



MEDICINA CLÍNICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Revisión

Tratamiento del liquen plano oral. Revisión sistemática y protocolo de actuación

María José García-Pola*, Laura González-Álvarez y José M. García-Martin

Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de mayo de 2017

Aceptado el 12 de junio de 2017

On-line el xxx

Palabras clave:

Liquen plano oral

Tratamiento

Propionato de clobetasol

Acetónido de triamcinolona

Láser

Retinoides

Inhibidores de calcineurina

R E S U M E N

En la presente revisión sistemática se analizaron 55 artículos estructurados sobre la eficacia terapéutica frente al dolor y a los signos clínicos del liquen plano oral (LPO). La búsqueda bibliográfica se elaboró siguiendo los criterios del sistema PRISMA, seleccionando los ensayos realizados mediante alguno de los siguientes diseños metodológicos: entre fármaco (principio activo) vs. mismo fármaco en diferente excipiente o concentración, fármaco vs. diferente principio activo, fármaco vs. fitoterapia y fármaco vs. tratamiento con fototerapia.

Basándonos en los resultados se propone un algoritmo que sirva de guía para establecer el tratamiento del LPO en sus formas clínicas atrófica y erosiva. Se destaca el empleo del propionato de clobetasol al 0,025-0,05% de aplicación tópica como primera alternativa terapéutica. En segundo lugar, el tacrolímús al 0,1% y pimecrolímús al 1% también formulado para su pauta tópica. Y, finalmente, se aborda el empleo de corticosteroide sistémico y la aplicación de láser de diodo.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Treatment of oral lichen planus. Systematic review and therapeutic guide

A B S T R A C T

In this systematic review, 55 structured articles on the therapeutic efficacy against pain and clinical signs of oral lichen planus (OLP) were analysed. The literature search was developed according to the criteria of the PRISMA system, selecting the tests performed using one of the following methodological designs: drug (active ingredient) vs. drug in different excipient or concentration, drug vs. different active principle, drug vs. phytotherapy and drug vs. treatment with phototherapy.

Based on the results, an algorithm is proposed to guide the treatment of OLP in its atrophic and erosive clinical forms. The use of clobetasol propionate at 0.025-0.05% of topical application as the first therapeutic alternative is highlighted. Secondly, 0.1% tacrolimus and 1% pimecrolimus also formulated for its topical regimen. And finally, we address the use of systemic corticosteroids and the application of diode lasers.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad inflamatoria crónica de base inmunológica que afecta fundamentalmente a la piel, mucosa oral y genital, cuero cabelludo y uñas. Se ha calculado una prevalencia en la población general de hasta el 3,6%. El LPO se presenta en cualquier etapa de la vida, siendo más frecuente en

mujeres entre la cuarta y séptima década, iniciando en los varones en edades más tempranas. La importancia de su conocimiento se fundamenta en que el LPO es capaz de malignizar, siendo tipificado como un trastorno potencialmente maligno¹.

Las formas clínicas de presentación del LPO han sido profusamente descritas, destacando las variedades: papular, reticular, atrófica, ampollar, erosiva y en placa. Su diagnóstico se realiza por la presencia de lesiones papulares y reticulares de presentación más o menos simétrica, acompañadas o no de algunas de las otras formas clínicas; corroborándose con el estudio microscópico, en el que se describe un infiltrado inflamatorio

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mjgarcia@uniovi.es (M.J. García-Pola).

subbasal, degeneración hidrópica de la capa basal y la ausencia de displasia².

A pesar de las numerosas investigaciones sobre la patogénesis del LPO, el mecanismo que lo inicia es desconocido, si bien existen suficientes datos que apoyan la hipótesis de que es un proceso inmunológico el que lo promueve e impulsa hacia la cronicidad. Las células epiteliales basales son las células diana que sufrirán apoptosis ante la presencia de un antígeno expuesto por las células de Langerhans y que posteriormente padecerán la agresión linfocitaria. Se reconoce, además, la actividad participativa de otras células como las linfocíticas colaboradoras (CD4), las células citotóxicas (CD8) y las células *natural killer* (NK). En el transcurso del proceso, una vez activada la célula epitelial, se segregan citocinas que favorecen la quimiotaxis de linfocitos y otras células inmunológicas que inducirían el desarrollo de las lesiones del LPO³.

Se han desarrollado numerosos y variados protocolos de actuación para su tratamiento, destacando como procedimiento terapéutico de primera línea el uso de glucocorticoides tópicos, y que en nuestro ámbito corresponde al acetónido de triamcinolona formulado al 0,1%, al ser el principio activo más ampliamente empleado por dentistas, dermatólogos y cirujanos maxilofaciales, aunque no existe una evidencia científica contrastada de su eficacia terapéutica⁴. En la actualidad, ha sido propuesto como alternativa el empleo de otros tipos de inmunosupresores, destacando entre ellos el tacrolímús como primera opción terapéutica⁵.

Con el fin de elaborar un algoritmo terapéutico actualizado del LPO que pueda ser empleado como guía o referencia a los profesionales que tratan esta enfermedad, tanto en el ámbito de la atención primaria como en el de la especializada, se han seleccionado y valorado, con la metodología de una revisión sistemática, las investigaciones realizadas según el modelo de ensayo clínico más recientes y en las que se ha estudiado la eficacia de las terapéuticas más contrastadas según la evidencia científica actual, destacando las que han valorado a los glucocorticoides, los inhibidores de la calcineurina, la vitamina A y sus derivados, y la fototerapia.

