

Tratamiento del liquen plano oral

Treatment of oral lichen planus

León Jaimovich¹

Resumen

El tratamiento del liquen plano oral suele ser dificultoso. Los agentes terapéuticos que con más frecuencia han sido usados son los corticosteroides tópicos, principalmente el propionato de clobetasol. Los inhibidores de la calcineurina se han empleado recientemente con buenos resultados, aunque la experiencia es corta. Se menciona una extensa lista de medicamentos no convencionales con los resultados obtenidos (Dermatol Argent 2009;15(4):285-290).

Palabras clave: liquen plano oral, corticosteroides, inhibidores de la calcineurina, agentes no convencionales.

Abstract

The treatment of oral lichen planus use to be difficult. The greatest experience has been with the use of topical corticosteroids, mainly the clobetasol propionate. Recently the introduction of calcineurin inhibitors has prove to be useful. A large list of non-conventional agents are mentioned adding the obtained results (Dermatol Argent 2009;15(4):285-290).

Key words: oral lichen planus, corticosteroids, calcineurin inhibitors, non-conventinal agents..

Introducción

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria que afecta piel, mucosas (predominantemente la oral), uñas y pelos. Se observa con mayor frecuencia en personas en la edad media de la vida. En la piel, la lesión característica del liquen plano es una pápula rojo-violácea, aplanada, que en ocasiones puede ser muy pruriginosa. Algunas presentan líneas blancas que son denominadas estrías de Wickham. Se describen diversas formas clínicas, como la córnea hipertrófica, atrófica, anular, erosiva, pigmentada, ampollar y eritrodérmica.

Evoluciona en forma lenta, con brotes intercurrentes.

La localización en la mucosa oral es común en el cuadro clínico del liquen plano (**Cuadro 1**). En ocasiones, puede ser la única manifestación de la enfermedad.

Las localizaciones predilectas son mucosa yugal y lengua, aunque pueden observarse en encías, paladar y semimucosa labial.

Tratamiento de las lesiones orales

Numerosos son los recursos terapéuticos sugeridos para el tratamiento de las lesiones orales (**Cuadro 2**).

Corticosteroides

Diversos corticosteroide (CE) han sido empleados en el tratamiento del liquen plano oral (**Cuadro 3**).

- Corticoides por vía oral
- Corticoides tópicos

Fecha de recepción: 10/1/09 | **Fecha de aprobación:** 7/3/09

1. Ex Profesor Titular de Dermatología. Facultad de Medicina de Buenos Aires, UBA.

Correspondencia

León Jaimovich: Juncal 1177 Piso 1º B. (1064) CABA, Rep. Argentina.
ljaimov@intramed.net

Corticoesteroides por vía oral

Los CE por vía oral han sido empleados, pero en estudios en su mayoría abiertos. La indicación para el uso oral estaría dada en aquellos casos con enfermedad extensa o recalcitrante de carácter erosivo o anular, en los cuales otros tratamientos más conservadores no han dado resultado.¹

Las dosis de CE, fundamentalmente la metilprednisolona, están determinadas por la severidad de las lesiones y varían entre 40 y 80 mg/diarios, reduciéndoselas de acuerdo con la evolución. La dosis de mantenimiento usualmente varía entre 20 y 40 mg diarios en días alternos. A partir de la segunda semana de tratamiento se aconseja agregar un agente tópico para tratar de disminuir el tiempo de uso de CE sistémicos.

Carbone y cols.² trataron 45 pacientes, divididos en dos grupos. Uno de los grupos recibió prednisona 50 mg/d seguida de tratamiento local, y el otro grupo fue tratado en forma local exclusivamente con clobetasol en un medio adhesivo más antimicóticos. Llegaron a la conclusión de que la terapéutica más aconsejable debe ser la tópica, que es más cómoda y de menor costo que la sistémica.

Corticoesteroides tópicos

Acetonida de triamcinolona

Es uno de los CE más usados en el tratamiento del liquen oral. Además de su empleo en gel u orobase, una modalidad de uso frecuente y de buenos resultados es la inyección intralesional, sobre todo para las formas ulceradas.

