

# Prevalencia de diabetes *mellitus* en pacientes con liquen plano oral (LPO). Características clínico-patológicas

## AUTORES/AUTHORS

María Amparo Romero (1), Juan Seoane (1), Pablo Varela-Centelles (1), Pedro Diz-Dios (1), María José García-Pola (2).

- (1) Departamento de Estomatología Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Santiago de Compostela. España.
- (2) Medicina Oral. Especialidades Médico-Quirúrgicas. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.

Romero MA, Seoane J, Varela-Centelles P, Diz-Dios P, García-Pola MJ. Prevalencia de diabetes *mellitus* en pacientes con liquen plano oral (LPO). Características clínico-patológicas. Medicina Oral 2002; 7: 121-9. © Medicina Oral. B-96689336 ISSN 1137-2834.

## RESUMEN

**Objetivos:** La intención del presente estudio fue definir la prevalencia de diabetes *mellitus* en pacientes con liquen plano oral (LPO), siguiendo los criterios ADA-97, y estudiar las diferencias clínico-patológicas entre dos grupos de pacientes con LPO (asociados o no con diabetes *mellitus*).

**Diseño:** Se han reunido 62 pacientes diagnosticados clínico y patológicamente de LPO. Se han considerado los criterios para el diagnóstico de diabetes *mellitus* establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA-1997). Las variables estudiadas para cada caso fueron edad, sexo, forma clínica, extensión de las lesiones, localización, número de localizaciones, colonización por *Candida albicans* y densidad del infiltrado inflamatorio subepitelial.

**Resultados:** El 27,4% de los LPO se encuentran asociados a diabetes *mellitus* tipo 2 y el 17,7% se asocian a un metabolismo alterado de la glucosa (MAG). La edad media del grupo de LPO asociado a diabetes fue significativamente mayor que el grupo de no diabéticos. No se han evidenciado diferencias significativas entre las características clínicas y patológicas entre ambos grupos.

**Conclusión:** La alta prevalencia de trastornos del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con LPO justifica la utili-

zación de la glucosa basal plasmática (GBP) para la selección de diabetes tipo 2 en pacientes con esta patología.

**Palabras clave:** liquen plano oral, diabetes *mellitus*.

## INTRODUCCIÓN

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad inflamatoria crónica, muy prevalente, que se encuadra dentro de los estados cancerizables y cuya etiopatogenia no ha sido completamente esclarecida (1, 2). Se considera que la existencia de una predisposición genética, materiales de restauración dental, drogas, autoinmunidad y estrés podrían ser los factores etiopatogénicos asociados a esta entidad (2, 3). La relación entre liquen plano y diabetes ha sido extensamente estudiada, pero con resultados controvertidos. Numerosos estudios asumen esta asociación basándose en la mayor incidencia de diabetes en pacientes con LP que en la población general (4-7) y en cambios inmunológicos observados en ambas enfermedades (8-10). También se ha sugerido que los pacientes con LPO asociado a diabetes presentan formas clínicas más agresivas (atrófico-erosivas) y localizaciones orales preferentes (11, 12). Sin embargo, otros estudios epidemiológicos no han podido demostrar esta asociación, ni la influencia de la diabetes sobre la duración, la distribución y el tipo de lesiones del liquen plano (7, 13-15). La gran discordancia existente entre los datos publicados podría deberse al empleo de criterios diagnósticos heterogéneos y a que el punto de corte en los valores de glucosa haya variado en estos últimos años (16-18).

En junio de 1997 el Comité de Expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA-97) ha propuesto la adopción de nuevos criterios de selección y diagnóstico de la diabetes *mellitus* (19). Las principales modificaciones se refieren a la propuesta del cambio en los nombres (diabetes tipo 1 y 2), al establecimiento de nuevos criterios diagnósticos como el descenso del punto de corte para el diagnóstico mediante la glucosa basal en plasma venoso (GBP) y a la introducción de una nueva categoría clínica, metabolismo alterado de la glucosa (MAG), que es un estado metabólico intermedio entre la glucosa normal y la diabetes.

La aplicación de los criterios americanos en la población europea introduce cambios en la prevalencia de diabetes con un incremento de hasta el 13,2%, en algunas poblaciones europeas. Sin embargo, los criterios americanos permiten identificar mejor a los individuos de alto riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares y macrovasculares (20).

