

Liquen plano. Estrategia de manejo

Lichen planus. Management strategy

Leonardo A. Sánchez-Saldaña*

El *liquen plano* (LP) es una dermatosis inflamatoria pruriginosa crónica que afecta a la piel, pelo, uña y las membranas mucosas, de etiología aún desconocida, con aspectos histopatológicos y clínicos característicos¹⁻³. Las lesiones se caracterizan por pápulas poligonales aplanadas, purpúricas y pruriginosas. En algunos pacientes, se observan líneas blancas finas a través de la superficie de las lesiones, conocidas como estrías de *Wickham*¹⁻³. Existen diferentes formas clínicas de presentación. Anular, atrófico, hipertrófico, vesico-ampollar, erosivo o ulceroso, eritematoso, pigmentoso, actínico, perforante, inverso, palmar y plantar, pilar, ungüéal, mucoso, lineal y zosteriforme.³⁻³

INVESTIGACIONES ESPECÍFICAS

- ▲ Hacer una historia médica detallada
- ▲ Asociación de enfermedades.
- ▲ Historia detallada de medicamentos.
- ▲ Pruebas de función hepática.
- ▲ Serología para hepatitis B y C.
- ▲ Estudio histopatológico.
- ▲ Laboratorio: No existe alteración específica.

ESTRATEGIAS DE MANEJO

Existen numerosos tratamientos para el liquen plano, sin embargo, ninguno de ellos es 100% efectivo. Aunque el liquen plano se resuelve espontáneamente, a menudo se requiere tratamiento ya que el prurito puede ser severo e interferir con el sueño y la calidad de vida.¹

Se debe individualizar el tratamiento considerando:

- ▲ La naturaleza de la enfermedad:
 - Magnitud del problema
 - Circunscrito, formas agudas, diseminadas e intensas.
- ▲ El curso: remisiones y exacerbaciones.
- ▲ Las variantes clínicas o formas clínicas.
- ▲ El sitio de compromiso.
- ▲ El patrón histológico.

El tratamiento del LP se debe iniciar con medidas generales.^{2,3}

- ▲ Explicación concreta de la naturaleza de la enfermedad
Evolución hacia la mejoría o resolución espontánea de la enfermedad: Según Tompkins JK⁴ las lesiones se resuelven:
 - Al primer año: solo enfermedad cutánea.
 - A los 17 meses: enfermedad cutánea y mucosas
 - A los 5 años: oral
 - A los 8 años o más: liquen plano hipertrófico
 - Puede persistir sin tratamiento durante años.
- ▲ Eliminar medicamentos que produce exacerbación
- ▲ Erradicación de enfermedades concomitantes.
- ▲ Uso de fotoprotectores en la variedad actínica.
- ▲ Liquen plano oral:
 - Reducir al mínimo consumo de alcohol y tabaco.
 - Buena higiene oral
 - Retiro de materiales extraños - amalgamas en la boca.
 - Tener presente riesgo de malignización.

* Profesor Invitado de Post Grado de Dermatología. UNMSM.

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

- Corticosteroides
- Antihistamínicos.

Los *corticosteroides* son el tratamiento de elección en el LP. Se emplea en forma tópica, oclusiva, intralesional, vía oral, bolos o pulsos.

En pacientes con enfermedad localizada, lesiones aisladas, circunscritas y en mucosas, los *corticosteroides tópico de potencia media o superpotentes* en forma de ungüento deben aplicarse dos veces al día, de dos a cuatro semanas. Se emplea propionato de cobetasol, acetónido de fluocinolona, betametasona o mometasona. Se puede aplicar sin o con oclusión y en la mucosa oral en orobase. Los corticosteroides potentes en forma oclusiva son beneficiosos en el LP hipertrófico. Si la respuesta es inadecuada, la inyección intralesional de corticosteroides en lesiones localizadas es benéfica. La acetónido de triancinolona intralesional de 5 a 10 mg/ml, es eficaz en el tratamiento del LP cutáneo, LP oral, en el LP hipertrófico en concentraciones de 10 a 20 mg/ml, y en el LP ungueal, inyectando el esteroide en el pliegue ungueal proximal cada cuatro semanas.