Un grupo de 45 pacientes con una variante ulcerada en ambos costados de la boca fue tratado con acetonida de triamcinolona 0,5 mg (40 mg/cc) por inyección una vez por semana en uno de los lados; el otro se mantuvo como control. Después de dos semanas, si la ulceración había disminuido considerablemente pero no desaparecido del todo, se aplicaba otra inyección. Se considera que este tratamiento es efectivo e inocuo para lograr la remisión de las lesiones.³

Otra modalidad de aplicación de la triamcinolona es en buches. La solución contenía triamcinolona 0,3% o 0,5%. A los seis meses de tratamiento, el 80% de los 35 pacientes estudiados había logrado una remisión total. En cuatro de los pacientes se observó una infección micótica de la cavidad oral.⁴

Unfphaiboon y cols.⁵ también emplearon los buches de triamcinolona, pero en esa ocasión usaron tres solventes: etanol, propilenglicol y glicerina. En casi la mitad de los 11 pacientes se logró una respuesta completa al cabo de 4 semanas de tratamiento.

La cantidad de absorción de la droga depende del tiempo de exposición de ésta en la cavidad oral. Aunque los agentes que favorecen el gusto permiten una aceptación mayor del paciente, tales agentes pueden aumentar la cantidad de saliva y por lo tanto diluir la medicación en el sitio de acción.

Consideramos, de acuerdo con nuestra experiencia, que la medicación es de utilidad en la aplicación tópica con orobase o similares, sobre todo en las lesiones estriadas. Hemos

CUADRO 1. TAMBIÉN EN LA MUCOSA ORAL SE DESCRIBEN DIVERSAS FORMAS CLÍNICAS.

1. Pápulo-reticular
2. Placa
3. Atrófica
4. Vegetante
5. Hiperqueratósica
6. Ampollar
7. Descamativa (forma de iniciación en algunos casos)

CUADRO 2.

1. Corticoesteroides
2. Macrólidos inmunosupresores
3. Ciclosporina A y otros agentes inmunosupresores
4. Talidomida
5. Retinoides
6. Rayos ultravioletas
7. PUVA
8. Terapéutica fotodinámica
9. Láseres
10. Fotoforesis extracorpórea
11. Anticuerpos monoclonales
12. Metotrexato
13. Aloe vera
14. Micofenolato mofetil

CUADRO 3.

1. Acetonida de triamcinolona
2. Propionato de clobetasol
3. Dipropionato y valerato de betametasona
4. Acetonida de fluocinolona
5. Furato de mometasona
6. Propionato de fluticasona
7. Hidrocortisona
8. Beclometasona

observado que la inyección intralesional es de utilidad en el liquen ulcerado.

La droga ha sido empleada también en la forma de pasta. Se aplica de noche y si es necesario dos o tres veces en el curso del día. Se frota suavemente sobre la lesión hasta formar una película delgada.

Propionato de clobetasol

Lo hemos usado en una base oral. Obtuvimos un buen resultado en el tratamiento de lesiones severas de liquen oral erosivas y crónicas.

González-Moles y cols.⁶ utilizaron en 30 pacientes buches al 0,05% en solución acuosa. El tiempo de tratamiento fue de 48 semanas. El dolor y la ulceración desaparecieron completamente en el 93% de los casos. En la variante atrófica, la respuesta fue completa en el 28,5% de los pacientes. Los leves efectos secundarios observados entre la semana 4 y 6 de tratamiento disminuyeron cuando se modificó la frecuencia de los buches.

La efectividad del propionato de clobetasol parece relacionarse también con el tipo de excipiente. Se ha evaluado la eficacia

y cumplimiento de parte del paciente de un nuevo excipiente de microesferas lipídicas rellenas con 0,025% de propionato de clobetasol en comparación con la formulación que se usa comúnmente. Los resultados sugieren que el nuevo sistema de distribución estimula la remisión de los síntomas.⁷

Lo Muzio y cols.⁸ utilizaron el clobetasol en tres preparaciones distintas. Los pacientes fueron 24 y comentan que los mejores resultados se obtuvieron con un excipiente tipo pasta.

