

## **LIQUEN PLANO ACTINICO Y OZONOTERAPIA. PRESENTACION DE UN CASO CLINICO EN LA APS**

### **Autores:**

MSc. Dr. Carlos Alberto Blanco Córdova.

Esp. Ier. Grado en Dermatología. FCM "Girón". Profesor Asistente

Pol. "26 de julio", Mpio. Playa. La Habana

[carlosal@infomed.sld.cu](mailto:carlosal@infomed.sld.cu)

### **Resumen**

El Líquen Plano es una dermatosis inflamatoria muco-cutánea crónica, de etiología desconocida, relacionada con procesos inmunitarios y estresantes. Se caracteriza clínicamente por pápulas aplanadas, eritemato-violáceas, brillantes, poligonales, de bordes bien definidos, habitualmente pruriginosas. Existen variantes clínicas, siendo una de ellas el Líquen Plano Actínico (LPA).

Se plantea como objetivo general demostrar el efecto terapéutico del Ozono en el tratamiento del LPA, siendo una alternativa económica, sin reacciones adversas, y con poder de resolución en corto tiempo.

Presentamos paciente femenina, 46 años, blanca, diagnosticada en el 2018 como LPA, variante poco frecuente. Su evolución fue tórpida con los medicamentos convencionales. Se decide el uso de la Ozonoterapia, cada tres meses, por un año vía rectal. Se observó franca regresión de las lesiones desde el comienzo, con cura total a los seis meses.

Esta enfermedad tiene la posibilidad de transformación maligna, por ello la Ozonoterapia es una alternativa, eficaz, segura y económica a considerar, más aún cuando las lesiones son rebeldes a tratamientos convencionales.

Este trabajo pretende señalar la indicación novedosa del Ozono, que ha demostrado ser eficaz en otras enfermedades. No encontramos en la literatura revisada, reporte del uso del Ozono en el tratamiento del LPA.

**Palabras clave:** Líquen Plano; Líquen Plano Actínico; Ozonoterapia.

**Objetivo General:** Demostrar el efecto terapéutico del Ozono en el tratamiento del Líquen Plano Actínico.

**Objetivos específicos:**

- Describir las lesiones cutáneas presentadas por el paciente, posible agente causal, y comprobación del diagnóstico clínico de Líquen Plano Actínico.
- Conocer la evolución del Líquen Plano Actínico, con tratamiento convencional y con la terapia de Ozono.

**INTRODUCCIÓN**

La piel es un órgano de expresión para la ira, el temor, el resentimiento y la vergüenza, ha expresado *Norman Wrong*. Esta característica ha hecho de la piel el espejo de muchas emociones que se manifiestan en ella mediante lesiones. Una de estas enfermedades es el Líquen Plano (LP), que aunque su etiología es desconocida, numerosas observaciones clínicas han confirmado el hecho de que se produce en personas sometidas a tensión nerviosa. <sup>(1)</sup> El Líquen Plano es una dermatosis inflamatoria muco-cutánea crónica, que afecta del 0.5 al 2.2% de la población. Es más frecuente en mujeres de edades comprendidas entre los 30 y 60 años, siendo raro en niños. Las pápulas presentan coalescencia formando placas y son intensamente pruriginosas y a menudo se induce la formación de otras nuevas por el rascado (fenómeno de Koebner). <sup>(2)</sup>

El concepto de enfermedad surge de aquella situación que conocemos como estado de salud, que según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), consiste en el perfecto equilibrio, psíquico, físico y biosocial del individuo con respecto a su medio. <sup>(3)(4)</sup>

Se plantea sea una dermatosis autoinmune, ya que en la biopsia cutánea se ha detectado un intenso infiltrado de linfocitos T cooperadores activados. También se ha implicado a un variado número de fármacos (erupciones liquenoides). En algunos casos existe una base genética. Se caracteriza clínicamente por pápulas aplanadas, eritemato-violáceas, brillantes, poligonales, de bordes bien definidos, habitualmente pruriginosas. Sobre las lesiones puede visualizarse un reticulado formado por finas líneas blanquecinas (estrías de Wickham). Las lesiones se localizan preferentemente en las superficies de flexión de muñecas, brazos y piernas, afectando ocasionalmente la región lumbar, cuello y tronco. <sup>(2)</sup>

Un porcentaje muy reducido de pacientes (1%) pueden desarrollar un carcinoma escamoso sobre lesiones de LP Erosivo crónico oral o plantar, o sobre LP Hipertrófico.