Los objetivos del presente estudio fueron establecer la prevalencia de diabetes *mellitus* en pacientes con LPO, siguiendo los criterios ADA-97 y estudiar las diferencias clínico-patológicas entre dos grupos de pacientes de OLP (asociados o no con diabetes *mellitus*).

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se han reunido 62 pacientes por selección aleatoria, procedentes de una serie de 95 pacientes diagnosticados de LPO,

en el Servicio de Estomatología del Hospital Naval del Cantábrico (Galicia-España), en el período comprendido entre enero de 1998 y octubre de 1999. Se han utilizado como criterios de exclusión la no autorización a participar en el estudio y la sospecha de existencia de reacción liquenoide por drogas. El diagnóstico de LPO fue establecido cuando el paciente cumplía los criterios clínicos y patológicos que definen esta entidad (21). Los 62 casos han sido 48,4% hombres y 51,6% mujeres, con una edad media de 63,5 años, desviación estándar de 14,49.

La edad, el sexo, la forma clínica (reticular o atrófico-erosiva), la extensión de las lesiones, la localización, el número de localizaciones y la colonización por *Candida albicans* fueron consideradas para cada caso. Se categorizó las superficies mucosas afectadas por el LPO (1: una o dos localizaciones afectadas; 2: tres o más localizaciones).

Histopatológicamente se consideraron dos grados (1: leve y 2: moderado-severo) de acuerdo con la densidad del infiltrado inflamatorio subepitelial. La graduación se efectuó utilizando un microscopio Olympus CX-40 conectado a una videocámara TTK-C621-EG y un software de análisis de imagen (microimage 3.0 Fosterfinle para PC).

Se han considerado los criterios para el diagnóstico de diabetes *mellitus* establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA-1997) (Tabla 1).

El estudio estadístico se ha efectuado mediante un paquete SPSS+ (8.0), se utilizó la t-Student para contrastar las variables cuantitativas y el test Chi-cuadrado para variables cualitativas. El nivel de significación elegido fue del 5%. La medida de asociación utilizada fue el Odds Ratio (OR) con su intervalo de confianza al 95%.

## RESULTADOS

17 pacientes, el 27,4% de los LPO, se encuentran asociados al padecimiento de diabetes *mellitus* tipo 2. Mientras que 11 pacientes, el 17,7% de los casos, presentan un metabolismo alterado de la glucosa y 34 (54,8%) pertenecen al grupo de pacientes con LPO normoglucémicos. Un total de 28 pacientes, el 45,2% de los casos de LPO, se encuentran asociados con algún trastorno del metabolismo hidrocarbonado (Tabla 2).

La edad media de los pacientes diabéticos con LPO fue de 71,35 (DS: 8,28), en tanto la de los no diabéticos fue de 60,56 (DS: 15,28), pudimos demostrar significación estadística para esta diferencia (t: 3,555 y p: 0,001). Las lesiones de LPO en pacientes diabéticos carecen de predilección sexual. No se han podido establecer diferencias significativas entre pacientes con LPO asociado a diabetes *mellitus* y LPO no asociado a diabetes, respecto a la forma clínica, la extensión lesional o el número de localizaciones (Tabla 3). La colonización de las lesiones de LPO por *Candida albicans* es más frecuente entre los diabéticos que entre los no diabéticos (54,5% *versus* 34,1%;  $\chi^2= 1,52$ ,  $p> 0,05$ ). Se objetivó una densidad leve del infiltrado inflamatorio subepitelial en el 22,2% de los diabéticos frente al 35% de los no diabéticos. Mientras que se encontró un infiltrado inflamatorio mononuclear de densidad

moderada-severa más frecuentemente entre los diabéticos, 77,8% *versus* 65% en los no diabéticos ( $\chi^2= 0,47$ ,  $p> 0,05$ ).

Los pacientes de LPO con diabetes han mostrado ciertas localizaciones orales más frecuentemente afectadas que los no diabéticos: mucosa yugal: 94,1% *versus* 72,7% (OR= 6,0; IC95%= 0,71-50,30); la lengua: 35,3% *versus* 31,1% (OR= 1,20; IC95%= 0,37-3,92); labios: 23,5% *versus* 4,4% (OR= 6,61; IC95%= 1,08-40,30); y paladar: 11,8% *versus* 6,7% (OR= 1,86; IC95%= 0,28-11,28). Las lesiones en suelo de la boca se distribuyeron de forma similar entre diabéticos y no-diabéticos: 5,9% *versus* 4,4% (OR= 1,34; IC95%= 0,11-115,87). Las encías se encontraron más frecuentemente afectadas en el grupo de no-diabéticos: 33,3% *versus* 17,6% (OR= 0,42; 95% CI= 0,10-1,72).