Material y método

El presente apartado se planificó siguiendo los criterios del sistema PRISMA.

Pregunta en cuestión. ¿Existen diferencias en la efectividad sobre el control del dolor y de la reducción del tamaño de las lesiones del LPO entre los diferentes glucocorticoides, y entre estos frente a los fármacos inhibidores de la calcineurina, los derivados de la vitamina A, y la fototerapia?

Criterios de elegibilidad. Hemos considerado los artículos diseñados sobre ensayos clínicos aleatorizados prospectivos de las siguientes estrategias terapéuticas para el LPO: glucocorticoides, inhibidores de la calcineurina, vitamina A y sus derivados, y la fototerapia. El diagnóstico del LPO hubo de ser establecido clínica e histopatológicamente. Fueron excluidos los artículos realizados sobre investigaciones no aleatorizadas, series de casos, o casos excepcionales. También fueron excluidos los ensayos comparativos con placebo. Los artículos seleccionados debían estar escritos en lengua inglesa, acompañados o no, de otra lengua.

Estrategia de la búsqueda. La búsqueda ha sido realizada bajo el sistema electrónico de las fuentes Embase, PubMed, Thomson Reuters Web of Science y del sistema de revisiones de Cochrane Database. En la estrategia se incluyeron las siguientes palabras clave: *oral lichen planus* (liquen plano oral) and *treatment* (tratamiento), desde el 1 de enero de 1997 hasta el 31 de diciembre de 2016 (dos últimas décadas).

Selección de los estudios. Las publicaciones inicialmente fueron identificadas mediante el título y el autor para excluir los duplicados. A través del resumen se realizó la selección de los

artículos potencialmente relevantes relacionados con la temática terapéutica. Una vez desarrollado este segundo cribado, los artículos que reunían los criterios de inclusión eran leídos en toda su extensión.

Priorización de los resultados. Se aportó la descripción de los resultados, abarcando el contexto de la disminución del dolor y de los signos clínicos presentes en el LPO, de los ensayos realizados con alguno de los siguientes diseños metodológicos: entre fármaco (principio activo) frente al mismo fármaco en diferente excipiente o concentración, fármaco frente a diferente principio activo, fármaco frente a fitoterapia y fármaco frente a tratamiento con fototerapia.

Resultados

La información seleccionada para obtener los resultados que a continuación se exponen procede de los años comprendidos entre 1997 (enero) y 2016 (diciembre), de las fuentes de documentación mencionadas en la metodología. Inicialmente la búsqueda en PubMed propició 1.176 trabajos, la búsqueda en Embase aportó 1.561 y la de Thomson Reuters Web of Science 1.497, formando un total de 4.234 publicaciones, de las cuales al descartar los duplicados, mediante el título y autor(es), se redujo la muestra a 2.698 artículos.

Para proseguir con la selección de trabajos se revisaron los resúmenes de los mismos y se excluyeron todos aquellos que no tenían relación directa con el tema ($n = 1.692$), los que estaban publicados en otras lenguas ($n = 203$), y todos los artículos que refiriéndose al LPO no contemplaban su tratamiento ($n = 416$).

De esta distinción se separaron 387 publicaciones elegibles que versaron directamente sobre la terapéutica. De ellas, tras leer el resumen, o la lectura del texto completo en los casos en que no aportase suficiente la información, se seleccionaron 89 ensayos clínicos. De estos, 53 reunieron los criterios de inclusión y a ellos se les añadieron otros dos que surgieron de la bibliografía adjuntada en los artículos, lo que aglutinó un total de 55.

Los glucocorticoides han sido los fármacos más ampliamente estudiados. El más empleado ha sido el acetónido de triamcinolona ($n = 25$) (tabla 1)⁶⁻²⁹, seguido del propionato de clobetasol ($n = 16$) (tabla 2)³⁰⁻⁴⁴, y la dexametasona ($n = 10$) (tabla 3)⁴⁵⁻⁵⁷. Las formas de administración han sido por vía oral, tópica, mediante diferentes concentraciones y excipientes, vehiculizados en spray e inyección sublesional.

En el concepto de derivados de la calcineurina, se incluyeron 19 ensayos clínicos que describieron el efecto comparativo de las ciclosporinas ($n = 3$), tacrolímús ($n = 13$), pimecrolímús ($n = 3$) con el de diferentes fármacos, y el de tacrolímús frente a pimecrolímús ($n = 2$) (tabla 4)^{58,59}. No hubo comparativas con el tratamiento mediante láser.

Se han revisado 5 ensayos clínicos en los que se abordaron el tratamiento con ácido retinoico ($n = 3$)^{12,13,56}, y vitamina A ($n = 2$)^{11,47}.

En síntesis, los tipos de láseres empleados en los artículos analizados han sido de diodo (de forma directa o fotodinámicamente mediante la aplicación de azul de toluidina), y de CO₂. A los ensayos previamente señalados^{28,29,38,51-53}, habría que añadir el estudio comparativo de la eficacia del láser de diodo, con el láser de CO₂⁶⁰, lo que suman un total de 7 artículos (tabla 4).

Discusión

La cronicidad de la enfermedad, la presencia de lesiones en localizaciones extraorales, el historial médico del paciente, la comorbilidad y la idiosincrasia de la cavidad oral como medio son elementos que condicionan y dificultan el tratamiento del LPO. Con estas premisas, para su tratamiento se razonan dos argumentos: el enfoque terapéutico y sus objetivos. El enfoque terapéutico se realizará en función de los parámetros de la forma clínica y de los

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8762696>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8762696>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)