Ello nos obliga a realizar biopsia de las lesiones ulceradas de curso tórpido, sobre todo si presentan induración y/o infiltración de la piel vecina.

Esta dermatosis crónica inflamatoria pruriginosa, poco común, descrita por primera vez en 1869 por Erasmus Wilson, generalmente afecta a personas adultas de mediana edad. El ataque inicial puede durar de semanas a meses, aparecer y luego desaparecer por años. Se conoce a las lesiones con el nombre de líquen por su semejanza a la planta y su relación simbiótica entre un alga y un hongo. <sup>(5)</sup>

Los 5 elementos que describen a las lesiones o erupciones típicas de un Líquen Plano son: prurito, estrías de *Wickham* y Fenómeno de Koebner, pápulas poligonales y de color violeta. Los sitios más comúnmente afectados son la muñeca y los tobillos. La erupción tiende a sanar dejando una decoloración azul negruzca o marrón en la piel que persiste por bastante tiempo. Además de estas lesiones clásicas, se pueden ver muchas variedades morfológicas. La presencia de lesiones cutáneas no es siempre constante y puede aparecer y desaparecer con el tiempo. Las lesiones orales tienden a perdurar por mucho más tiempo que las lesiones cutáneas. <sup>(6)</sup>

No se conoce la causa exacta de esta enfermedad, pero es probable que esté relacionada con una reacción alérgica o inmunitaria. La lesión principal es una pápula poligonal plana pequeña, brillante, eritematosa y/o violácea que varía de

pocos milímetros a 1 cm. y puede agruparse formando placas, limitadas a un área (muñecas, antebrazos, piernas, genitales y mucosas) o ser muy extensa. Las variantes clínicas de LP cutáneo descritas son:

- a. Líquen Plano Clásico (LPC), que a su vez puede ser localizada o leve, hipertrófico (LPH) o recurrente crónico.
- b. Eruptiva o generalizada.
- c. LP Lineal.
- d. LP Actínico.
- e. LP Pilaris.

También Se describen otras formas clínicas de la enfermedad, según clasificación descrita por el Dr. *Guillermo Fernández Hernández-Baquero*:<sup>(2)</sup>

- |                                 |   |
|---------------------------------|---|
| Líquen Plano Habitual.          | Líquen Plano de Mucosas.                  |
| Líquen Plano Anular.            | Líquen Plano Lineal.                      |
| Líquen Plano Atrófico.          | Líquen Plano Hipertrófico.                |
| Líquen Plano Eritematoso.       | Líquen Plano Ampollar.                    |
| Líquen Plano Folicular o Pilar. | Líquen Plano Hemorrágico.                 |
| Líquen Plano Pigmentoso.        | Líquen Plano Actínico.                    |
| Líquen Plano Agudo.             | Líquen Plano de las Plantas y las Palmas. |

### **Ozono**

Existe en la tierra desde los inicios de la vida sobre su superficie. Su nombre proviene del griego "ozein" que significa "oloroso" debido a su peculiar olor, lo que fue reportado desde 1785 por el físico alemán Martinus Van Marum, aunque se reconoce a Cristian Friedrich Shönbein como el que dio nombre al gas en 1840.

En los últimos 40 años el empleo del Ozono dentro del campo de la Medicina ha venido extendiéndose y desarrollándose en diferentes países como Alemania, España, Italia, Japón, Estados Unidos, Rusia, Argentina, Chile y Cuba, entre otros, existiendo actualmente sociedades nacionales de Ozonoterapia en muchas de estas naciones.

En Cuba, a partir de noviembre de 1986, fecha en que se creó la primera sala experimental de Ozonoterapia, se han desarrollado tratamientos para varias enfermedades de importancia social con un enfoque clínico-investigativo muy estrechamente ligado a los trabajos experimentales de laboratorio. Además se han realizado diversos estudios toxicológicos que corroboran la ausencia de daño

o perjuicio tras la aplicación de este proceder a dosis terapéuticas. <sup>(8)</sup> Son múltiples su uso en lesiones estomatológicas, óseas, heridas, hongos, virus y bacterias, en úlceras cutáneas, Giardiasis, Quemaduras, Psoriasis, etc.

