

**Actualización del tratamiento del
Liquen Plano Oral.
Revisión sistemática.**

**Update on the treatment of oral lichen planus.
Systematic review.**



Universidad de Oviedo

Autora:

Celia Pidal Suárez

Tutora:

Dr. María José García-Pola Vallejo

Cotutor:

Samuel Rodríguez López

GRADO EN ODONTOLOGÍA

2022

ÍNDICE:

Resumen	2
Introducción	4
Objetivos	7
Material y método	8
Resultados	9
Discusión	22
Conclusiones	24
Comentarios de interés para la práctica clínica	25
Bibliografía	25
Tablas	36

RESUMEN

Introducción. El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad crónica inflamatoria de la mucosa oral. El tratamiento del LPO es principalmente sintomático y actualmente no se dispone de ninguna opción terapéutica causal efectiva, siendo la primera opción corticosteroides tópicos. El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la eficacia del Acetónido de Triamcinolona, además de compararlo con otras terapias farmacológicas o no farmacológicas.

Métodos. La metodología siguió los criterios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). En la estrategia se incluyeron las siguientes palabras clave: “*Oral lichen planus treatment*”

Resultados. Se llevó a cabo la revisión de un total de 17 artículos. En ellos, se analizaba la eficacia del acetónido de triamcinolona, y se comparaba con otras alternativas terapéuticas: ácido hialurónico, cúrcuma y nanocúrcuma, plasma rico en plaquetas, metotrexato, Propolis, terapia fotodinámica, *S. salivarius*, ozono tópico, selenio (tópico y sistémico), nanotriamcinolona, fibrina rica en plasma, dapsona, tacrolimús, retinoides y zinc.

Conclusión. Tras realizar un análisis exhaustivo de los 17 artículos, se concluye que el acetónido de triamcinolona es una alternativa terapéutica más efectiva para el tratamiento del LPO. Aún así, su combinación con otras terapias no farmacológicas parece dar buenos resultados y sería necesario hacer más estudios al respecto.

ABSTRACT

Introduction. Oral lichen planus is a chronic disease of the oral mucosa, the pathogenesis of which is unclear. Current treatment is only symptomatic and not entirely effective, the first option being topical corticosteroids. The aim of this systematic review is to evaluate the efficacy of Triamcinolone Acetonide, as well as to compare it with other pharmacological or non-pharmacological therapies. For this purpose, 17 articles were analyzed.

Methods. The methodology followed the PRISMA criteria. (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). The following keywords were included in the search strategy: *“Oral lichen planus treatment”*

Results. A total of 17 articles were reviewed. They analyzed the efficacy of triamcinolone acetonide and compared it with other therapeutic alternatives: hyaluronic acid, curcumin and nanocurcumin, platelet-rich plasma, methotrexate, Propolis, photodynamic therapy, *S. salivarius*, topical ozone, selenium (topical and systemic), nanotriamcinolone, plasma-rich fibrin, dapsone, tacrolimus, retinoids and zinc.

Conclusions. After an exhaustive analysis of the 17 articles, it was concluded that triamcinolone acetonide continues to be the most effective treatment for OLP. Even so, its combination with other non-pharmacological therapies seems to have good results and further studies are needed.

INTRODUCCIÓN

El liquen plano oral (LPO) es un desorden crónico de la mucosa y semimucosa oral que puede manifestarse en piel, faneras u otras mucosas como la genital, anal, y esofágica¹.

Se estima una prevalencia global del LPO del 1,01%, oscilando entre el 0,49% en la India y el 1,43% en Europa². Es más frecuente en mujeres entre los 30 y 60 años cuyo riesgo de desarrollo se va incrementando a partir de los 40 años³

Las formas clínicas de presentación más comunes se basan en la lesión elemental que las define, en papular, reticular, en placa, atrófica, ampollar, y erosiva⁴. Las formas predominantemente blancas, las papulares, reticulares y en placa, suelen ser asintomáticas. Las formas rojas, es decir las atróficas, erosivas y ampollosas pueden presentar dolor. Suele debutar con varias formas clínicas de forma simultánea y cambiar con el transcurso del tiempo⁵.

La localización más frecuente es en la mucosa yugal, seguida de la lingual, la gingival y la labial⁶. En algunos casos, en los que el liquen plano se manifiesta con formas atróficas y erosivas en la encía e identificadas como gingivitis descamativa, puede formar parte del síndrome vulvo-vaginal-gingival⁶

Su diagnóstico se realiza mediante la historia clínica, la exploración y el estudio anatomopatológico. A la exploración se observan las lesiones papulares y reticulares de disposición más o menos simétrica, acompañadas o no de algunas de las otras formas clínicas⁷. En las situaciones que lo requiere se debe de corroborar con el estudio microscópico⁸, en el que se describe un infiltrado inflamatorio subbasal, la degeneración hidrópica de la capa basal y la ausencia de displasia⁷. En ocasiones es necesario el empleo de técnicas de identificación inmunológica con inmunofluorescencia directa

para establecer el diagnóstico diferencial con el penfigoide mucoso, u otras enfermedades ampollosas³

El mecanismo patogénico del LPO es desconocido, aunque se señala que surge como respuesta a un proceso inflamatorio mediado por células linfocíticas T. Además de la actividad participativa de células linfocíticas colaboradoras (*helper*, CD4), y de las citotóxicas (*killer*, CD8) se reconocen otras células como las NK (“natural killer”). Las células epiteliales basales, son las células diana que sufrirán su apoptosis junto a la destrucción de la lámina basal⁶, participando en dicha ruptura los mastocitos y los niveles elevados de metaloproteinasa (MMP-9)⁹. En el transcurso del proceso, se segregan quimiocinas que favorecen la quimiotaxis de linfocitos y otras células inmunológicas que inducirían la evolución de las lesiones del LPO. Entre las citocinas más relevantes se encuentra el ligando 5 de la quimiocina CC (CCL5, o RANTES) que favorece la desgranulación de los mastocitos¹⁰. También participan otros linfocitos *helper*, como Th9, Th17 y Tregs, lo que sugiere que existe una relación compleja de células inmunitarias durante el desarrollo de la enfermedad y que finalmente determinan la apoptosis de las células basales¹¹.

