherapy: 12 cases. *Br J Dermatol* [Internet]. 2007;156(3):553–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07647.x>
41. Pelisse M. The vulvo-vaginal-gingival syndrome: A new form of erosive lichen planus. *Int J Dermatol* [Internet]. 1989;28(6):381–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4362.1989.tb02484.x>
42. Stefanidou MP, Ioannidou DJ, Panayiotides JG, Tosca AD. Low molecular weight heparin; a novel alternative therapeutic approach for lichen planus. *Br J Dermatol* [Internet]. 1999;141(6):1040–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.03202.x>
43. Hasan S, Ahmed S, Kiran R, Panigrahi R, Thachil JM, Saeed S. Oral lichen planus and associated comorbidities: An approach to holistic health. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(11):3504-3351.

44. Roosaar A, Yin L, Sandborgh-Englund G, Nyrén O, Axéll T. On the natural course of oral lichen lesions in a Swedish population-based sample. *J Oral Pathol Med* [Internet]. 2006;35(5):257–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.2006.00420.x>
45. Attili VR, Attili SK. Clinical and histopathological spectrum of genital lichen sclerosus in 133 cases: Focus on the diagnosis of pre-sclerotic disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* [Internet]. 2022;88(774):774–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25259/ijdv.640.20>
46. Barker TH, Stone JC, Sears K, Klugar M, Tufanaru C, Leonardi-Bee J, et al. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. *JBI Evid Synth* [Internet]. 2023;21(3):494–506. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11124/JBIES-22-00430>
47. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for meta-analysis. *Res Synth Methods* [Internet]. 2010;1(2):97–111. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jrsm.12>

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de evaluación crítica del Instituto Joanna Briggs (JBI), Australia

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer _____

Date _____

Author Cooper et al. Year **2008** Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	☐	☐	☐	☒
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	☐	☐	☐	☒
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	☒
4. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	☒
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	☒
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	☒	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	☒	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☐	☐	☒	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☐	☐	☒	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	☒	☐
11. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer_____

Date_____

Author **Damavarmanesh et al.** Year **2012** Record Number_____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	☐	☐	☐	X
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	☐	☐	☐	X
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	X
4. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	X
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	X
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	X	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☐	☐	X	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☐	☐	X	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	X	☐
11. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer_____

Date_____

Author Wu et al. Year **2020** Record Number_____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	☐	☐	☐	X
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	☐	☐	☐	X
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	X
4. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	X
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	X
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	X	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☐	☐	X	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☐	☐	X	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	X	☐
11. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer_____

Date_____

Author Olszewska et al. Year **2016** Record Number_____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	☐	☐	☐	X
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	☐	☐	☐	X
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	X
4. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	X
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	X
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	X	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☐	☐	X	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☐	☐	X	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	X	☐
11. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer_____

Date_____

Author Spanemberg et al. Year **2019** Record Number_____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	☐	☐	☐	X
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	☐	☐	☐	X
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	X
4. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	X
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	X
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	X	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☐	☐	X	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☐	☐	X	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	X	☐
11. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer_____

Date_____

Author_ Eisen Year 1999 Record Number_____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	☐	☐	☐	X
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	☐	☐	☐	X
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	X
4. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	X
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	X
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	X	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☐	☐	X	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☐	☐	X	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	X	☐
11. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES

Reviewer_____

Date_____

Author Belfiore et al. Year **2006** Record Number_____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	X	☐	☐	☐
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	X	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	X
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	X	☐	☐	☐
5. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	X
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	X
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES

Reviewer_____

Date_____

Author Nosratzehi et al. Year **2023** Record Number_____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	X	☐	☐	☐
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	X	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	X
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	X	☐	☐	☐
5. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	X
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	X
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES

Reviewer_____

Date_____

Author **Di Fede et al.** Year **2006** Record Number_____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	X	☐	☐	☐
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	X	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	X
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	X	☐	☐	☐
5. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	X
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	X
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES

Reviewer_____

Date_____

Author_ **Bidarra et al.** Year **2008** Record Number_____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	X	☐	☐	☐
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	X	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	X
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	X	☐	☐	☐
5. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	X
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	X
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐

Anexo 2. Registro PROSPERO

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



UNIVERSITY of York
Centre for Reviews and Dissemination

Systematic review

A list of fields that can be edited in an update can be found [here](#)

1. * Review title.

Give the title of the review in English

Prevalence of extraoral manifestations in patients with oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis

2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

Prevalencia de manifestaciones extraorales en pacientes con liquen plano oral: revisión sistemática y metaanálisis

3. * Anticipated or actual start date.

Give the date the systematic review started or is expected to start.

23/05/2024

4. * Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

30/06/2025

5. * Stage of review at time of this submission.

This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

The review has not yet started: No

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Preliminary searches	Yes	No
Piloting of the study selection process	No	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

6. * Named contact.

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

JULIANA CASSOL SPANEMBERG

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Prof. CASSOL SPANEMBERG

7. * Named contact email.