Las últimas investigaciones científicas han descubierto que el Ozono aplicado sobre la piel, además de tener efectos germicidas, potencia el desarrollo de la vitamina D, indispensable para mantener una piel joven y elástica. El Ozono desinfecta los poros de la piel y actúa contra la dermatitis y las infecciones bacterianas, elimina las células muertas, previene las manchas, retarda notablemente el envejecimiento de la piel y estimula la formación de vitamina D en la epidermis, manteniéndola firme.

El Ozono terapéutico no es más que una mezcla de oxígeno con ozono, por lo que su aplicación oxigena los tejidos y mejora la microcirculación de los capilares. Además tiene propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas. Todos estos efectos son los que han dirigido la aplicación del Ozono hacia la cosmética en diferentes direcciones con resultados muy positivos.

En los últimos 20 años se han venido descubriendo otras importantes propiedades terapéuticas y aplicaciones del Ozono en el organismo humano, como Oxigenante de la sangre, Revitalizante, Antioxidante (eliminador de radicales libres), es el único medio, hasta el presente conocido, que es capaz de estimular todas las enzimas celulares antioxidantes que se encargan de eliminar los radicales libres y otros oxidantes peligrosos del organismo (Glutatión peroxidasa, Catalasa, Superóxido dismutasa y otras que garantizan el funcionamiento de los anteriores), Inmunomodulador, Regenerador, Germicida <sup>(9)</sup> <sup>(10)</sup> <sup>(11)</sup> <sup>(12)</sup>.

En resumen, la Ozonoterapia también conduce a una mejoría significativa general de muchos procesos fisiológicos del organismo, mejorando la calidad de vida y capacidad de trabajo, sobre todo en casos donde se comienzan a notar estos efectos. Igualmente compensa y retarda el deterioro que se va produciendo en el organismo con el envejecimiento. Sus efectos son también duraderos en el tiempo. Sin embargo en la revisión bibliográfica realizada para la presentación de este caso, no encontramos la aplicación del Ozono en el Líquen Plano Actínico, pese a que sí aparece su uso en múltiples patologías, en los diferentes campos de la Medicina, lo que nos motivó a la presentación del mismo

en aras de disponer de una terapia alternativa no agresiva en el tratamiento de esta enfermedad.

Reportamos el caso de paciente femenina, portadora de un Líquen Plano Actínico rebelde a los tratamientos tradicionales usados para esta entidad. Se utiliza la terapia con Ozono como medio alternativo para mejorar su sintomatología. Se obtienen excelentes resultados, con regresión total de las lesiones a los seis meses de tratamiento.

### **CASO CLÍNICO:**

Paciente femenina, de 46 años, natural de Ciudad Habana, Municipio Playa, que viene a consulta de Dermatología presentando lesiones múltiples diseminadas por el cuerpo, de tres meses de evolución. Las lesiones eran bilaterales y se iban incrementando con las semanas, comenzando por los miembros superiores (**Fig.1**) y luego extendiéndose al resto del cuerpo, a los miembros inferiores (**Fig.2 y 3**) y espalda superior (**Fig.4**), acompañado de prurito intenso y ardor, que se acentuaba con la exposición solar. En febrero del 2018 comienza el tratamiento en nuestra consulta de Dermatología con esteroides orales y en cremas, así como antihistamínicos y antipruríticos. Se constata personalidad estresante, por lo que se interconsulta además con Psiquiatría. Se le orienta reposo y estar fuera de su entorno laboral por tres meses, tiempo en el cual mejoraron las lesiones. Interrumpe el reposo y se incorpora a su actividad laboral (Médico) y tres meses después comienza rebrote de las lesiones y su sintomatología ya referida anteriormente. Se le indican complementarios que confirman la entidad de Líquen Plano Actínico, se interconsulta además en el IPK y en el Centro de Investigaciones del Ozono en Las Praderas. Allí comienza el tratamiento con Ozono, y luego continúa tratamiento en su área de salud en el Policlínico "Ana Betancourt", en Municipio Playa. Todo este tiempo fue seguida por consulta de Dermatología del área de salud. Se comenzó con dosis de esteroides orales (40 mg) y tópico (Triamcinolona y Clobetazol), antihistamínicos (Difenhidramina 25 mg), antipruríticos (Loción de calamina, baños de manzanilla), sedantes (Clorodiazepóxido), vitaminoterapia, y junto a ello Vit. D2 10 gotas por 10 días, se le indica dosis de Dapsone (100 mg) por un mes, asociado a Ácido fólico (1 mg) y Fumarato ferroso (200mg), en dosis diaria, durante el tratamiento con Dapsone.