Las formas clínicas atróficas y erosivas son las que presentan mayor sintomatología, destacando el dolor, escozor, sensación de quemazón, irritación, y tirantez. Estas manifestaciones se ven exacerbadas con el estrés, o al comer, beber, o al cepillar los dientes¹². Los síntomas desencadenan un impacto negativo en la calidad de vida hasta en un 78% de los pacientes¹³. Estos niveles de calidad de vida son de carácter moderado¹⁴ y se ven afectados por el dolor, la ansiedad, el estrés e incluso por el uso de corticoides¹⁵.

En el último Workshop de Medicina oral se ha considerado al LPO como un desorden potencialmente maligno¹⁶, con un porcentaje medio de malignización del 0,43%¹⁷. En un documento posterior se acuñaron como factores de mayor riesgo para su transformación maligna, el hábito tabáquico (OR [*odds ratio*] = 4.62, p = 0.001), el hábito alcohólico (OR = 3.22, p = 0.05), el padecimiento de hepatitis C (OR = 3.77, p = 0.03) y las formas clínicas atróficas y erosivas (OR = 2.70, p = 0.03)¹⁸.

Dada la cronicidad y su posible malignización, debe de contemplarse el tratamiento, seguimiento y control de los pacientes con LPO, al menos en sus formas sintomáticas. Los objetivos del tratamiento del LPO son eliminar las formas atrófico-erosivas, aliviar los síntomas y disminuir su potencial maligno. En primer lugar, se controlará la higiene del paciente, especialmente si la localización es gingival¹⁹, se eliminarán los factores traumáticos e irritativos, además de informar correctamente al paciente de su patología⁸.

El tratamiento del LPO es principalmente sintomático y actualmente no se dispone de ninguna opción terapéutica causal efectiva²⁰. Entre las alternativas terapéuticas del LPO se han propuesto la administración tópica o sistémica de corticoides, otros inmunosupresores y retinoides, diferentes inmunoestimulantes, nutracéuticos, la cirugía y la aplicación de láser (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*; Luz amplificada por emisión de radiación estimulado)²¹.

Se han realizado diversas revisiones sistemáticas que ponen de manifiesto la comparativa de los resultados terapéuticos del LPO. En el último lustro destacan las siguientes: entre las fórmulas esteroideas, la aplicación de la dexametasona²²; entre los inmunomoduladores no esteroideos, el tacrolimus y pimecrolimus²³; la aplicación de

láser con fotobiomodulación²⁴, fototerapia²⁵⁻²⁷, la comparativa de fototerapia y tratamiento con corticoterapia²⁸; u otras alternativas²⁹ como determinadas hierbas³⁰, la cúrcuma³¹, ácido hialurónico³², y el aloe-vera³³. El análisis de Lodi *et al* manifestaba que no había evidencia que soportara una mayor eficacia de un tratamiento médico respecto a otro; aun así, los corticoides representan el procedimiento terapéutico de primera línea para el tratamiento del LPO³⁴.

En el año 2017, una encuesta realizada a profesionales de la salud oral, dentistas y cirujanos maxilofaciales, y dermatólogos, sobre qué formas clínicas del LPO trataban, respondieron que eran las atrófico-erosivas (65%) y las menos tratadas las formas en placa (12,88%). Los tratamientos que empleaban eran los corticoides tópicos como el acetónido de triamcinolona (71.57%), seguido del acetónido de fluocinolona (15,26%) y el propionato de clobetasol (12,10%)³⁵.

Debido a la ayuda que, en la práctica clínica, pudiera aportar un tratamiento de aplicación tópica corticosteroidea de potencia de acción media como es el acetónido de triamcinolona³⁶, nos proponemos realizar una revisión actualizada del empleo de este principio activo en el tratamiento del LPO y de establecer su pertinente indicación en el LPO.

OBJETIVOS

El objetivo principal del Trabajo de Fin de Grado fue evaluar la eficacia del acetónido de triamcinolona (AT) sobre el dolor y la expresión del LPO, mediante una revisión sistemática.

El objetivo secundario fue proporcionar la eficacia comparativa de la aplicación del acetónido de triamcinolona con otras terapias farmacológicas o no farmacológicas para el control del dolor, de sus formas clínicas y extensión.

MATERIAL Y MÉTODO

El presente apartado se planificó siguiendo los criterios de la guía Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses PRISMA³⁷.

Pregunta en cuestión: ¿Existe mayor efectividad sobre el control del dolor y de la reducción del tamaño de las lesiones del liquen plano oral mediante la aplicación del acetónido de triamcinolona frente a otros tratamientos?