Agentes *antipruriginosos tópicos* que contienen mentol, alcanfor, fenol, timol, lidocaína, pramoxina o hidrocloreto de doxepina son útiles. Los *antihistamínicos orales* ofrecen beneficios limitados en pacientes con prurito severo. Los *antihistamínicos sedantes* son útiles al acostarse.

En pacientes con *LP extenso, formas agudas y recalcitrantes* se utiliza como primera línea los *corticosteroides* por vía oral. Reduce la duración de la enfermedad, mejor control de las formas agudas y recalcitrantes, además buena respuesta en el *LP oral forma erosiva o atrófica*. Se utiliza *prednisona* oral a la dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día (la dosis puede fluctuar de 30 a 60 mg diarios), de dos a seis semanas. La dosis de mantenimiento es de 15 a 20 mg por día, por un periodo de cuatro a seis semanas. Desafortunadamente las recaídas son frecuentes. Pueden requerir el uso de pulsos o bolos de esteroides en dosis altas, en el lapso de varios meses: *metilprednisolona 0,5 – 1 g/día por 3 días; betametasona 1-2 mg por 21 días IM, o acetónido de triancinolona IM por 21 días*.

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA

Existen en la literatura tratamiento ahorradores de esteroides o alternativas en casos de recaídas. Son drogas de segunda línea: metronidazol, sulfasalazina, retinoides aromáticos, fototerapia (nbUVB, UVA-1, PUVA y fotoquimioterapia), metotrexato y ciclosporina A.

El *metronidazol* por vía oral ha surgido como una alternativa terapéutica segura y efectiva a los corticosteroides sistémicos. Se utiliza a la dosis de 500 mg, dos veces al día, de 20 a 60 días. Ha sido eficaz en muchos pacientes¹. La seguridad del metronidazol por vía oral ha llevado a muchos dermatólogos a utilizar éste medicamento como terapéutica de primera línea para el liquen plano.^{1,5}

La *sulfasalazina*, es especialmente útil en el LP cutáneo generalizado a la dosis de 500 mg, dos veces al día, y la dosis se aumenta en 500 mg cada tres días hasta alcanzar una dosis de 2,5 g al día, durante un total de tres a seis semanas^{1,7}. La dosis varía de 1,5 a 3 gr/día. Se reporta mejoría entre 50 a 82.6%.

Los *retinoides aromáticos* sistémicos muestran su efectividad por su efecto antiinflamatorio y alteración de la expresión de los antígenos de superficie de los queratinocitos e inhibición de las citosinas inductoras de las células T. Se utiliza en los casos donde está contraindicado los esteroides sistémicos, en lesiones diseminadas o cuando hay resistencia al tratamiento. La *isotretinoína* en dosis de 0,5 mg/kg/día (10 mg por vía oral, dos veces al día), durante dos meses, eliminó las lesiones de liquen plano. La *isotretinoína* ha sido útil especialmente en el tratamiento de LP severo y LP oral erosiva. La dosis fluctúa entre 10 a 30 mg/día por 10 meses. La *acitretina* 30 mg al día, durante 8 a 12 semanas, también ha resultado en una notable mejoría o en la remisión.^{1,8-10}

El uso de *radiación ultravioleta B de banda estrecha (nbUVB)*, tres veces por semana, durante seis semanas, ha ayudado a que los pacientes logren remisión parcial y completa en el LP recalcitrante, con desaparición completa en 30 exposiciones¹¹. La radiación UVA-1 (45 J/cm², aplicado cinco días por semana, durante dos periodos de tratamiento de cuatro semanas con un descanso de tres semanas aplicado a la mitad del cuerpo, obtuvo 98% de resolución de las lesiones. Hay reportes de la utilidad de *Laser UVA-1*, en el *liquen plano palmo-plantar*, tres veces por semana por 4 semanas (100 J/cm²)^{1,12}. La *PUVA (psoraleno + ultravioleta A)* ha sido útil, sobre todo, en la erupción tipo liquen plano asociada con la enfermedad de injerto contra huésped. La tasa de recurrencia es mayor que con UVB de banda estrecha^{1,12}. Existen reportes de la eficacia de la *fotoquimioterapia extracorpórea* en pacientes con casos muy severos de LP erosivo que afecta la mucosa oral y genital y LP recalcitrante, con esquema similar para los linfomas.^{1,3}