Acetonida de fluocinolona

Estudio comparativo del corticoide en base oral comparado con el gel al 0,1%, que se mostró superior en su eficacia.⁹

Thongprasom y cols.¹⁰ realizaron un estudio en el que concluyen que la fluocinolona en orobase puede producir resultados significativos comparados con la solución.¹¹⁻¹²

Inhibidores de la calcineurina

Se trata de inmunomoduladores selectivos como las lactonas de los macrólidos: tacrolimus, pimecrolimus, ciclosporina, sirolimus, que a través de su unión a proteínas en el citoplasma forman un complejo que inhibe la actividad fosfatasa de la calcineurina en diferentes niveles, permitiendo por esta vía modificar la activación de las células T.

La calcineurina es una enzima activada por el complejo Ca^{++} calmodulina. Es una proteína que se encuentra tanto en hongos como en células humanas. Su nombre se debe a su abundancia en el tejido nervioso.

Tacrolimus (FK56)

Pertenece a este grupo de agentes inmunosupresores que ya ha sido empleado en ciertas enfermedades inflamatorias como la psoriasis y la dermatitis atópica.

Vente y cols. han sido los primeros en emplear el tacrolimus en pacientes con liquen oral erosivo.¹³ Utilizaron un ungüento de vaselina hidrofílica como excipiente en 6 pacientes con un liquen oral de larga evolución. La concentración del tacrolimus fue de 0,1% y se aplicaba dos veces por día. Después de 4 semanas de tratamiento, en 3 pacientes hubo una resolución completa de las lesiones y en el resto una mejoría parcial.

A partir de esta primera experiencia, han sido numerosas las publicaciones que confirman el buen resultado obtenido con el tacrolimus.¹⁴⁻¹⁸

Lozada-Nur y Sroussi¹⁹ emplearon el polvo de tacrolimus al 0,1% en el excipiente orobase. El estudio con 7 pacientes confirmó la eficacia del tacrolimus, que presenta un perfil de seguridad relativamente inocuo.

Olivier y cols.²⁰ aconsejan el uso del tacrolimus al 0,1% en agua destilada en buches cuatro veces por día. Diez pacientes fueron tratados, de los cuales pudieron evaluarse ocho. Ya al primer mes de tratamiento se observaron resultados positivos. La curación completa se observó en tres pacientes. La interrupción del tratamiento provocó recurrencia de las lesiones y, en algunos casos, la exacerbación. El tratamiento fue sin control y el número de pa-

cientes escaso, por lo cual se aconseja la realización de estudios aleatorizados con número mayor de pacientes.

Pimecrolimus

Es un derivado del macrólido ascomycina, que es un compuesto aislado del *Streptomyces hygroscopicus* var. *Ascomyceticus* y representa un nuevo inhibidor selectivo tópico de las citoquinas inflamatorias.

Dissemond y cols.,²¹ con un ungüento adhesivo aplicado dos veces por día, observaron que a los 4 meses de tratamiento se obtuvo una resolución casi completa de la lesión.

Swift y cols.²² usaron el pimecrolimus en crema al 1% en 20 casos de liquen erosivo de la mucosa oral. Encontraron que dicha terapéutica reduce significativamente el dolor experimentado por el paciente y contribuye a disminuir el tamaño de la lesión y el eritema. La experiencia duró cuatro semanas.

En síntesis, se trata de una medicación que parece ser efectiva y bien tolerada aunque necesita de un tratamiento más prolongado para mantener la mejoría.

Retinoides

Los retinoides sistémicos han sido usados en un primer período para el tratamiento del liquen oral.

Sloberg y cols.²³ trataron veinticinco pacientes con liquen oral crónico, por lo general del tipo atrófico-erosivo, con etretinato 0,6 mg/kg, dos veces por semana, seguido de 4 meses en dosis de 0,3 mg/kg/día o tretinoína local en pasta adhesiva. Los efectos adversos fueron mínimos y tolerables, y en sólo un caso hubo que suspender el tratamiento por elevación de las transaminasas.