Se indica no exposición al Sol y no irritantes locales.

Este tratamiento fue realizado durante los primeros 10 meses de la enfermedad, la cual cursaba con ligeras mejoría y luego nuevos rebrotes de las lesiones, por lo que se analiza la posibilidad de otra terapia alternativa, en este caso la Ozonoterapia. A pesar de que no teníamos experiencia del uso del Ozono en el Líquen Plano Actínico, sí conocíamos la inocuidad y propiedades del Ozono en otras patologías, lo cual repercutiría favorablemente, al menos, en la mejoría de las lesiones y el prurito. Se pide previamente consentimiento de la paciente para comenzar esta terapéutica, explicándole la inocuidad del mismo.

Se indica el Ozono vía rectal en enero del 2019, (Insuflación rectal) de hasta 200 cc, asociado con dieta rica en frutas, vegetales, jugos de frutas naturales y abundante agua.

Se concluye que, a pesar de no tener experiencias anteriores ni referencias bibliográficas al respecto, en el tratamiento del Líquen Plano Actínico con Ozono, se obtuvieron resultados muy favorables en el tratamiento de este caso clínico, constituyendo una terapia alternativa inocua, efectiva y económica.

#### **Antecedentes personales:**

Asma bronquial grado I.

Hepatitis A alrededor de 5 años atrás (2003).

Dengue Clásico en 2016.

#### **Examen físico:**

**Piel:** Fototipo III, con cuadro cutáneo polimorfo y diseminado, dado por lesiones papulosas eritemato- violáceas, poligonales, de tamaño variable, redondeadas, en miembros superiores e inferiores, y espalda superior. Todas las lesiones son bilaterales. Lesiones en miembros superiores, extensas en todo su trayecto, más en flexuras de codo y muñeca, respetando cara, palmas y plantas. Signos de xerodermia asociada en extremidades superiores e inferiores. Signos de excoriaciones del rascado en ambos miembros superiores e inferiores. Presencia de estrías de *Wickham* (**Fig.4**) y Fenómeno de Koebner positivo. Algunas lesiones pustulosas pequeñas diseminadas en miembros superiores e inferiores. Resto de examen físico negativo.

**Examen Psicológico:** Irritabilidad, trastornos del sueño (insomnio), personalidad estresante, labilidad emocional.

Resto de Examen físico negativo.

## **Exámenes complementarios:**

**Biopsia de piel:** 2 muestras de lesiones cutáneas, en el Hospital IPK. Se describe lo siguiente:

- Hiperqueratosis con engrosamiento de la capa celular granular, **(Fig.5)**
- Desarrollo de una apariencia de dientes de serrucho con tres dientes (rete pegs),
- Degeneración de la lámina basal celular.
- Infiltración de células de la inflamación a la capa subepitelial del tejido conjuntivo.

Se informa: Compatible con Líquen Plano Actínico de aspecto psoriasiforme. Resto de exámenes complementarios entre los parámetros normales.

**Diagnóstico:** Líquen Plano Actínico de aspecto Psoriasiforme. La biopsia es tremendamente útil en la identificación de características histológicas que diferencian al Líquen Plano de otras patologías.

**Evolución:** Muy poca mejoría con los tratamientos tradicionales para esta patología. Mejoría de las lesiones en forma lenta, con cuadros intermitentes de rebrote. Comienza mejoría evidente a los tres meses de tratamiento con el Ozono (70%) y cura total a los seis meses.