## DISCUSIÓN

Desde 1963 en que David Grinspan (22) mostró la frecuente asociación de líquen plano y diabetes *mellitus*, sugiriendo que el comportamiento clínico de las lesiones orales de líquen seguían el curso clínico de la diabetes *mellitus*, un elevado número de autores (4-7, 23), siguiendo criterios diagnósticos heterogéneos, han descrito una fuerte asociación entre LP y diabetes. Esta relación no ha podido ser demostrada en posteriores investigaciones (15, 24-26) (Tabla 4), lo que parece sugerir que la asociación podría ser sólo accidental o causada por fármacos antidiabéticos y otras drogas (27, 28). Otros estudios epidemiológicos (14, 28-32) sobre amplias series de pacientes diabéticos (diabetes tipo 1 y 2) han encontrado prevalencias de LP que oscilan entre el 0,17% y el 4%, similares a las encontradas en la población general. Sin embargo, los distintos criterios empleados en el diagnóstico de anomalías en el metabolismo de los carbohidratos (16-18), dificultan la comparación de estos estudios.

La diabetes tipo 2 permanece frecuentemente sin diagnóstico durante años debido a que la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y porque en estadios precoces los pacientes no reconocen los síntomas clásicos de la diabetes (20). La adopción de los criterios ADA-97 y el establecimiento de un nuevo punto de corte no tendría que suponer un incremento real de los pacientes con diabetes, sino solamente un incremento del número de personas que pasaran de diabetes *mellitus* "no diagnosticada" a una situación de diabetes *mellitus* "diagnosticada" (33). Utilizando estos criterios, la prevalencia de diabetes en los pacientes con LPO (27,4%), ha resultado muy superior a la prevalencia de diabetes diagnosticada o no diagnosticada en adultos en Estados Unidos y España, en torno al 6% (34), lo que parece sugerir la existencia de asociación entre ambas patologías.

La edad ha sido una variable diferenciadora entre ambos grupos de pacientes (LPO con y sin diabetes asociada) y también ha sido propuesta como criterio de selección para la diabetes tipo 2 (34).

Existe también una fuerte controversia respecto a las características clínicas del LPO en los pacientes diabéticos; de una parte, diversos autores (5, 11, 12, 22) han reportado una mayor

**TABLA 1**

**Criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus**

Normoglucemia	MAG	DM*
GBP < 110 mg/dl	GBA= 110 mg/dl y < 126 mg/dl	GBP= 126 mg/dl
GP2h < 140 mg/dl	TAG= 149 y < 200 mg/dl	GP2h= 200 mg/dl

GBP: Glucemia basal en plasma venoso; MAG: Metabolismo alterado de la glucosa; DM: Diabetes *mellitus*; GBA: Glucosa basal alterada; TAG: Tolerancia alterada a la glucosa; GBP implica la ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 horas previas. GP2h: Glucemia en plasma venoso a las 2 horas tras sobrecarga oral de 75 gramos de glucosa.  
\*El diagnóstico de diabetes debe ser confirmado en días posteriores por GBP, sobrecarga oral de glucosa o glucemia al azar en plasma venoso (GAP) en presencia de síndrome diabético.

**TABLA 2**

**Distribución de las alteraciones en metabolismo de la glucosa en los pacientes con LPO**

Normoglucemia n (%)	MAG n (%)	DM n (%)
34 (54,8%)	(GBA) 9 (14,5%)	GBP= 126 mg/dl 13 (21,0%)
	(TAG) 2 (3,2%)	GP2h= 200 mg/dl 4 (6,5%)

**TABLA 3**

**Distribución de las variables clínico-patológicas según la presencia o no de diabetes**

Variable	Diabetes		OR (IC 95%)
	Presencia	Ausencia	
Sexo			
Hombre	10 (58,8%)	20 (44,4%)	
Mujer	7 (41,2%)	25 (55,6%)	1,78 (0,57-5,53)
Extensión			
Leve	9 (52,9%)	23 (52,3%)	
Mod/Sev.	8 (47,1%)	21 (47,7%)	1,02 (0,33-3,15)
Número de localizaciones			
≤2	12 (70,60%)	33 (75,0%)	
≥3	5 (29,4%)	11 (25,0%)	0,80 (0,23-2,78)
Grupo			
Clínico	12 (80,0%)	27 (60,0%)	
Reticular	3 (20,0%)	18 (40,0%)	1,60 (0,48-5,32)
Atrófico-erosivo			
Presencia de <i>Candidas</i>			
Sí	6 (54,5%)	14 (34,1%)	
No	5 (45,5%)	27 (65,9%)	0,43 (0,11-1,66)
Densidad			
Infiltrado			
Leve	2 (22,2%)	7 (35,0%)	
Mod/Sev.	7 (77,8%)	13 (65,0%)	0,53 (0,08-3,27)

OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%.