Giustina y cols.²⁴ trataron 20 pacientes con un gel de isotretinoína al 0,1% dos veces por día o el vehículo sólo. Los pacientes que recibieron la medicación activa mostraron una mejoría significativamente mayor que el placebo.

Scardina y cols.²⁵ emplearon también la isotretinoína, pero comparando distintas concentraciones. La isotretinoína al 0,18% fue comparada con la dosis habitual al 0,05%. Fueron tratados 70 pacientes. Ellos fueron divididos en dos grupos. La concentración mayor fue aplicada a aquellos pacientes que no respondieron a la menor concentración. Los casos de liquen reticular no respondieron; en cambio, los que presentaron la forma atrófica-erosiva respondieron mejor. La aplicación fue acompañada de dolor y de mayor sensibilización a los alimentos, todos de carácter transitorio.

En otro grupo de 20 pacientes que usaron isotretinoína al 0,1%, 10 de ellos lograron una resolución completa de sus lesiones.²⁶

El retinaldehído no ha dado resultados que demuestren efectividad.²⁷

El tazaroteno ha sido utilizado teniendo en cuenta su acción reguladora sobre el crecimiento y diferenciación de los queratinocitos y sobre la inflamación. Fue empleado al 0,1% en gel dos veces por día. Se ha llegado a la conclusión de que dicho medicamento puede ser un valioso recurso terapéutico en el tratamiento de lesiones hiperqueratósicas del liquen oral.²⁸

Ciclosporina A

Los resultados del tratamiento tópico del liquen oral por medio de la ciclosporina A han sido contradictorios.

Un cierto número de pacientes ha logrado mejorías aunque un grupo no menor que el anterior no tuvo cambios significativos. Los vehículos empleados han sido variados y lo mismo sucede con la concentración de la droga.

Los vehículos usados fueron desde una fórmula bioadhesiva con carboximetilcelulosa en solución para hacer buches tres veces por día, hasta una simple aplicación tópica con el dedo dos veces por día de la solución de ciclosporina (100 mg/ml).²⁹⁻³⁴

La conclusión que se puede extraer de las experiencias con ciclosporina local es que es útil para algunos pacientes con la forma erosiva de liquen oral que se muestra resistente a la terapéutica convencional. Hoy en día, el empleo de vehículos efectivos como la orobase puede aumentar las posibilidades de éxito.

Talidomida

Camisa y Popovsky³⁵ trataron a un paciente de 70 años con múltiples lesiones localizadas en el paladar duro, gingivitis descamativa, mucosa yugal y gingival, con lesiones estriadas en lengua y mucosa yugal. Después de diversos tratamientos instituidos sin resultado efectivo, decidieron tratar al paciente con talidomida. Comenzaron con 50 mg/diarios para ir aumentando gradualmente la dosis hasta llegar a 200 mg/d, que tuvo que ser disminuida a 100 mg/d por los efectos secundarios. Después de 4 meses se logró una mejoría del 75%. Discreta recurrencia de lesiones pequeñas erosivas y de la gingivitis descamativa. El paciente decidió continuar el tratamiento por la mejoría obtenida, después de 2 años de medicación previa a la talidomida sin resultados.

Las formas erosivas son dificultosas de tratar y refractarias a diversas medicaciones. Macario-Barrel, Balguerie y Joly³⁶ trataron seis pacientes con una forma erosiva de liquen oral rebelde a altas dosis de corticoides. Talidomida fue iniciada con una dosis de 50 a 100 mg diarios y disminuida gradualmente hasta la mínima dosis efectiva. Consideran los autores que la talidomida puede ser un tratamiento efectivo en casos resistentes a la corticoterapia o cuando éstos están contraindicados. Los potenciales efectos secundarios serios restringen el uso de la droga para las formas más severas de la enfermedad.

Rayos láser

Kollner y cols.³⁷ emplearon el láser excimer 308 nm UVB como un posible método adicional en el tratamiento del liquen oral. De ocho pacientes tratados, se observó una mejoría clínica en seis. Dos de los pacientes lograron la remisión completa de las lesiones después de 4 semanas.