Give the electronic email address of the named contact.

jcassol@ufpcanarias.es

8. Named contact address

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

URBANIZACIÓN LAS HUERTAS, FASE 3, PORTAL 5, PUERTA 3D, SANTA MARÍA DE GUÍA DE GRAN CANARIA. LAS PALMAS - ESPAÑA. CP 35450

9. Named contact phone number.

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

+34633536526

10. * Organisational affiliation of the review.

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be

completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

Universidad Fernando Pessoa Canarias - UFPC

Organisation web address:

11. * Review team members and their organisational affiliations.

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong. **NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record. PLEASE USE AN INSTITUTIONAL EMAIL ADDRESS IF POSSIBLE.**

Dr JULIANA CASSOL SPANEMBERG. Universidad Fernando Pessoa Canarias - UFPC
Mr Abdeljalil Dahdouh. UFPC

12. * Funding sources/sponsors.

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

No funding.

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

13. * Conflicts of interest.

List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. **NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.**

15. * Review question.

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PI(E)COS or similar where relevant.

What is the prevalence of extraoral manifestations in patients with oral lichen planus?

P: patients diagnosed with oral lichen planus

I: NA

C: NA

Outcome: prevalence of extraoral manifestations

16. * Searches.

State the sources that will be searched (e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication date). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment below.)

PubMed/MEDLINE (Search States National Library of Medicine) Cochrane WOB

(Web of Science), Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials- CENTRAL), SciELO (Scientific Electronic Library Online), BVS/IBECs (Biblioteca Virtual en Salud/Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud), Embase (Excerpta Medica Data Base), BDTD (Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações) y ScienceDirect with no restrictions of language or publication period. Also, we will look for additional citations by checking through the reference lists of relevant studies. Authors of ongoing and unpublished data, as well as manufacturers and specialists, will be contacted.

17. URL to search strategy.

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible. Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search **results**.

Alternatively, upload your search strategy to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Do not make this file publicly available until the review is complete

18. * Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

Extraoral manifestations in in patients with oral lichen planus.

Lichen planus (LP) is a common inflammatory mucocutaneous disease. LP affects different areas, preferably the oral cavity, skin, genital mucosa, scalp, and nails, either in isolation or simultaneously. Additionally, it can rarely affect other areas such as the perianal region, stomach, eyes, and esophagus. It presents with characteristic clinical and histological features and follows a chronic course with outbreaks and dynamic

lesions. Its evolutionary course is benign, and diagnosis is based on clinical and histological findings.

In general, lichen planus affects the oral cavity as the sole manifestation in approximately 15-35% of patients. However, patients with oral lichen planus (OLP) often present with clinical manifestations in one or more extraoral locations simultaneously.

Lichen planus, in its various manifestations, may be underdiagnosed in many cases because physicians may not routinely examine the oral cavity, and dentists also may not routinely inquire about extraoral manifestations during patient history-taking. Consequently, the real prevalence of the different forms of lichen planus is unknown.

Research on the prevalence of extraoral manifestations in patients with oral lichen planus is essential due to its increasing prevalence and significant clinical importance.

19. * Participants/population.

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Patients with oral lichen planus

20. * Intervention(s), exposure(s).

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

NA

21. * Comparator(s)/control.

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

NA

22. * Types of study to be included.

Give details of the study designs (e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

RCTs, Case-control studies, cohort studies, case series (more than 4 patients)

23. Context.

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

24. * Main outcome(s).

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

Prevalence of extraoral manifestations

Measures of effect

Please specify the effect measure(s) for you main outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

25. * Additional outcome(s).

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

Not applicable

Measures of effect

Please specify the effect measure(s) for you additional outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

26. * Data extraction (selection and coding).

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

PRISMA guidelines will be used to guide the search strategy and data extraction.

Studies selection will be screened by two investigators independently and by a third reviewer, in case of discrepancies.

The following items will be included:

- identification of the study;
- study population and baseline characteristics;
- extraoral manifestations;
- type of intervention;

- study methodology;
- recruitment methods and study completion rates;
- outcomes;
- main findings;
- times of measurement;
- follow-up;
- implications for clinical practice;
- conclusions.

Literature search records were imported into ENDNOTE X9 software, two reviewers independently evaluated search results to determine the inclusion or exclusion of literature, and they extracted key data and information of RCTs using a standard data extraction form in Microsoft Excel 2019 (Appendix 3), which included basic characteristics (record number, title, the first author, publication year, country, funding, registration number), patient's characteristics (gender, age, type of cancer, course, total radiation dose, cancer treatment, treatment regimen, lost to follow-up), study characteristics (study design, allocation sequence concealment, implementation of blinding, sample size, evaluation tools), interventions (protocol, route of administration), and outcomes.

27. * Risk of bias (quality) assessment.

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment tools that will be used.