## **Tratamiento:**

Los medicamentos que con frecuencia se incluyen en la terapia sintomática del Líquen Plano incluyen: Esteroides de vía oral o tópicos, Retinoides orales, medicamentos inmunosupresivos, Hidroxicloroquina, Dapsona, Tacrolimus<sup>(7)</sup> En este caso, fueron usados los esteroides orales y tópicos, Vitamina A y Dapsone. Es de señalar las reacciones adversas que pueden producir estos fármacos. De hecho, durante el tratamiento hubo de interrumpirse los esteroides tópicos por reacciones de locales de rash cutáneo. Se decide suspender todo el tratamiento anterior, se asocia una dieta rica en frutas, jugos de frutas, vegetales y abundantes líquidos y decide comenzar con Ozonoterapia. Se utilizó el Ozono en gas, vía insuflación rectal, en dosis ascendente por 6 meses, sin reacciones adversas ni toxicidades. <sup>(13)</sup>

El tratamiento indicado fue:

Ozono vía rectal, cada tres meses por un año (30mg/L en 100 cc), (35 en 150), (40 en 150), (40 en 200).

## Discusión

El Liquen Plano actínico (LPA) es una reacción cutánea relativamente frecuente en regiones tropicales o subtropicales, pero poco reseñada en la literatura.<sup>(14)</sup> Aunque la etiología es desconocida, existen algunos factores desencadenantes como agentes infecciosos virus y bacterias, factores emocionales, medicamentos, entre otros, que actuarían como activadores del sistema inmune celular.<sup>(2)</sup> En nuestro caso la exposición solar, y el factor emocional jugaron un papel muy importante, en la aparición de la enfermedad (stress laboral y familiar) y son de las principales teorías planteadas en la patogenia de la enfermedad.

No existen diferencias en la frecuencia entre varones y mujeres; aunque otros autores plantean que afecta a las mujeres más que a los hombres en una relación 2:3.<sup>(14)</sup> En la práctica médica este criterio se acerca más a la realidad, donde encontramos a mayor número de mujeres aquejadas de esta entidad. Se menciona el color de piel negra como la más afectada.<sup>(15)</sup> Se plantea la localización más común al inicio del cuadro, en las extremidades y se asocia con una reacción alérgica o inmunitaria y con enfermedades como la Hepatitis C. En este caso, la paciente es portadora de Asma Bronquial tipo I, por lo que se corresponde con lo planteado en la literatura revisada, y aunque no es portadora de la Hepatitis C, sí padeció años atrás de Hepatitis A, aunque no encontramos en la literatura revisada, relación entre LP y este tipo de hepatitis. Además se corresponde también por la forma de comienzo, por los miembros superiores fundamentalmente y luego extendiéndose al resto del cuerpo, y a los miembros inferiores, respetando generalmente, cara, palmas y plantas.

El estudio coincidió con los criterios de *Murrah* en relación a los grupos de edades más afectados, que son los de 30-44 y 45-59 años, para un 85.6 %, sin embargo no coincide con los resultados de *Santana* en cuyo estudio se observa una mayor afectación entre la segunda y tercera décadas de vida.<sup>(16)(17)</sup> Nuestro estudio se corresponde más con lo planeado por *Murrah* en cuanto a los grupos etarios, además, nuestra experiencia en la práctica médica se acerca más a sus resultados, que a los encontrados por *Santana*, quizás pueda explicarse por el aumento de situaciones estresantes en esas edades de la vida, donde las responsabilidades laborales, familiares, y sociales aumentan, más aun, en el mundo moderno donde el stress se ha convertido en el principal causante de muchas enfermedades, una de ellas , precisamente es el LP.

Opinamos que el LP Actínico debe ser conocido y manejado correctamente por el Médico General Integral (MGI), ya que tiene su mayor frecuencia en países tropicales y subtropicales como el nuestro, donde la incidencia solar es intensa, y a veces se confunde con otras patologías como: Granuloma Anular, el Lupus Eritematoso o la Dermatitis solar.