Sin embargo, Passeron y cols.³⁸ después de tratar a tres mujeres, llegaron a la conclusión de que son necesarios estudios adicionales para confirmar la efectividad del láser en el liquen plano oral.

Agentes biológicos

Efalizumab. Cheng y Mann³⁹ emplean por primera vez este anticuerpo monoclonal para el tratamiento de lesiones de liquen plano en varios sitios de la cavidad oral, resistentes a diversas medicaciones, entre ellas prednisona y tacrolimus. Se inició tratamiento con efalizumab 0,7 mg/kg seguido por un aumento semanal de 1 mg/kg y en total por tres semanas. El seguimiento del paciente permitió observar que a las 10 semanas la mejoría era del 75%. El mecanismo de acción del efalizumab es la disminución de la activación y tráfico de los linfocitos T, que juegan un rol vital en el mecanismo patológico.

Hefferman y cols.⁴⁰ trataron con efalizumab a 4 pacientes adultos con liquen erosivo de la mucosa oral. La dosis inicial fue de 0,7 mg/kg seguida por 1 mg/kg por semana hasta 11 semanas. La mejoría clínica y del dolor fue significativa. Los efectos secundarios incluyeron importante urticaria que requirió hospitalización y un absceso estafilocócico de una articulación de la cadera artificial, además de lupus eritematoso cutáneo subagudo. Los agentes biológicos constituyen un importante avance terapéutico, pero sus efectos secundarios hacen que ellos sean utilizados en casos severos de la enfermedad y refractarios a tratamientos menos agresivos.

Fotoquimioterapia extracorpórea (FE)

Guyot y cols.⁴¹ consideran que han sido descriptos algunos casos aislados de tratamiento de liquen erosivo de la mucosa oral con FE en casos que no han respondido al tratamiento con los recursos convencionales habituales.

Refieren la experiencia con 12 pacientes en donde el procedimiento se realizó dos veces por semana por tres semanas y luego el tratamiento se adecuó al resultado obtenido. El 75% de los pacientes logró remisión completa y el 25% restante, remisión parcial. Siete de los pacientes seguidos por más de tres años tuvieron recurrencias y erosiones cuando se disminuyó el número de aplicaciones o se suspendieron. La repetición del tratamiento logró una nueva remisión.

En conclusión, consideran que la fotoquimioterapia extracorpórea es una terapéutica alternativa efectiva en los casos rebeldes. Recientemente, Marchesseau-Merlin y cols.⁴² publicaron dos nuevos casos en los cuales la fotoféresis fue efectiva en el tratamiento del liquen plano erosivo. Consideran que las recurrencias después de la suspensión son frecuentes.

Alergia a amalgamas dentarias

Koch y Bahmer⁴³ han afirmado que la alergia al mercurio podría ser causa de lesiones liquenoides orales. Algunos autores han observado alta frecuencia de dicha sensibilización al mercurio, y afirman que quitar las amalgamas tiene efectos beneficiosos. Por otro lado, la sensibilización al tiosulfato sódico de oro puede reflejar una verdadera alergia a dicho metal, hecho que es frecuente y debería ser considerado como una causa de enfermedad oral en algunos pacientes.

Consideraciones finales

En nuestra experiencia, las lesiones de liquen oral son habitualmente refractarias a una variedad de medicamentos. Nuestra elección varía con el tipo clínico de lesión oral.

En las lesiones reticuladas, hemos obtenido buenos resultados en las aplicaciones tópicas con acetónida de triamcinolona o propionato de clobetasol, en un excipiente de orobase.

En las lesiones erosivas o ulcerosas hemos intentado con frecuencia la inyección intralesional de triamcinolona, repetidas cada 15 días, considerando que es un tratamiento útil.

Una fórmula simple que empleamos con frecuencia en las lesiones no ulceradas es: nistatina 300.000 unidades, ácido retinoico al 0,01% y acetato de hidrocortisona al 1% en orobase.