Criterios de elegibilidad. Se han considerado como criterios de inclusión: 1) artículos diseñados sobre ensayos clínicos controlados prospectivos en los que se manifestase como estrategias terapéuticas para el LPO el acetónido de triamcinolona y su comparativa con otras terapias medicamentosas, nutraceúticas, vegetales (plantas), láser o placebo; 2) diagnóstico del LPO desde la perspectiva clínica y/o histopatológica; 3) aportar los datos según la formulación PICO (*participants, interventions, comparisons, outcomes*), 4) los resultados obtenidos en la eficacia de la sintomatología y de los signos debían ser mensurables; y 5) estar escritos en lengua inglesa, acompañados o no, de otra lengua.

Fueron excluidos los artículos realizados sobre series de casos, o casos excepcionales, investigaciones *in vitro*, revisiones, cartas o comentarios.

Estrategia de la búsqueda. La búsqueda ha sido realizada en la base de datos PubMed. En la estrategia se incluyeron las siguientes palabras clave: “*Oral lichen planus*”

treatment”, con filtro temporal desde el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de marzo de 2022.

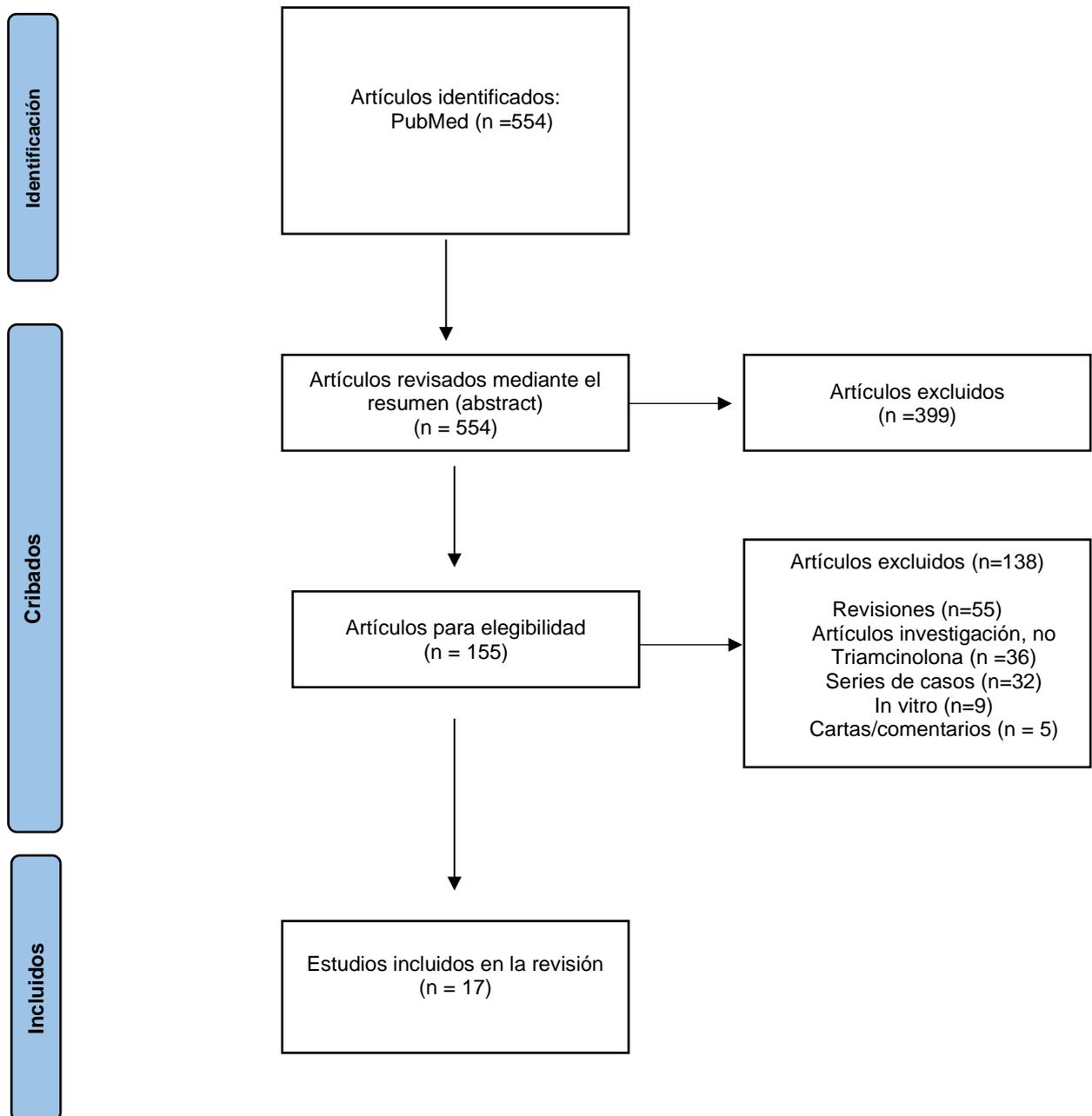
Selección de los estudios. A través del resumen se realizó la selección de los artículos potencialmente relevantes relacionados con la temática terapéutica y con los criterios de inclusión. Una vez desarrollado este cribado, los artículos que reunían los criterios de inclusión eran leídos en toda su extensión.

Priorización de los resultados. Se aportó la descripción de los resultados abarcando el contexto objetivo de la disminución de la sintomatología y de los signos clínicos presentes en el LPO de los ensayos realizados con alguna de las siguientes alternativas: entre fármaco (principio activo) vs mismo fármaco en diferente excipiente o concentración; fármaco vs diferente principio activo; fármaco vs fitoterapia; fármaco vs aporte nutracéutico; fármaco vs ozonoterapia; y fármaco vs tratamiento con fototerapia. Además, se aportaron las pautas de aplicación, incluyendo el número de veces al día, las semanas, el tiempo de seguimiento y los efectos adversos de los mismos.