El *metotrexato* oral en el liquen plano generalizado a la dosis de 15 mg/semana para adultos y 0,25 mg/kg/semana en niños, produjo la remisión completa de las lesiones

después de 24 semanas, con efectos secundarios reportados como leves.^{1,3}

La *ciclosporina* en el LP generalizado que no respondieron a los esteroides sistémicos, se ha utilizado por vía oral a la dosis de 2 a 5 mg/kg/día. Debe evaluarse antes la función renal e hipertensión arterial. Se ha utilizado en forma de enjuagues a la dosis de 500 mg/5ml en el LP erosivo oral incapacitante que no respondieron al tratamiento, asociado a acitretina oral a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día.³

Se está evaluado el uso de nuevos agentes en el tratamiento del LP. La *enoxaparina* subcutánea, 5 mg semanales durante ocho semanas, con remisión completa, en comparación con la prednisona oral (0,5 mg/kg). El *apremilast* 20 mg, dos veces al día, durante 12 semanas.¹

TRATAMIENTO DE TERCERA LINEA

Para el LP severo y resistente que no responden a otras terapias se ha utilizado eficazmente en algunos pacientes los siguientes fármacos: antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos), antipalúdicos, inmunosupresores (micofenolato de mofetino, azatioprina, ciclosporina), bloqueadores del factor de necrosis tumoral (adalimumab), talidomida, inhibidores tópicos de la calcineurina, análogos de la vitamina D y la alitretinoína.

Los antimicrobianos se han utilizado eficazmente en algunos pacientes en el tratamiento del LP. El *trimetoprim-sulfametoxazol* oral, dos tabletas, dos veces al día, durante cinco días, eliminó el liquen plano en dos semanas. Hubo recurrencia después de dos meses¹³. La *dapsone*, se ha utilizado en el LP de las mucosas a dosis de 200 mg/día durante 4 meses, produciendo reducción completa en el 75% de los pacientes, inhibiendo la citotoxicidad de las células que constituyen el infiltrado de las lesiones, inhibiendo la liberación de factores quimiotácticos.²

No está claro porque la terapia antifúngica es efectiva en el tratamiento del LP, pero hay numerosos informes de varios agentes antifúngicos que funcionan para ésta condición. La *griseofulvina* 500 mg por día, durante dos meses, fue efectiva en 18 de 22 pacientes¹⁴. La *griseofulvina* presenta mucha afinidad por el epitelio anormal e interfiere con el metabolismo de los ácidos nucleicos de los queratinocitos². *Itraconazol* en pulsos para el liquen plano erosivo con 200 mg, dos veces al día, durante una semana, cada mes, durante tres meses fue efectivo¹. También se ha reportado el uso de la terbinafina vía oral a dosis de 250 mg al día durante tres meses.¹

Los *antipalúdicos* han sido útiles especialmente en el LP actínico y liquen plano cutáneo y oral. Se ha empleado

sulfato de hidroxyclorequina a la dosis de 200 a 400 mg/día por 6 a 8 meses y *cloroquina* de 250 a 500 mg/día, observándose buena repuesta.^{3,6}

La *talidomida*, en el liquen plano cutáneo a la dosis de 100 mg en las noches. El prurito disminuye a las cuatro semanas en promedio, y la remisión completa en un promedio de tres meses. Efecto secundario neuropatía transitoria de las piernas y debilidad¹. La talidomida también es de utilidad en el LP erosivo. Existe un reporte de curación del LP erosivo acral grave refractario a otros tratamientos.¹⁵

Con el *micofenolato de mofetilo*, se ha tratado eficazmente el LP erosivo, LP hipertrófico y buloso resistente a la dosis de 500 mg dos veces al día³. La *azatioprina* se ha utilizado eficazmente en el LP recalcitrante, LP penfigoide y en el Liquen plano severo generalizado. Se utiliza 100 a 200 mg/día.