Si coexiste una medicación como los inflamatorios no esteroideos, antimaláricos o beta bloqueantes u otros que se sospeche pueden ser la causa de lesiones liquenoides orales, hacer la interconsulta correspondiente y tratar de cambiar por otra droga. Aun con el cambio no resulta fácil la resolución de las lesiones blancas del liquen plano oral.

De acuerdo con la personalidad del paciente, tratar de informar el leve riesgo de la transformación en epiteloma espinocelular. Como a todos los pacientes, advertir sobre los riesgos que implica el cigarrillo y el consumo de alcohol y aconsejar una dieta rica en fibras. Examinar al paciente con liquen plano oral cada mes durante el tratamiento activo y monitorear la reducción del eritema y ulceración y alivio de los síntomas.

Aconsejar a los pacientes que estén atentos a las exacerbaciones de la enfermedad.

Tener siempre presente la asociación potencial del liquen plano oral con el epiteloma espinocelular, para realizar el diagnóstico precoz.

Se recomiendan cultivos o extendidos para *Candida* en forma periódica, aunque tienen un valor relativo dado que la *C. albicans* está presente en la cavidad oral en por lo menos el 70% de las personas sanas.

Referencias

- Lozada-Nur F, Miranda C. Oral lichen planus: topical and systemic therapy. *Sem Cut Med Surg* 1997; 6:295-399.
- Carbone M, Gross E, Carrozzo M, Castellanos S, et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. *J Oral Pathol Med* 2003;32:323-329.
- Xia J, Li C, Hong Y, Yang L, et al. Short term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2006;35:327-331.
- González-García A, Diniz-Freitas M, Gándara-Vila P, Blanco-Carrión A, et al. Triamcinolone acetonide mouth rinses for treatment of erosive oral lichen planus: efficacy and risk of fungal over-infection. *Oral Dis* 2006;12:559-565.
- Ungphaiboon S, Nittayananta W, Vuddhakul VS, Mannenuan D, et al. Formulation and efficacy of triamcinolone acetonide mouthwash for treating oral lichen planus. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62:485-491.
- González-Moles MA, Rodríguez P, Rodríguez-Archilla A, Isabel IR, et al. Treatment of severe chronic oral erosive lesions with clobetasol propionate to aqueous solution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:128-129.
- Campisi G, Giandalia G, De Caro V, Di Liberto C, et al. A new delivery system of clobetasol-17-propionate (lipid-loaded microspheres 0.025%) compared with a conventional formulation (lipophilic ointment in a hydrophilic phase 0.025%) in topical treatment of atrophic/erosive oral lichen planus. A Phase IV, randomized, observer-blinded, parallel group clinical trial. *Br J Dermatol* 2004;150:984-990.
- Lo Muzio L, della Valle A, Mignona MD, Pannone G, et al. The treatment of oral aphthous ulceration or erosive lichen planus with topical clobetasol propionate in three preparations: a clinical and pilot study on 54 patients. *J Oral Pathol Med* 2002;31:284-285.
- Duajeb W, Poburksa C, Kraivaphan P. Efficacy of fluocinonide acetonide gel in the treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89:42-45.
- Thongprasone K, Luengvisut P, Wongwatanakij A, Boonjatturus C. Clinical evaluation in treatment of oral lichen planus with topical fluocinonide acetonide: a 2-years follow-up. *J Oral Pathol Med* 2003;32:315-322.
- Fernández Blanco G. Actualización terapéutica en liquen erosivo oral. *Act Terap Dermatol* 2004;27(4):272-273.
- Allevato MA. Tratamiento del liquen plano. *Act Terap Dermatol* 2003; 26(4):250-254.
- Vente C, Reich K, Rupprecht R, Neumann C. Erosive mucosal lichen planus: Response to topical treatment with tacrolimus. *Br J Dermatol* 1999; 140: 338-342.
- Kaliakatsu F, Hodgson TA, Lewswy JD, Hegarty AM, et al. Management of recalcitrant ulcerative oral lichen planus with topical tacrolimus. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:35-41.
- Rozycki TW, Rogers RS, Pittelkow Mr, McEvoy MT, et al. Topical tacrolimus in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a series of 13 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:27-34.
- Lener EV, Brieva J, Schachter M, West LE, et al. Successful treatment of erosive lichen planus with topical tacrolimus. *Arch Dermatol* 2001;137:419-422.
- Hodgson TA, Sahni N, Kaliakatsou F, Buchanan JA, et al. Long-term efficacy and safety of topical tacrolimus in the management of ulcerative/ erosive oral lichen planus. *Eur J Dermatol* 2003;13:466-470.
- Thomson MA, Hamburger J, Stewart DG, Lewis HN. Treatment of erosive lichen planus with topical tacrolimus. *J Dermatolog Treat* 2004;15:308-314.
- Lozada-Nur FI, Sroussi HY. Tacrolimus powder in orobase 0.1% in the treatment of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: an open clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:744-749.
- Oivier V, Lacour JP, Mousnier A, Garrafo R, et al. Treatment of chronic erosive oral lichen planus with low concentrations of topical Tacrolimus. *Arch Dermatol* 2002;138:1335-1338.
- Dissemond J, Schroter S, Frankson T, Herbig S, et al. Pimecrolimus in an adhesive ointment as a new treatment option for oral lichen planus. *Br J Dermatol* 2004;159:782-784.
- Swift JC, Rees TD, Plemons JM, Hallmon WW, et al. The effectiveness of the pimecrolimus cream in the treatment of oral erosive lichen planus. *J Periodontol* 2005;76:627-635.
- Sloberg K, Hersie K, Mobacken H, Thilander H. Severe oral lichen planus: remissions and maintenance with vitamin A analogues. *J Oral Pathol* 1983;12:473-477.
- Giustina TA, Stewart JC, Ellis C, Regezi JA, et al. Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus. A double blind study. *Arch Dermatol* 1986; 122:534-536.
- Scaradina GA, Messina P, Carini F, Maresi E. A randomized trial assessing the effectiveness of different concentrations of isotretinoin in the management of lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006;35:67-71.