Los efectos del cambio climático, nos obligan a conocer y prepararnos para enfrentar estas y otras patologías que van en aumento. Es de recordar también la asociación del LP con diferentes tipos de cáncer de piel o mucosas. La relación entre el LP y el cáncer no ha sido demostrada, pero algunos autores han presentado casos de transformación de LP a lesiones eritroplásicas y tumores malignos. <sup>(18)</sup> <sup>(19)</sup>

Quizá una de las cosas más importantes de esta revisión es la gran asociación que se describe actualmente entre el LP y la Hepatitis crónica, y la vacunación contra la misma Hepatitis B <sup>(20)</sup> <sup>(21)</sup>. Pudimos conocer que nuestra paciente esta vacunada contra la Hepatitis B, hace alrededor de 10 años, y fue portadora de Hepatitis A hace 5 años, por lo que creemos se corresponde con esta asociación entre el LP y la Hepatitis referida por los investigadores, y que aún se encuentra en estudios.

En el tratamiento del LP se reporta el uso de corticoides tópicos y orales, así como la vitamina A y el Dapsone. En nuestro paciente, a pesar de su uso, no hubo buena evolución. Dentro de los tratamientos alternativos, la literatura plantea la Magnetoterapia en el tratamiento del Líquen Plano, pero no se encontraron reportes de terapia con Ozono aplicada a esta entidad en la bibliografía revisada.

Se plantea como pronóstico que el LP suele persistir durante 1 o 2 años, aunque algunos casos tienen una evolución crónica y recidivante. Con frecuencia se observa una resolución espontánea dentro de los 12 primeros meses, dejando máculas hiperpigmentadas post-inflamatorias residuales que desaparecen en unos 2 años. En nuestro caso, objeto de presentación, se pudo constatar mejoría del 70 % de las lesiones a los 3 meses y cura total a los 6 meses de tratamiento con Ozono, por lo que representa un pronóstico muy favorable para la enfermedad, evitando de esta manera los efectos adversos de los medicamentos tradicionalmente usados en la misma.

A pesar de la escasa producción científica sobre las aplicaciones terapéuticas del Ozono, se observó un crecimiento exponencial de esta durante la última década, <sup>(22)</sup> así como una amplia gama de patologías que registraron sus efectos positivos. Ello confirma la existencia de una evidencia científicamente válida que acredita su uso como técnica terapéutica en la práctica clínica en general y en el LP Actínico en particular.

### **Conclusiones:**

- El paciente con un Líquen Plano Actínico mostró lesiones diseminadas en tronco y extremidades. El cuadro cutáneo fue desencadenado por la exposición solar, unido al estrés, por conflicto familiar y laboral. El diagnóstico clínico se comprobó con la biopsia cutánea.
- En el Líquen Plano, donde existe la posibilidad de transformación maligna, la Ozonoterapia es una alternativa, eficaz, segura y económica a considerar, más aún cuando las lesiones son rebeldes a tratamientos convencionales.
- Se evidencia mejoría ostensible con la Ozonoterapia en el Líquen Plano Actínico, superior a los tratamientos convencionales, disminuyendo el tiempo de curación, por lo que el pronóstico de la enfermedad también mejora.
- A pesar de verse en países tropicales esta enfermedad, es llamativo la escasez de referencias bibliográficas al respecto.

### **Bibliografía:**

1. Meneses Terry MR, Calderín Rodríguez A. Tratamiento del Líquen Plano con magnetoterapia. Rev Cubana Med Milit 1997; 26(1):38-43.
2. Fernández Hernández-Baquero, Líquen plano. En: Dermatología. La Habana: Ed. Científico Técnico.1987:p.205-209.
3. Borrajero Martínez J, Fernández Brito Rodríguez JE, Rivero Arocha JE, Cabrera Arregoitia J, Paramio Ruibal A. Elementos de anatomía patológica general. La Habana: Pueblo y Educación; 1987:25.
4. Bogelines VB. Kururtología y fisioterapia. Moscú: Editorial Medicina, 1985;

t1:471-84.