TABLA 4

## Prevalencia de anomalías en el metabolismo de los carbohidratos entre los pacientes con LPO

Autores	País	Tipo	n	Anomalías metabolismo de los carbohidratos n (%)	Diagnóstico	Método de detección
Howell & Rick	EE.UU.	LPO	316	41 (13%)	Diabetes	(?)
Powell	Inglaterra	LPC LPO	21	13 (62%)	Diabetes Tolerancia anormal a la Glucosa	SOG SOG
Lowe	Inglaterra	LPC LPO	40	17 (42%)	Diabetes	SOG
Christensen	Dinamarca	LPO	123	18 (14,6%)	Diabetes Tolerancia anormal a la glucosa	GBP/SOG
Bussel	Inglaterra	LPO	47	6 (12,8%)	Tolerancia anormal a la glucosa	SOG
Lundström	Escandinavia	LPO	40	11 (28%)	Diabetes	GBP/SOG
Lozada-Nur	EE.UU.	LPO	99	3 (3%)	Diabetes	GBP
Nigam	India	LPC LPO	56	17 (30,3%)	Diabetes Tolerancia anormal a la glucosa	SOG
Bagán	España	LPO	205	27 (13,1%)	Diabetes	GBP
Salem	Arabia Saudí	LPO	72	4 (5,6%)	Diabetes	GBP

n: número de pacientes; LPC: liquen plano cutáneo; LPO: liquen plano oral; SOG: sobrecarga oral de glucosa; GBP: glucosa basal en plasma venoso.

prevalencia de lesiones erosivas de LP en pacientes diabéticos. De otra, en la línea del presente estudio, otros investigadores (7, 23-25) no han podido demostrar que la diabetes se comporte como un factor etiopatogénico agravante de las lesiones de liquen plano. Respecto a la localización de las lesiones orales, Bagán JV *et al.*, 1993 (11), ha reportado que la lengua resulta afectada más frecuentemente en pacientes diabéticos que en no diabéticos, esta relación no ha podido ser confirmada en nuestro estudio, ni por otros autores (13).

Existe una gran variabilidad en la literatura respecto a los porcentajes de colonización por *Candida albicans* de las

lesiones orales de liquen plano. En estudios con material biopsiado, la colonización oscila entre el 0% al 17,7% de los casos, sin predilección por ninguna forma clínica en particular (35, 36). Otros estudios han podido demostrar una prevalencia del 37% al 50%; que es una prevalencia similar a la encontrada en nuestra serie y en la población general (37, 38).

La alta prevalencia de diabetes *mellitus* en los pacientes con LPO, mostrada en el presente estudio, sugiere la conveniencia de incorporar la determinación de glucemia basal en plasma venoso (GBP) como analítica complementaria en el manejo diagnóstico de pacientes con liquen plano oral.

# Prevalence of diabetes mellitus amongst oral lichen planus patients. Clinical and pathological characteristics

## SUMMARY

**Objectives:** The aim of this study has been to define the prevalence of DM (considered according to the ADA-97 criteria) in OLP patients and also to investigate the existence of clinical and pathological differences between OLP patients with or without DM.

**Study design:** Sixty-two patients suffering from OLP according to clinical and pathological criteria were selected to enter the study and classified after the DM diagnosis guidelines suggested by The American Diabetes Association (ADA-1997). The variables considered for each patient were: age, sex, clinical presentation, extension of the lesions, location of the lesions, number of locations, *Candida albicans* colonization, and density of subepithelial inflammatory infiltrate.

**Results:** Up to 27.4% of OLP cases were associated to type 2 DM (DM2) and 17.7% were related to an impaired fasting glucose (IFG). The mean age of the DM2-associated OLP group was significantly higher than the non-diabetic group's. No significant differences could be observed in terms of clinical and pathological features between diabetic and non-diabetic OLP patients.

**Conclusion:** The high prevalence of hydrocarbonate metabolism disorders observed in OLP patients justify the use of FPG for screening of DM2 in these patients.