RESULTADOS

El número de estudios procedentes de la base de datos PubMed, entre los años 2017 y marzo 2022 con las palabras clave “*Oral lichen planus treatment*” fue de 554, de los cuales fueron excluidos 399 mediante el título y el resumen (*abstract*), por no atender directamente la temática de tratamiento. En el cribado siguiente se eliminaron aquellos que no contemplaran el empleo terapéutico del acetónido de triamcinolona o no cumplieran otros criterios de inclusión, seleccionándose para la elaboración de la revisión sistemática 17 artículos³⁸⁻⁵⁴. El diagrama de flujo para la identificación de los estudios se representa en la [figura 1](#).

Figura 1. Algoritmo de la búsqueda bibliográfica³⁷.



Características generales de los estudios

Todos los artículos fueron escritos en lengua inglesa.

Las investigaciones fueron realizadas en el continente asiático (n=11), africano (n=3) y europeo (n=3). Los países en donde más estudios se desarrolló el trabajo de campo fueron en la India (n=6)^{41, 43, 49, 50, 52, 53}, seguido de Irán (n=4)^{38, 39, 44, 48} y Egipto (n=3)^{42, 46, 47}. En China⁴⁵, Italia⁴⁰, Finlandia⁵¹ y Polonia⁵⁴ se elaboró un estudio en cada país ([Figura 2](#)). El primer firmante de un artículo pertenecía a Arabia Saudí, aunque la investigación había sido desarrollada en Egipto⁵².

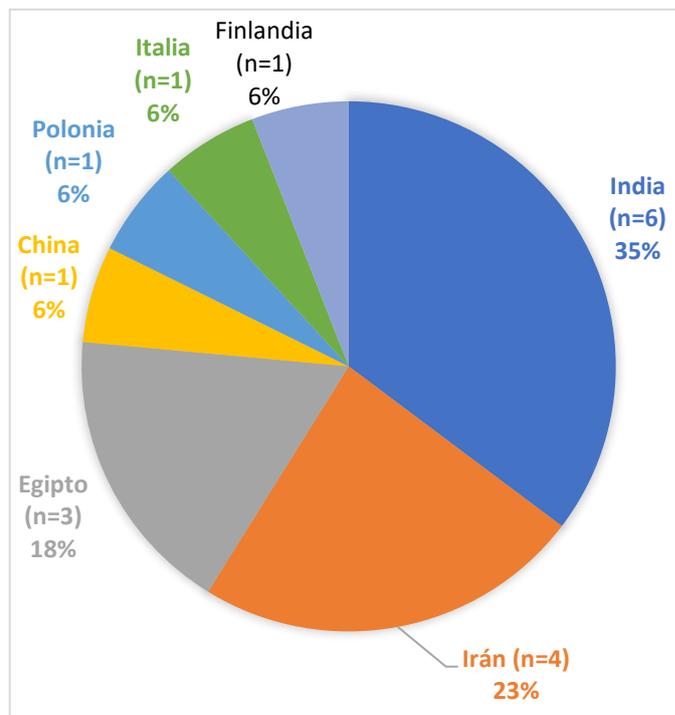


Figura 2. Frecuencia de países en los que se hicieron los artículos.

Las diferentes instituciones y los departamentos que participaron en cada estudio se recogen en la [tabla 1](#). Las Instituciones fueron Institutos de Odontología⁵¹, Facultades

de Odontología^{38, 44, 49, 53}, Facultades de Medicina^{41, 46, 54}, y Ciencias de la Salud^{47, 48}, un Centro de Atención Primaria⁵⁰ y Hospitales Universitarios (Académicos)^{40, 43, 45, 51}.

Los pacientes con LPO pertenecían a los servicios o Departamentos de Medicina Oral^{38, 39, 49, 51, 53}, Medicina Oral y Maxilofacial⁴⁴, Medicina Oral y Radiología^{43, 52}, Medicina Oral y Periodoncia^{42, 46, 47, 54}, y Dermatología^{41, 46}. Otro estudio fue realizado en un Centro de Investigación Dental⁴⁸.

En algunas investigaciones no se especificaron el Departamento^{40, 45}, o la Institución^{39, 42, 52}.

Todos los estudios fueron diseñados como ensayos clínicos controlados de forma prospectiva. Los tipos de ensayos clínicos empleados fueron de cuádruple ciego (n=1)³⁸, triple ciego (n=1)⁴⁸, doble ciego (4)^{39, 44, 49, 51}, simple (n=3)^{46, 52, 54}. También en seis estudios los pacientes fueron aleatorizados^{40, 43, 45, 47, 50, 53} y no fue especificado en dos artículos^{41, 42}.

El grupo control de cuatro estudios se realizó en el lado contralateral de la mucosa ("*split mouth*")^{38, 40, 44, 54}.

Criterios diagnósticos del liquen plano oral

El diagnóstico de liquen plano fue realizado en todos los estudios mediante el análisis anatomopatológico y, con la excepción del de Chauhan *et al.*⁴¹, también mediante criterios clínicos. Los criterios de diagnóstico histopatológicos empleados fueron: los de Kramer *et al.*^{40, 45, 50}, van der Meij y van der Waal^{43, 47}; de Rad *et al.*⁵⁴; Pindborg *et al.*⁵¹, y Lynch⁴⁶. No se indicaron los criterios metodológicos del diagnóstico en 9 estudios^{38, 39, 41, 42, 44, 48, 49, 52, 53}.