26. Piatelli A, Crinci F, Iezzi G, Perrotti V, et al. Oral lichen planus treated with 13-cis-retinoic acid (isotretinoin): effects on the apoptotic process. *Clin Oral Investig* 2007;11:283-288.
27. Boissic S, Licu D, Ben Slama L, Branchet-Gumila MC, et al. Topical retinaldehyde treatment in oral lichen planus and leukoplakia. *Int J Tissue React* 2002;24:123-130.
28. Petrucci M, DeBenedictis M, Grassi R, Cassano N, et al. Oral lichen planus: a preliminary clinical study on treatment with tazarotene. *Oral Dis* 2002;8:291-295.
29. Gombos F, Capello B, Gaeta GM, La Rotonda MI, et al. Cyclosporine in a bioadhesive formulation in the therapy of lichen planus. A clinic-experimental evaluation. *Minerva Stomatol* 1992;41:385-389.
30. Sieg P, Von Domarus H, Von Zitzewitz V, Iven H, et al. Topical cyclosporine in oral lichen planus: a controlled, randomized, prospective trial. *Br J Dermatol* 1995;132:790-794.
31. Jungell P, Maelstrom M. Cyclosporine A mouthwash in the treatment of oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996;25:60-62.
32. Demitsu T, Sato T, Inoue T, Okada O, et al. Corticosteroid-resistant erosive oral lichen planus successfully treated with topical cyclosporine therapy. *Int J Dermatol* 2000;39:79-80.
33. Ruiz Rodríguez R, Vanadocha F, Borrego L, De Pablo P, et al. Liquefactive mucositis and cyclosporine A topical. *Actas Dermosifiliogr* 1992;83:73-75.
34. Alegre V, Botella R, Sanmartín O, Rodríguez M, et al. Enjuagues orales con ciclosporina A a bajas dosis en el tratamiento del liquen plano erosivo. *Actas Dermosifiliogr* 1992;83:71-72.
35. Camisa Ch, Popovsky J. Effective treatment of oral erosive lichen planus with thalidomide. *Arch Dermatol* 2000;136:1442-1443.
36. Macario-Barrel A, Balguerie X, Joly P. Treatment of erosive oral lichen planus with thalidomide. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:1109-1112.
37. Kollner K, Wimmershoff H, Landthaler M, Hohenleutner U. Treatment of oral lichen planus with the 308-nm UVB excimer laser-early preliminary results in eight patients. *Lasers Surg Med* 2003;33:158-160.
38. Passeron T, Zakaria W, Ostovari N, Mantoux F, et al. Treatment of erosive oral lichen planus by the 308 nm excimer laser. *Lasers Surg Med* 2004;34:205.
39. Cheng A, Nabb C. Oral erosive lichen planus treated with efalizumab. *Arch Dermatol* 2006;142:680-682.
40. Heffernan MP, Smith DI, Bentley D, Tabacchi M, et al. A single center, open-label, prospective pilot study of subcutaneous efalizumab for oral erosive lichen planus. *J Drugs Dermatol* 2007;6:310-314.
41. Guyot AD, Farhi D, Ingen-Huesz-Oro S, Bussel A, et al. Treatment of refractory erosive lichen planus with extracorporeal chemotherapy: 12 cases. *Br J Dermatol* 2007;156: 553-556.