**Key words:** oral lichen planus, diabetes mellitus.

## INTRODUCTION

Oral lichen planus is a highly prevalent chronic inflammatory disease, susceptible to undergo malignant transformation whose etiology remains unknown (1, 2) and factors like genetic background, some dental materials, drugs, autoimmunity, or stress have been proposed as etiologic factors (2, 3). The relationship between lichen planus and diabetes has been extensively studied, but conclusions conflict. A number of studies assume an association of lichen planus and DM because of its higher incidence amongst these patients (4-7) and also because of immunological changes shared by both disorders (8-10). It has also been suggested DM-associated OLP patients show more aggressive clinical presentations (atrophic-erosive) and preferred oral locations (11, 12). However, there are some epidemiological studies that failed to prove neither this association nor

the influence of DM on the duration, distribution or type of lichen planus lesions (7, 13-15). This disagreement might well be due to the use of heterogeneous DM diagnosis criteria and to the variations in glucose-level cut-off points introduced in recent years (16-18).

In June 1997, the American Diabetes Association Experts Committee (ADA-1997) introduced new screening and diagnosis criteria for DM (19), consisting mainly of changes in names (type 1 and type 2 diabetes). On the introduction of new diagnostic criteria, like a new cut-off point for diagnosis by means of Fasting Plasma Glucose (FPG), and the introduction of a new clinical category, the Impaired Fasting Glucose (IFG) referred to a metabolic stage intermediate between normal glucose homeostasis and diabetes. The application of the US criteria on European population induced changes in prevalence of diabetes with an increase up to 13.2% in some European populations. However, US criteria best identify individuals at risk of developing microvascular and macrovascular complications (20).

The aim of the present study was to define the prevalence de diabetes mellitus in OLP patients, according to ADA-97 criteria, and also to investigate the existence of clinical and pathological differences between OLP patients with or without DM.

## PATIENTS AND METHODS

Sixty-two randomly selected patients were selected from a series of 95 OLP patients diagnosed at the Bay of Biscay Navy Hospital Stomatology Service (Galicia-Spain), between January 1998 and October 1999. Exclusion criteria were: patients not willing to enter the study and suspicion of drug-induced lichenoid reaction. OLP diagnosis was made according to clinical and pathologic criteria (21). Mean age of the patients was  $63.5 \pm 14.49$  years. 48.4% were males and 51.6% females.

Age, sex, clinical presentation (reticular or atrophic-erosive), extension of the lesions, location, number of locations affected, and *Candida albicans* colonization were recorded for each patient. Two surface involvement grades were considered (1: a single or two affected locations; 2: three or more locations). Histopathologically, two consecutive grades were employed (1: light, and 2: moderate-severe) according to the density of the inflammatory infiltrate within the subepithelial connective tissue. Grading was performed by means of an Olympus CX-40 microscope connected to a TTK-C621-EG color JVC video camera using image analysis software (microimage 3.0 Fosterfinle and model Pc-image).

DM was diagnosed according to the ADA-1997 criteria (Table 1).

Statistical analysis was performed on a SPSS+ (8.0) statistical package. Student t-test was used to compare quantitative variables and Chi square test for qualitative parameters. The signification level chosen for all tests was 5%. The association measurement employed was the Odds Ratio (OR) with a confidence interval of 95%.

**TABLE 1****Criteria for the diagnosis of diabetes mellitus**

<b>Normoglycemia</b>	<b>IFG or IGT</b>	<b>DM*</b>
FPG < 110 mg/dl	FPG= 110 mg/dl and < 126 mg/dl (IFG)	FPG= 126 mg/dl
2-h PG† < 140 mg/dl	2-h PG†= 149 and < 200 mg/dl (IGT)	2-h PG†= 200 mg/dl

\*A diagnosis of diabetes must be confirmed, on a subsequent day, by measurement of FPG, 2-h PG or random plasma glucose (if symptoms are present). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.  
† The test should be performed using a glucose load containing the equivalent of 75-g anhydrous glucose dissolved in water.