Escalas de evaluación del dolor.

La información referente a las escalas utilizadas para la medición del dolor se indica en la [tabla 2](#) y [figura 3](#).

La escala más empleada para la evaluación del dolor fue la *Visual Analog Scale* (VAS) (n=11)^{38, 40-42, 44, 45, 48, 49, 51, 52, 54}. Esta escala evalúa la intensidad de 0 al 10, siendo 0 nada de dolor y 10 un dolor muy intenso.

Dos artículos utilizaron la *Numeral Rating Scale* (NRS), que, al igual que la escala VAS, evalúa al dolor desde el 0 (nada de molestia) hasta el 10 (mucho dolor)^{43,47}.

Mostafa *et al.*, emplearon la gradación de Garnick *et al*⁴⁶. Esta escala clasifica la progresión del dolor en cinco grupos: 1) Grado 0: no sintomatología; Grado 1: malestar leve, manteniendo la capacidad para comer; Grado 2: malestar moderado, con capacidad para comer; Grado 3: malestar severo, sin capacidad para comer; y Grado 4: dolor tolerado, con incapacidad para comer.

Singh *et al.*⁵⁰, emplearon la escala de Raj *et al.*, quienes también agrupan en 5 grados la intensidad del dolor: 0, no síntomas; 1, leve u ocasional; 2, moderado (por ejemplo al ingerir comida picante); 3, severo (al ingerir cualquier tipo de alimento); y, 4 siempre.

Thomas *et al.*, evaluaron con la escala NRS la sensación de ardor⁵³, y Bakhshi *et al.*, no evaluaron la sintomatología del LPO³⁹.

Escalas de evaluación de los signos clínicos

La información referente a las escalas utilizadas para la evaluación de los signos clínicos de las lesiones se indica en la [tabla 2](#) y [figura 3](#).

Para medir las lesiones, su forma clínica y/o el tamaño, la escala de Thongprasom fue utilizada en 8 artículos^{38, 40, 44, 46, 47, 48, 52, 54}. Esta escala estructura una puntuación de 0 a 5, de la siguiente manera: 0, no lesiones (mucosa oral normal), 1, leves estrías blancas; 2, estrías blancas con área atrófica menor de 1 cm²; 3, estrías blancas con área atrófica mayor de 1 cm²; 4, estrías blancas con área erosiva menor de 1 cm²; y 5, estrías blancas con área erosiva mayor de 1cm²

Tres investigaciones, utilizaron la escala *Modified Oral Mucositis Index (MOMI)*^{42, 43, 53}. *MOMI* evalúa de forma independiente el eritema (0: normal, 1: leve, 2: moderado, 3: severo) como el área erosiva (0: no hay; 1: 0-0.25cm²; 2: 0.25-1cm²; 3: mayor de 1cm²).

Siponen *et al.*⁵¹, emplearon una escala propia, elaborada a partir de criterios reflejados en un artículo previo de los autores y de los de Setterfield *et al.* A cada presentación clínica la atribuyen un número, y en concreto para el desarrollo del mismo señalaron cuatro: 1, blanca; 2: predominantemente blanca; 4: predominantemente roja, 6; ulcerativa o bullosa).

Chauhan *et al.*⁴¹, emplearon la escala *Clinical Severity Score (CSS)* pero sin explicar su puntuación.

Bakhshi *et al.*³⁹, utilizaron la *REU clinical score*. En esta escala, la "R" hace referencia a la presencia de áreas reticulares/papulares (0: no presentes, 1: presentes), la "E" a la presencia de áreas erosivas y la "U" de áreas eritematosas. Tanto a la "E" como la "U" se les dio la siguiente puntuación: 0, no lesión; 1, <1cm²; 2, 1-3cm²; y 3,>3cm². Para precisar una puntuación final, se divide a la mucosa oral en 10 áreas y se mira esta escala en estas diez áreas. Finalmente, se completa la siguiente fórmula: (R+U)×1.5+ΣEx2), y así se obtiene el valor para cada paciente.

Singh *et al* emplearon la escala de Kaliaison *et al*⁵⁰. Dicha escala es estructurada con los siguientes valores: 0, no lesión; 1, presencia de estrías; 2, estrías blancas más erosión <1cm²; 3) estrías blancas más erosión >1cm²; 4) estrías blancas más ulceración menor de 1 cm²; y 5, estrías blancas más erosión >1cm².⁵⁰

Sethi *et al* utilizaron la escala de Wang *et al*, con criterios para el eritema de 1) leve; 2) moderado y 3) severo⁴⁹. Li *et al* midieron la extensión de la lesión, sin ser comentado el procedimiento⁴⁵.