42. Marchesseau-Merlin AS, Perea R, Kanold J, Demeocq F, et al. Photopheresis: an alternative therapeutic approach in corticosteroid-resistant erosive lichen planus. *Ann Dermatol Venereol* 2008;135:209-212.
43. Koch P, Bahmer FA. Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: clinical, allergological and histologic study. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:422-430.
44. Verma KK, Mittal R, Manchanda Y. Azathioprine for the treatment of severe erosive oral and generalized lichen planus. *Acta Derm Venereol* 2001; 81:378-379.
45. Walchner M, Messer G, Salomon N, Plewig G, et al. Topical tetracycline treatment of erosive oral lichen planus. *Arch Dermatol* 1999;135: 92-93.
46. Hodak E, Yosipovitch G, David M, Ingber A, et al. Low-dose low-molecular weight heparin (enoxaparin) is beneficial in lichen planus: a preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:564-568.
47. Stefanidou MP, Ioannidou DJ, Panayiotides JG, Tosca AD. Low molecular weight heparin: a novel alternative therapeutic approach for lichen planus. *Brit J Dermatol* 1999;141:1002-1003.
48. Femiano F, Scully C. Oral lichen planus: clinical and histological evaluation in an open trial using a low molecular weight heparinoid (sulodexide). *Int J Dermatol* 2006;45:986-989.
49. Frieling U, Bonsmann G, Schwartz T, Luger TA, et al. Treatment of severe lichen planus with mycophenolate mofetil. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1063-1066.
50. Dalmau J, Puig L, Roé E, Peramiqul M, et al. Successful treatment of oral erosive lichen planus with mycophenolate mofetil. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21:259-260.
51. De Arilia D, Gonzalo A, Pimentel J, Rovira I. Isolated lichen planus of the lip successfully treated with chloroquine. *Dermatology* 1997;195:284-285.
52. Kwaal SI, Warloe T. Photodynamic treatment of oral lesions. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2007;26:127-133.
53. Ishida CE, Ramos e Silva M. Cryosurgery in oral lesions. *Int J Dermatol* 1998;37:283-285.
54. Allevato MA. Tratamiento del liquen erosivo oral con criocirugía. A propósito de un caso con 27 meses de seguimiento. *Act Terap Dermatol* 1990;13:39-45.
55. Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B, Sarakaarn P. The efficacy of aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2008;158:573-577.



Para no olvidar la enfermedad de Hansen: una presentación inusual con un comienzo agudo de poliartritis inflamatoria y la experiencia reumatológica.

Varias formas de artritis y reumatismo pueden a veces complicar la lepra. Sin embargo, su presentación como una artritis de comienzo agudo no es común. Los autores reportan dos varones adultos que se presentaron a la consulta reumatológica con una poliartritis inflamatoria de comienzo agudo, erupción cutánea y un leve neurodéficit sensorial.

Sheetal S, Arvind C.
Int J Rheum Dis 2009;12: 64-69.

León Jaimovich