**TABLE 2****OLP patients distribution according to FPG**

<b>Normoglycemia</b>	<b>n (%)</b>	<b>IFG or IGT</b>	<b>n (%)</b>	<b>DM</b>	<b>n (%)</b>
34	(54.8%)	(IFG) 9	(14.5%)	FPG= 126 mg/dl	13 (21.0%)
		(IGT) 2	(3.2%)	2-h PG= 200 mg/dl	4 (6.5%)

**TABLE 3****Distribution of clinical and pathological variables according to the existence of DM**

<b>Variable</b>	<b>Diabetes Yes</b>	<b>No</b>	<b>OR (95% CI)</b>
<b>Sex</b>			
Male	10 (58.8%)	20 (44.4%)	1.78 (0.57-5.53)
Female	7 (41.2%)	25 (55.6%)	
<b>Extension</b>			
Light	9 (52.9%)	23 (52.3%)	1.02 (0.33-3.15)
Moderate/Severe	8 (47.1%)	21 (47.7%)	
<b>Number of locations</b>			
≤2.	12 (70.60%)	33 (75.0%)	0.80 (0.23-2.78)
≥3.	5 (29.4%)	11 (25.0%)	
<b>Clinical presentation</b>			
Reticular	12 (80.0%)	27 (60.0%)	1.60 (0.48-5.32)
Atrophic-Erosive	3 (20.0%)	18 (40.0%)	
<b>Presence of Candida</b>			
Yes	6 (54.5%)	14 (34.1%)	0.43 (0.11-1.66)
No	5 (45.5%)	27 (65.9%)	
<b>Inflammatory infiltrate</b>			
Light	2 (22.2%)	7 (35.0%)	0.53 (0.08-3.27)
Moderate/Severe	7 (77.8%)	13 (65.0%)	

OR: odds ratio 95%; CI: 95% confidence interval.

**RESULTS**

Seventeen LPO patients (27.4%) were associated to DM2, whereas 11 patients (17.7%) showed impaired fasting glucose and 34 (58.4%) were normoglycemic patients. In a total of 28 patients (45.2%) OLP is associated to some kind of hydrocarbonate metabolism disorder (Table 2).

The mean age of DM patients suffering for LPO was  $71.35 \pm 8.28$  whereas non-DM patients showed a mean age of  $60.56 \pm 15.28$  and this difference reached statistical significance ( $t = 3.555$  and  $p = 0.001$ ). OLP lesions in DM patients show no sexual preferences, and no statistically significant differences could be identified between DM-associated and

**TABLE 4**

*Prevalence of carbohydrate metabolism abnormalities among patients with OLP*

Authors	Country	Type	N	Abnormality in carbohydrate metabolism n (%)	Diagnosis	Methods of detection
Howell & Rick	USA	OLP	316	41 (13%)	Diabetes	(?)
Powell	England	CLP and OLP	21	13 (62%)	Diabetes Abnormal glucose tolerance	OGTT
Lowe	England	CLP and OLP	40	17 (42%)	Diabetes	OGTT
Christensen	Denmark	OLP	123	18 (14.6%)	Diabetes Abnormal glucose tolerance	FPG/OGTT
Bussel	England	OLP	47	6 (12.8%)	Abnormal glucose tolerance	OGTT
Lundström	Scandinavia	OLP	40	11 (28%)	Diabetes	FPG/OGTT
Lozada-Nur	USA	OLP	99	3 (3%)	Diabetes	FPG
Nigam	India	CLP and OLP	56	17 (30.3%)	Diabetes Abnormal glucose tolerance	OGTT
Bagán	Spain	OLP	205	27 (13.1%)	Diabetes	FPG
Salem	Saudi Arabia	OLP	72	4 (5.6%)	Diabetes	FPG

*N: number of patients; CLP: cutaneous lichen planus; OLP: oral lichen planus.*

non-DM-associated OLP patients in terms of clinical presentation, extension of the lesion or number of locations (Table 3). *Candida albicans* colonization is more frequent amongst diabetic patients 54.5% versus 34.1% ( $\chi^2=1.52$ ;  $p>0.05$ ). A light subepithelial inflammatory infiltrate was identified in 22.2% of DM patients vs. 35% in non-DM patients. A moderate-severe mononuclear inflammatory infiltrate was more frequently found in diabetic patients 77.8% vs. 65% ( $\chi^2=0.47$ ,  $p>0.05$ ).

DM-patients showed certain oral locations more frequently affected than non-diabetic ones: buccal mucosa: 91.4% vs. 72.7% (OR=6.0; 95%CI=0.71-50.30); tongue: 35.3% vs. 31.1% (OR=1.20; 95%CI=0.37-3.92); lips: 23.5% vs. 4.4% (OR=6.61; 95%CI=1.08-40.30); and palate: 11.8% vs. 6.7% (OR=1.86; 95%CI=0.28-11.28). Lesions on the floor of the mouth were evenly distributed between diabetic and non-diabetic patients: 5.9% vs. 4.4% (OR=1.34; 95%CI=0.11-115.87). The gums were more frequently affected in the non-diabetic group 33.3% vs. 17.6% (OR=0.42; 95%CI=0.10-1.72).