LP extenso resistente a los corticoides sistémicos, a la acitretina y PUVA fue tratado con *adalimumab* 80 mg seguido de 40 mg cada dos semanas. El prurito disminuyó en dos semanas y las lesiones cutáneas se resolvieron en dos meses, dejando solo hiperpigmentación¹⁶. *Etanercept* a la dosis de 25 mg SC, 2 veces por semana, durante seis meses y luego 50 mg semanalmente fue efectivo en el LP. Hay informes de casos de liquen plano de las uñas que respondieron al tratamiento con bloqueadores del TNF- α . A menos que la afección de las uñas se trate temprano, es difícil imaginar que cualquier terapia pudiera revertir el pterigion que se desarrolla en la enfermedad tardía. También hay varios informes de liquen plano inducidos por bloqueadores de TNF- α .¹

La *alitretinoína* es un retinoide que se desarrolló para el tratamiento del eczema de manos. Existen varios informes de casos de eficacia en el tratamiento del liquen plano, incluidos pacientes con liquen plano de las uñas.

Tacrolimus tópico en ungüento 0,03%, en liquen plano del niño y el adulto, cuando no hubo respuesta a los corticoides tópicos.

El *liquen palmoplantar* se ha tratado eficazmente con *acitretina* 35 mg/día (0,5 mg/kg) durante dos meses; Laser UVA-1, tres veces por semana por 4 semanas (100 J/cm²) y ciclosporina 3,5 mg/Kg/día, mejoría en dos semanas. En el liquen plano de la uña se reportes eficacia de alitretinoína 30 mg/día, ciclosporina 3 mg/kg al día y etanercept 25 mg SC, 2 veces por semana, durante seis meses y luego 50 mgs semanalmente.

En el *LP pilar*, el manejo terapéutico es desafiante. Se debe controlar en las etapas iniciales, cuando las unidades foliculares se preservan y el pelo puede volver a crecer.

El tratamiento de primera línea son los corticosteroides tópicos de alta potencia y los corticosteroides intralesionales. Se debe utilizar corticosteroides tópicos de alta potencia para la inflamación en lesiones tempranas. Las *inyecciones intralesionales* con 3 a 5 mg/ml de *acetónido de triancinolona* son efectivas en las lesiones bien desarrolladas¹⁷. Como alternativas de segunda línea están los corticosteroides orales, los antimaláricos, los retinoides y tetraciclinas, demostrando su efecto terapéutico y alternativas terapéuticas. Otros agentes de utilidad son la ciclosporina y el micofenolato de mofetilo. Hay razones para probar agentes biológicos, tales como agentes bloqueadores del factor de necrosis tumoral para ésta condición.¹⁷

La estrategia de tratamiento del *LP oral* (LPO) debe dirigirse a eliminar las lesiones eritematosas y ulcerosas, para aliviar los síntomas y reducir el riesgo de transformación maligna. Debe eliminarse los factores agravantes. Es recomendable un programa óptimo de higiene bucal, que minimice la placa dental. Los agentes empleados para el tratamiento del LPO son para uso alternativo y carecen de estudios de eficacia adecuados, por lo tanto la dosis óptima, duración del tratamiento, seguridad y verdadera eficacia son desconocidas¹⁸⁻²⁰. Los agentes más útiles para el LPO son los *corticosteroides potentes* tópicos. Para las lesiones erosivas intratables, los *corticosteroides intralesionales* repetidas cada dos a cuatro semanas, son altamente efectivas. Si no hay respuesta adecuada, los *inmunomoduladores tópicos* (tacrolimus, pimecrolimu y ciclosporina), junto a los corticosteroides tópicos han sido de utilidad.

El metotrexato (12.5 – 20 mg/semana), la azatioprina (100 -150 mg/día), el micofenolato de mofetilo (1-2 g/día), la acitretina (25-50 mg/día), y la hidroxicoquina (400 mg/día) son los agentes sistémicos más útiles en el LPO.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kellen R, Lebwohl. Liquen plano, En Lebwohl M:G, Berth-Jones J, Heymann W.R, Coulson I.Tratamiento de Enfermedades de la Piel. 5° Ed. Medellín, Amolca 2019:441--444.