5. Ducasse Olivera Pedro A., Hernández Pedroso Luis. Liquen plano en el Programa de Detección Precoz del Cáncer Bucal. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2005 Dic [citado 2020 Sep. 16] ; 42 ( 3 ). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072005000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072005000300004&lng=es).
6. Rodríguez Calzadilla Orlando L. Manifestaciones mucocutáneas del liquen plano: Revisión bibliográfica. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2002 Ago [citado 2020 Sep 16]; 39(2):157-186. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072002000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200006&lng=es).
7. Riano Arguelles, Ana, Martino Gorbea, Raúl, Iglesias Zamora, María Eugenia et al. Tacrolimus tópico, tratamiento alternativo para Liquen Plano erosivo de mucosa resistente a corticoides: A propósito de un caso. Med. oral patol. oral cir.bucal (Internet). 2006. Revisado 16 sept. 2020. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v11i6/medoralv11i6p462e.pdf>
8. Alena Vejerano, D; Manuel Rodríguez, R; Pereira Fernández, A. Revista 16 de abril. Repercusión de la Ozonoterapia como tratamiento rehabilitador en el paciente con glaucoma crónico simple. Ciatda 16 sept. 2020, disponible en: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/226/articulo2.html>
9. Richelmi P, Fraganzine M, Jurgi Valdinassi. The use of ozone in medicine. Rev Italiana Pavia-Bergomo.1995; 14-5.
10. Hernández F, Menéndez S, Eng L. Efecto de la ozonoterapia intravascular. Revista CENIC: Ciencias Biológicas1989; 20 (1, 2,3): 37-40.
11. Peláez Molina O. Aplicación de la Ozonoterapia en Retinosis Pigmentaria. Informe preliminar. Rev Cubana Oftalmología I, 1990;(1):135-9.
12. Richelmi R, Fraganzine M, Valdinassi L. Inmunopatic. Rev Italiana, pavia-Bergomo, 1995;60-4.
13. Fouke JM, Wolin AD, Fadden ER. Effects of ozone on lung mechanics and cyloxygenase metabolites in dogs. Prostaglandins 1991: 42.
14. M<sup>a</sup> Rodríguez Nevado, AJ Chaves Álvarez, D. de Argila Fernández-Durán. Unidad de Dermatología. Hospital Infanta Cristina, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz Carretera de Portugal, s/n 06080. Badajoz Med Cutan

- Iber Lat Am 2008; 36(1):36-38. Citado 16 sept.2020. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2008/mc081i.pdf>
15. Venadero AF y cols. Liquen trópico solar. Rev Cent Dermatol Pascua. Vol. 23, Núm. 3. Sep-Dic 2014. Citado 15 sept.2020. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2014/cd143f.pdf>
16. Santana Garay JC. Atlas de Patología del Complejo bucal. La Habana: Editorial Científico-Técnica1985:91.
17. Murrah VA, Perez LM. Parameters affecting accurate diagnosis and effective management. J Oral Pathol Med 1997 Aug; 9(6):613-20.
18. Van der Meij EH, Bezemer PD, Van der Waal I. Cost-effectiveness of screening for the possible development of cancer in patients with oral Lichen Planus. Community Dent Oral Epidemiol 2002 Oct; 30(5):342-51.
19. Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P. Oral Lichen Planus and malignant transformation: is a recall of patients justified. Crit Rev Oral Biol Med 2002; 13 (5):390-6.
20. Erkek E, Bozdogan O, Olut AI. Hepatitis C virus infection prevalence in Lichen Planus: Examination of lesional and normal skin of hepatitis C virus-infected patients with Lichen Planus for the presence of Hepatitis C virus RNA. Clin Exp Dermatol. 2001 Sept; 26(6):540-4
21. Al-Khenaizan S. Lichen Planus occurring after hepatitis B vaccination: a new case. J Am Acad Dermatol. 2001 Oct; 45(4):614-5
- 22 Arencibia Jorge Ricardo, Leyva Rodríguez Yadira, Collymore Rodríguez Andrea, Araújo Ruiz Juan A. Producción científica sobre aplicaciones terapéuticas del ozono en el Web of Science. ACIMED [Internet]. 2006 Feb [citado 2020 Sep. 16]; 14(1).Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-94352006000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352006000100007&lng=es).
23. Hospital El Pilar. Clínica del dolor: 2013, Ozonoterapia. Citado 15 sep. 2020. Disponible en: <http://www.clinicadolorpilar.com/es/ozonoterapia-barcelona.php>