**DISCUSSION**

Since 1963, when David Grinspan (22) described a frequent association between lichen planus and diabetes mellitus where OLP lesions followed the clinical evolution of DM, many authors (4-7, 23) using heterogeneous diagnosis criteria have reported a strong association between lichen planus and DM. However, this relationship could not always be proved (15, 24-26) (Table 4) and the association was qualified as coincidental or caused by anti-diabetic or other drugs (27, 28). When large series of diabetic patients (type 1 and type 2) were considered, the reported prevalence of lichen planus was similar to the healthy population's one (0.17% to 4%) (14, 28-32). Although it has to be borne in mind that the different criteria employed for diagnosis of carbohydrate metabolism abnormalities perplexes comparisons between these studies (16, 18).

Type 2 diabetes frequently goes undiagnosed for many years because the hyperglycemia develops gradually and at earlier stages is often not severe enough for the patient to notice any of the classic symptoms of diabetes (20). The use



of ADA-97 criteria with a new cut-off point should not imply a real increment of diabetic patients but an increment on the number of people that go from a "non-diagnosed" DM to a "diagnosed" DM (33).

The far much higher prevalence of DM in OLP patients (27.4%) than the prevalence of diagnosed or undiagnosed DM in adults in the US and Spain (6%) (34), seem to suggest the existence of an association between both disorders.

The age of the patient was identified as a differentiating variable between both groups of patients (OLP patients with or without DM), and it has also been proposed as a screening criteria for type 2 diabetes (34).

There is also a strong controversy on the clinical characteristics of OLP in DM-patients. On one hand several authors (5, 11-12, 22) have reported a higher prevalence of erosive OLP lesions in diabetic patients, on the other hand some studies (7, 23-25) agree with our results on the lack of evidence of DM as a worsening factor of OLP lesions. Regarding to the location of the oral lesions, Bagán JV et al., 1993 (11) have reported that the tongue is more frequently affected in DM patients, although this finding could not be confirmed neither in this study nor by other authors (13).

There is no agreement in the literature about the percentages of *Candida albicans* colonization in OLP lesions. Those studies employing biopsy material report colonization between 0% and 17.7% of the cases, without preference for any particular clinical presentation (35, 36). Other research reports describe widespread ranging between 37% and 50%, similar to those found in our series and in common population (37, 38).

The high prevalence of DM in OLP patients showed in this study suggests the need for incorporating FPG determination as a complementary test for the diagnostic management of OLP patients.

#### CORRESPONDENCIA/CORRESPONDENCE

Juan Seoane  
C/ Cantón Grande nº 5, apto. 1º E  
15003-A Coruña  
E-mail: mromerome@nexo.es