2. Rodriguez M, Carbajal P. Liquen plano. Revisión de la literatura. Rev Cent Dermatol Pascua 2006;15(3):203-208.

3. Sánchez-Saldaña L, Cabanilla-Becerra J, Ponce-Rodriguez M, Salluca A. Liquen plano. Dermatol Perú 2011;21(1):27-44.

4. Tompkins JK. Lichen planus: a statistical study of forty-one cases. AMA Arch Derm 1955;71(4):515-519.

5. Rosi A, Behzadi AH, Davoudi S, Rafizadeh P, et al. Eficacia del metronidazol oral en el tratamiento del liquen plano cutáneo y mucoso. J Drugs Dermatol 2010;9:1186-1190.

6. Cibier B, Frances C, Chosdow C. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. Arch Dermatol 1998;134:1521-1530.

7. Omidian M, Ayoobi D, Mapar MA, Feily A, Cheraghian B. Efficacy of sulfasalazine in the treatment of generalized lichen planus: randomized double-blind clinical trial on 52 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24:1051-1054.

8. Brokow K, Abeck D, Haupt G, Ring J. Exanthematous lichen planus in a child – response to acitretin. Br J Dermatol 1997;136:287-289.

9. Vigliola PA, Villanueva CR, Martorano AD, et al. Efficacy of acitretin in severe cutaneous lichen planus. J Am Acad Dermatol 1990;22:852-853.

10. Laurberg G, Geiger JM, Hjorth N, Holm P, Hou-Jensen K, Jacobsen KU, et al. Tratamiento del liquen plano con acitretina. Un estudio doble ciego, controlado con placebo en 65 pacientes. J Am Acad Dermatol 1991;24:434-437.

11. Irají F, Faghihi G, Asilian A, Siadat AH, Larjani FT, Akbari M. Comparación de la UVB de banda estrecha frente a corticosteroides sistémicos en el tratamiento del liquen plano: un ensayo aleatorio. Res Med Sci 2011;162:1578-1582.

12. Wackernagel A, Legat FJ, Hofer A, Quehenberger F, Kerl H, Wolf P. Psoraleno más UVA frente UVB-311 nm para el tratamiento del liquen plano. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2007;23:15-19.

13. Abdel-Aal H, Abdel Aal MA. Tratamiento del liquen plano con baxtrim. J Egypt Med Assoc 1976;49:547-549.

14. Sehgal VN, Bikhchandani R, Koranne RV, Nayar M, Saxena HM. Evaluación histopatológica de la terapia con griseofulvina para el liquen plano: Un estudio doble ciego controlado. Dermatología aires. 1980;161:22-27.

15. Daed. Buenos Aires MS, Pittelkow MR. Lichen plano. En Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General, 5° Ed. Buenos Aires. Ed Médica Panamericana;2001. p595-611.

16. Holló P, Szkonyi J, Kiss D, Jokaqi H, Horváth A, Kárpáti S. Tratamiento eficaz del liquen plano con adalimumab. Acta Derm Venereol 2012;92:385-386.

17. Al Hammadi A, Berkowitz. Liquen plano pilar, En Lebwohl M:G, Berth-Jones J, Heymann WR, Coulson I. Tratamiento de Enfermedades de la Piel. 5° Ed. Medellín, Amolca 2019:438-440-444.

18. Matesanz-Pérez P, Basconez-Martínez A. Liquen plano: Revisión de la literatura actual. Avances en odontología 2009;25(2):99-114.

19. García-Pola MJ, García JM. Tratamiento del liquen plano oral. Avances en odontología 2008;24(1):4553.

20. Eisen D. Liquen plano oral, En Lebwohl M:G, Berth-Jones J, Heymann WR, Coulson I. Tratamiento de Enfermedades de la Piel. 5° Ed. Medellín, Amolca 2019:574-576.

Correspondencia: Dr. Leonardo A. Sánchez-Saldaña
Email: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 15-01-19
Aceptado 07-02-19