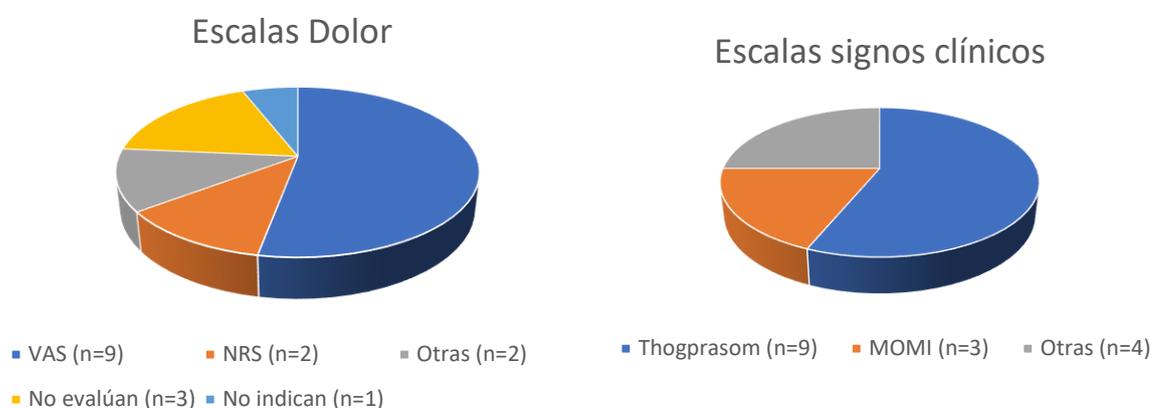


Figura 3. Escalas utilizadas para evaluar el dolor y los signos clínicos.

Características demográficas de los estudios

La muestra inicial estuvo formada por 603 pacientes diagnosticados de LP y la final por 587 debido a que 16 sujetos no completaron el estudio ([tabla 1](#)). Los datos del género fueron sustraídos de 12 artículos, siendo 299 mujeres y 194 varones, por lo que la relación mujer/varón fue de 2,4/1^{38-41, 43, 45, 46, 48, 49, 51, 53, 54}.

El rango de edad osciló entre los 20⁵³ y los 85 años³⁹, y su edad media fue de 49.37 años, dato sustraído de 14 artículos^{38-43, 45-51, 54}.

De los 17 artículos, hay 3 artículos que no especificaron la forma clínica del LPO^{41, 45, 51}.

En 12 artículos está presente el LPO erosivo^{39, 42, 43, 46-50, 52-54}, en 8 el LPO atrófico^{38, 40, 42-}

44, 46, 50, 54 y en 4 el LPO reticular^{38, 40, 50, 52}. También se describió LPO papular^{38, 52} y en placa⁵⁰.

El acetónido de triamcinolona. Pautas de aplicación y posología

La concentración de acetónido de triamcinolona empleada para los estudios fue de 0.1% en 13 artículos^{39, 41- 48, 50-53}, y al 0.05% en el artículo de Zborowski *et al* ([tablas 2-7](#))⁵⁴

El excipiente en gel o pasta fue empleado en 12 artículos^{41-48, 51, 53, 54}. Bakhshi *et al* utilizaron el AT en solución para realizar enjuagues³⁹. En el estudio de Zborowski *et al*, la aplicación fue mediante una matriz porosa⁵⁴.

La cantidad administrada de la triamcinolona en las inyecciones intralesionales fue de 10 mg/ml⁴⁹, y de 40mg/ml en 2 artículos^{38, 40}.

El acetónido de triamcinolona al 0.1% se aplicó en pautas de 1 vez al día ⁵⁴, 2 veces al día (n=2)^{50, 52}, 3 veces (n=8)^{39, 41-45, 51, 53} y 4 veces al día (n=2)^{46, 48}. En la investigación de Qataya *et al* podían aplicarlo 3 o 4 veces al día⁴⁷. También se aplicó 1 vez a la semana (n=2)^{40, 49}

El tiempo de aplicación osciló entre 9 días (n=1)⁵⁴, 2 semanas (n=2)^{43, 48}, 4 semanas (n=5)^{39, 42, 44-46}, 6 semanas (n=1)⁴⁷, 8 semanas (n=3)^{40, 49, 52}, 12 semanas (n=2)^{50, 53}, 16 semanas (n=1)⁴¹, y entre 6 y 9 semanas (n=1)⁵¹.

En el estudio de Lavaee *et al*⁴⁴ se prescribió la aplicación de Nistatina 30 minutos después de la aplicación de la AT, y en el de Qataya *et al*, miconazol al 2% 2 veces al día⁴⁷

Alternativas terapéuticas

Los tipos de tratamientos incluidos en el estudio fueron: ácido hialurónico^{38, 42}, propolis⁴³, selenio⁴⁷, zinc⁵², ozono⁴⁶, terapia fotodinámica^{44, 54}, cúrcuma^{39, 53}, plasma rico

en plaquetas⁴⁹, fibrina rica en plasma⁴⁰, tacrolimus^{50, 51}, dapsona⁵⁰, retinoides⁵⁰, y metrotrexato⁴¹. Además, se utilizaron cultivo de *Streptococcus salivarius*⁴⁵ y placebo ([tablas 2-7](#))⁵¹.

En el estudio de Sadeghian *et al* se preparó el AT en nanopartículas (NT) también al 0.1%, aplicándose 4 veces al día durante 2 semanas⁴⁸.

El **ácido hialurónico** (AH) fue pautado a la concentración del 0,2%⁴², aplicados ambos en el mismo estudio tres veces al día durante cuatro semanas. En otro estudio fue pautado junto al AT (40mg) de forma intralesional incorporando 7mg de AH³⁸.

La **nanocúrcuma** fue formulada en gel al 1% y aplicada 3 veces al día en los estudios de Bakhshi *et al.*³⁹, y en el de Thomas *et al*⁵³. En este último estudio también se comparó la pauta de 6 veces al día. El tiempo de aplicación fue de 2 semanas⁵³ y de un mes³⁹.

El **própolis**, fue preparado al 5% en gel, y aplicado durante tres veces al día, durante 15 días⁴³.