## BIBLIOGRAFÍA/REFERENCES

1. Scully C, El-Kom M. Lichen Planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol* 1985; 14: 431-8.
2. Scully C, Beyli M, Ferreira M, Ficara G, Gill Y, Griffiths M, et al. Update on oral lichen planus: Etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9: 86-122.
3. Gándara Rey J, García García A, Blanco Carrión A, Gándara Vila P, Rodríguez Núñez I. Alteraciones en la inmunidad celular en 52 pacientes de liquen plano oral. *Medicina Oral* 2001; 6: 246-62.
4. Jolly M. Lichen planus and its association with diabetes mellitus. *Med J Aust* 1972; 1: 990-2.
5. Howell FV, Rick GM. Oral lichen planus and diabetes, a potential syndrome. *J Calif Dent Assoc* 1973; 1: 58-9.
6. Powell SM, Ellis JP, Ryan TJ, Vickers HR. Glucose tolerance in lichen planus. *Br J Dermatol* 1974; 91: 73-5.
7. Lowe NJ, Cudworth AG, Clough SA, Bullen MF. Carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol* 1976; 95: 9-12.
8. Botazzo GF, Florin-Christensen A, Doniach D. Islet cell Antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiency. *Lancet* 1974; 2: 1279-81.
9. Nerup J, Platz P, Ryder LP, Thomsen M, Svejgaard A. HLA, islet cell antibodies and types of diabetes mellitus. *Diabetes* 1978; 27: 247-56.
10. Yamamoto T, Yoneda K, Ueta E, Osaki T. Cellular immunosuppression in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 464-70.
11. Bagán JV, Donat JS, Peñarrocha M, Milian MA, Sanchis JM. Oral lichen planus and diabetes mellitus. A clinico-pathological study. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol et Odontol* 1993; 36: 3-6.
12. Bagán Sebastián JV, Milián Masanet MA, Peñarrocha Diago M, Jiménez Y. A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 116-8.
13. Nigam PK, Sharma L, Agrawal JK, Singh G, Khurana SK. Glucose Tolerance studies in lichen planus. *Dermatologica* 1987; 175: 284-9.
14. Van Dis ML, Parks DE. Prevalence of oral lichen planus in patients with diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 79: 696-700.
15. Christensen E, Holmstrup P, Wiberg-Jothrdrn F, Neumann-Jensen B, Pindborg JJ. Glucose Tolerance in patients with oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology* 1977; 6: 143-51.
16. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes Care* 1979; 28: 1039-57.
17. World Health Organization. WHO Expert committee on Diabetes Mellitus: Second report. Technical report series n. 646. Ginebra: OMS, 1980.
18. World Health Organization. Diabetes mellitus. Report of WHO Study Group Technical report series n.727. Ginebra: OMS, 1985.
19. The Expert Committee on the diagnosis and Classification of diabetes Mellitus. Report of the Committee on the diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
20. DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiology data. *BMJ* 1998; 317: 371-5.
21. Andreassen JO. Oral lichen planus. I. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968; 25: 31-42.
22. Grinspan D, Diaz J, Villapol L, Scheineiderman J, Berdichesky R, Palese D, Faerman J. Lichen ruber planus de la muqueuse buccale. Son asociación a un diabete. *Bull Soc Française de Dermatologie et de Syphiligraphie* 1966; 73: 898-9.
23. Lundström IMC. Incidence of diabetes mellitus in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1983; 12: 147-52.
24. Bussell SN, Smales FC, Sutton RBO, Duckworth R. Glucose tolerance in patients with lesions of the oral mucosa. *Br Dent J* 1979; 146: 186-8.



25. Lozada-Nur F, Luargjarmekorn L, Silverman S Jr, Karam J. Assessment of plasma glucose in 99 patients with oral lichen planus. *J Oral Medicine* 1985; 40: 60-1.
26. Salem G. Oral lichen planus among 4277 patients from Gizan, Saudi Arabia. *Community Dent Oral Epidemiol* 1989; 17: 322-4.
27. Lamey P-J, Gibson J, Barclay SC, Miller S. Grinspan's syndrome: A drug-induced phenomenon? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 184-5.
28. Albrecht M, Bãnòczy J, Dinya E, Tamàs GY. Occurrence of oral leukoplakia and lichen planus in diabetes mellitus. *J. Oral Pathol Med* 1992; 21: 364-6.
29. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, *et al.* Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 563-9.
30. Petrou-Amerikanou C, Markopoulos AK, Belazi M, Karamitsos D, Papanayotou P. Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus according to the type of diabetes. *Oral diseases* 1998; 4: 37-40.
31. Borghelli RF, Pettinari IL, Chuchurru JA, Stirparo MA. Oral lichen planus in patients with diabetes. An epidemiologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 498-500.
32. Borghelli RF, Stirparo MA, Pettinari I. Oral lichen planus and diabetes mellitus: a preliminary epidemiological study (Abstract). *J Dent Res* 1987; 66: 814.
33. Baena-Diez JM, Oller-Colom M, Martín Peñacoba R, Nicolau-Sabatè M, Altes-Boronat A, Iglesias-Serrano C. Impacto de los nuevos criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA-97) sobre la prevalencia diagnóstica de diabetes mellitus tipo 2. *Atención primaria* 1999; 24: 97-100.
34. American Diabetes Association. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 520-3.
35. Holmstrup P, Dabblesteen E. The frequency of *Candida* in oral lichen planus. *Scand J Dent Res* 1974; 82: 584-7.
36. Krogh P, Holmstrup P, Thorn JJ, Vedtofte P, Pindborg JJ. Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus. *Oral Surg. Oral Med Oral Pathol.* 1987; 63: 48-54.
37. Lundstrom IMC, Anneroth GB, Holmberg K. *Candida* in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1984; 13: 226-38.
38. Simon M, Hornstein OP. Prevalence rate of *Candida* in the oral cavity of patients with oral lichen planus. *Arch Dermatol Res* 1980; 267: 317-8.