Two reviewers will independently and blindly review each study. Possible disagreements will be resolved by a consensus or by discussion with a third reviewer. An estimate of the impact of the intervention will be presented based on all available studies. The assessment of risk of bias in randomized controlled trials will be done by using the Joanna Briggs Institute Appraisal Tools.

28. * Strategy for data synthesis.

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This **must not be generic text** but should be **specific to your review** and describe how the proposed approach will be applied to your data. If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

Data will be analyzed by RevMan 5.3 software, provided by Cochrane Collaboration. A fixed-effect model will

be used for meta-analysis in the absence of clinical, methodological and statistical heterogeneity. In addition, if I^2 value is greater than zero, a random effect model will be applied to check different conclusions, and any ~~different combination is not possible~~ if a random effect model is not possible nor appropriate, a narrative summary will be presented. I^2 values below 40% show a low level of heterogeneity and its use will be justified because it is a fixed-effect model for the meta-analysis. I^2 values between 30% and 60% will be considered moderate, by using a random effect model. I^2 values greater than 75% show a high level of heterogeneity and, in this case, the meta-analysis may not be appropriate.

29. * Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.

Not applicable

30. * Type and method of review.

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

Type of review

Cost effectiveness

No

Diagnostic

No

Epidemiologic

Yes

Individual patient data (IPD) meta-analysis

No

Intervention

No

Living systematic review

No

Meta-analysis

Yes

Methodology

No

Narrative synthesis

No

Network meta-analysis

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

No

Pre-clinical

No

Prevention

No

Prognostic

No

Prospective meta-analysis (PMA)

No

Review of reviews

No

Service delivery

No

Synthesis of qualitative studies

No

Systematic review

Yes

Other

No

Health area of the review

Alcohol/substance misuse/abuse

No

Blood and immune system

No

Cancer

No

Cardiovascular

No

Care of the elderly

No

Child health

No

Complementary therapies

No

COVID-19

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

No

Crime and justice

No

Dental

Yes

Digestive system

No

Ear, nose and throat

Yes

Education

No

Endocrine and metabolic disorders

No

Eye disorders

Yes

General interest

No

Genetics

No

Health inequalities/health equity

No

Infections and infestations

No

International development

No

Mental health and behavioural conditions

No

Musculoskeletal

No

Neurological

No

Nursing

No

Obstetrics and gynaecology

Yes

Oral health

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

Yes

Palliative care

No

Perioperative care

No

Physiotherapy

No

Pregnancy and childbirth

No

Public health (including social determinants of health)

No

Rehabilitation

No

Respiratory disorders

No

Service delivery

No

Skin disorders

Yes

Social care

No

Surgery

No

Tropical Medicine

No

Urological

No

Wounds, injuries and accidents

No

Violence and abuse

No

31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

English

There is an English language summary.

32. * Country.

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Spain

33. Other registration details.

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them. If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

34. Reference and/or URL for published protocol.

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

Add web link to the published protocol.

Or, upload your published protocol here in pdf format. Note that the upload will be publicly accessible.

No I do not make this file publicly available until the review is complete

Please note that the information required in the PROSPERO registration form must be completed in full even if access to a protocol is given.

35. Dissemination plans.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

Give brief details of plans for communicating review findings.?

36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

prevalence, extraoral manifestations, oral lichen planus, vulvovaginal syndrome, skin lichen planus, genital lichen planus

37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

38. * Current review status.

Update review status when the review is completed and when it is published. New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.

Please provide anticipated publication date

Review_Ongoing

39. Any additional information.

Provide any other information relevant to the registration of this review.

40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission). List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.

Give the link to the published review or preprint.

Anexo 3. Análisis del riesgo de sesgo para estudios transversales

JBI Critical Appraisal Checklist for Cross-Sectional Studies	Marta Bidarra et al.	Di Fede et al.	Nosratzahi et al.	Belfiore et al.
1. Were there clear criteria for inclusion in the sample clearly defined?				
2. Were the study subjects and the setting described in detail?				
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?				
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?				
5. <u>Were</u> confounding factors identified?				
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?				
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?				
8. Was appropriate statistical analysis used?				
Yes  No  Unclear  NA 				

Anexo 4. Análisis del riesgo de sesgo para estudios de cohortes

JBIC Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies	Shauer et al.	Eisen.	Spanenberg et al.	Olszewska et al.	Wu et al.	Davarmanesh et al.	Cooper et al.
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	●	●	●	●	●	●	●
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	●	●	●	●	●	●	●
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	●	●	●	●	●	●	●
4. <u>Were</u> confounding factors identified?	●	●	●	●	●	●	●
5 Were strategies to deal with confounding factors stated?	●	●	●	●	●	●	●
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	●	●	●	●	●	●	●
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	●	●	●	●	●	●	●
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	●	●	●	●	●	●	●
9 Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	●	●	●	●	●	●	●
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	●	●	●	●	●	●	●
11. Was appropriate statistical analysis used?	●	●	●	●	●	●	●
Yes ● No ● Unclear ● NA ●							