El **selenio** se empleó de forma tópica en hidrogel preparado con 14µg de selenio en 1g de gel aplicado 2 veces al día. El selenio administrado de forma sistémica fue por vía oral mediante 2 cápsulas de 200µg/día (400µg/día, 2). Ambos tratamientos pertenecen al mismo estudio y fue pautado durante 6 semanas⁴⁷.

El **zinc** pautado en el estudio de Suvarna C *et al*, era de administración por vía oral en tabletas de 50mg al día, 2 veces al día, durante 8 semanas⁵².

La terapia con **ozono** fue pautada de forma tópico, a una potencia de 500mg/h durante 1 minuto, 2 veces a la semana y 4 semanas⁴⁶.

El **plasma rico en proteína** (PRP) se administró de forma intralesional 1mL, sin anestesia local, 1 vez a la semana, 4 semanas⁴⁰. En el estudio de Sethi *et al* se administró intralesionalmente mezclada con anestesia con vasoconstrictor, en cantidad de 0.5mL por cm² de lesión, 1 vez a la semana, durante 8 semanas⁴⁹

El **tacrolimús** fue pautado en dos estudios, en ambos al 0.1% en pasta o pomada, 2 veces al día⁵⁰ y 3 veces al día⁵¹, durante 3 meses y 3 semanas respectivamente.

El **metotrexato** fue empleado en el estudio de Chauhan *et al.*⁴¹, 0.3 mg/kg de metotrexato (vía oral) 1 vez a la semana de forma independiente y asociado al AT al 0.1%. Se recomendó un tiempo de administración hasta que hubiese remisión de la clínica con un máximo de 16 semanas.

La **dapsona** fue empleada a razón de 100mg, 2 veces al día asociado a hierro y ácido fólico, durante 3 meses⁵⁰.

Como **placebo** fue utilizado el Orabase en pasta 3 veces al día durante 3 semanas en el estudio de Siponen *et al*⁵¹, y formando parte de un preparado mezclado con la AT en el de Bakhshi *et al.*³⁹

Los ***Streptococcus mutans*** fueron administrados en tabletas con un contenido de no menor de 1 billón de CFU (Unidad Formadora de Colonias), dos veces al día durante 4 semanas.⁴⁵

Dos estudios aplicaron terapia fotodinámica (TFD). Los láseres empleados fueron de diodo con longitudes de onda de 650nm⁵⁴ y 660nm⁴⁴. En el estudio de Zborowski *et al.*⁵⁴, aplicaron previamente una matriz con azul de metileno, 4 sesiones, los días 1,3, 6 y 9 del estudio. En el estudio de Lavaee *et al.*, aplicaron previamente sobre la lesión, azul de

toluidina 10 minutos antes de la intervención con láser, y se realizaron 3 sesiones, 1 a la semana⁴⁴.

Ni la concentración ni el excipiente de los retinoides aplicados de forma tópica fueron especificados en el estudio de Singh *et al*⁵⁰.

Seguimiento de los pacientes

En 5 estudios se aportan los datos obtenidos al finalizar el tratamiento^{39, 41-43, 45, 46}.

Los estudios que aportaron el periodo de seguimiento fueron los siguientes: 4 semanas⁴⁴, 6 semanas⁴⁷, 10 semanas⁵³, 3 meses^{50,54}, 4 meses^{41, 49} y 6 meses^{38, 40,51, 52}.

Efectos adversos

En 7 estudios no se hizo mención de los posibles efectos adversos de los tratamientos ([tablas 2-7](#))^{38, 42, 43, 47-49, 53}.

En los siguientes tipos de tratamiento no se describieron efectos adversos (n=5), la triamcinolona intralesional como tratamiento único o asociado al AH³⁸, el ozono⁴⁶, láser⁴⁴ la FRP⁴⁰ y *Streptococcus mutans*⁴⁵.

Entre los efectos adversos descritos al aplicar el AT destacaron los siguientes: atrofia de la mucosa^{41, 50}, la candidiasis⁴⁶, halitosis⁵⁴, escozor⁵¹

Con el zinc administrado vía sistémica se observó sensación de ardor en tras la 2ª semana de su administración⁵². Tras la aplicación del láser denotaron ligera dificultad al tragar y dolor después de la primera y segunda sesión con FTD⁵⁴.

En el estudio de Siponen *et al*⁵¹, el 74% de los participantes presentaron efectos adversos durante el desarrollo del mismo, el 73% debido al tacrolimús, el 43% al AT y el

33% al placebo. El más frecuente fue la sensación de ardor, u hormigueo cuando era aplicado el tratamiento, o al comer (n=12, 57%).

Con el tratamiento con el tacrolimús, se describió disgeusia, apreciada con la alteración a la percepción del café, con cierto sabor a “gasolina” o a pimienta después de comer dulces en el 43% (n=9) y 19% (n=4). Otros efectos adversos menos comunes fueron la sensación desagradable en la boca (n=1), sensación de boca seca (n=1), y ronquera (n=1)⁵¹.

Con el AT se describió escozor oral (n=1) y sensibilidad gingival (n=2). Con el placebo se reportó sensación de quemazón y sensibilidad con comidas o bebidas (n=1), escozor gingival (n=1), y aumento de secreción de saliva después de aplicar el preparado (n=1). Desarrollaron candidiasis 2 pacientes (25%) con tratamiento placebo y 1 con AT (33%). Dos pacientes tratados con tacrolimús desarrollaron efectos adversos sistémicos como náuseas (n=2), dolor de cabeza (n=1) y pesadillas (n=1)⁵¹.

Respuesta al tratamiento

La síntesis de la respuesta al tratamiento se ha reflejado de las [tablas 2 a la 6](#).

Los estudios que confirmaron una disminución de la sintomatología de forma estadísticamente significativamente tanto por el AT como el comparado fueron 7 ^{41,43-46, 52, 53}.

Los estudios en los que se observó diferencias estadísticamente significativas en la reducción de los signos clínicos entre el grupo de AT y el grupo comparado fueron 6 ^{43-46, 52, 53}.

Los estudios en los que se observaron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de la sintomatología entre el grupo de AT y las alternativas terapéuticas fueron en las siguientes comparativas:

- AT asociado a la cúrcuma frente al AT asociado a placebo³⁹.
- AT asociado a selenio tópico⁴⁷.
- AT frente a la cúrcuma pautada 3 veces al día⁵³.
- Cúrcuma pautada 6 veces al día frente la cúrcuma pautada 3 veces al día⁵³.
- AT combinada con ozonoterapia frente a AT u ozono de forma individual⁴⁶.
- AT tras la aplicación de láser frente a AT sin aplicación del láser, a las 3 semanas, pero no se mantuvo la diferencia a la 7ª semana⁴⁴.

Los estudios en los que se observaron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de los signos entre el grupo de AT y el grupo comparado fueron en las siguientes comparativas:

- AT asociado a la cúrcuma frente al AT asociado a placebo³⁹.
- AT frente a la cúrcuma pautada 3 veces al día⁵³.
- Cúrcuma pautada 6 veces al día frente la cúrcuma pautada 3 veces al día⁵³.
- AT combinada con ozonoterapia frente a AT u ozono de forma individual⁴⁶.
- AT o tacrolimus frente a placebo⁵¹.
- AT tras la aplicación de láser frente a AT sin aplicación del láser, a las 3 semanas, pero no se mantuvo la diferencia a la 7ª semana⁴⁴.
- AT asociado al ácido hialurónico a los 6 meses tras su aplicación de forma intralesional³⁸.
- AT asociado a la cúrcuma frente al AT asociado a placebo³⁹.

- AT frente a la cúrcuma pautada 3 veces al día⁵³.
- Cúrcuma pautada 6 veces al día frente la cúrcuma pautada 3 veces al día³⁹.
- AT combinada con ozonoterapia frente a AT u ozono de forma individual⁴⁶.
- AT o tacrolimus frente a placebo⁵¹
- AT tras la aplicación de láser frente a AT sin aplicación del láser, a las 3 semanas, pero no se mantuvo la diferencia a la 7ª semana⁴⁴.

DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática se analizaron 17 artículos, diseñados como ensayos clínicos prospectivos que aglutinaron una muestra total de 587 individuos sometidos a diferentes tratamientos comparados con el acetónido de triamcinolona.

El LPO oral predomina en el género femenino con una relación mujer/varón que oscila, en muestras de amplio tamaño⁵⁵⁻⁶⁰, entre el 1,5⁵⁶ y el 3,75⁵⁹ aunque también se ha descrito entre la población india la relación inversa de varón/mujer de 1.6 a 1⁶¹. Por tanto, el género de la muestra que se presenta con una relación de 2,5/1 se mantiene en el intervalo universal. Sin embargo, la edad media de los pacientes (46,4 años) al ser comparada con estudios previos es inferior, de 46,4 años, una edad que se aproxima a la descrita en la investigación de Munde *et al*⁶¹.

El diagnóstico del LPO ha sido para todos los pacientes mediante la interpretación histopatológica y mediante la clínica con la excepción del de Chauhan *et al*⁴¹. Las formas clínicas predominantes descritas han sido las atróficas y erosivas^{38-40, 42-44, 46, 47-50, 52-54}. La escala más empleada para la determinación del dolor fue la de VAS, con un valor medio de 6,35 (4.23-8.90) y para la evaluación en la reducción de los signos clínicos la de Thongprasom, cuyo valor medio fue de 3,99 (2,87-4,6).

El carácter dinámico y crónico de la enfermedad plantea la necesidad de un tratamiento con menor efectos adversos ya que consta que el tratamiento disminuye a largo plazo el número de brotes⁵. La primera línea de tratamiento del LPO son los corticosteroides³⁴, y siempre que sea posible se pautarán de forma tópica^{62, 63}. Galénicamente a igualdad de potencia y concentración del principio activo, el gel tiene una potencia de acción intermedia y, el AT como principio activo también tiene una potencia de acción media⁶⁴.

El excipiente o vehículo más empleado en los artículos revisados fue el de gel (n=12), tres en inyección sublesional y un estudio en colutorio y otro mediante una matriz porosa. En otro estudio se comparó el gel con nanopartículas.

El estudio en el que los pacientes presentaron mayor número de efectos adversos fue el de Siponen *et al*⁵¹, destacando los desarrollados por el tacrolimús tanto de forma tópica como sistémica (nauseas, dolor de cabeza y pesadillas). Las náuseas y los vómitos también fueron descritos en la investigación de Chauhan *et al*⁴¹. Sin embargo, no fueron descritos trastornos debidos a la administración de dapsona.

De forma descriptiva en algunos estudios y analítica en otros se ha podido constatar que el acetónido de triamcinolona reduce la sintomatología^{41,43-47, 52, 53} y los signos clínicos^{39, 43-46, 51-53} del LPO caracterizado por una sintomatología y clínica moderada.

Destaca de esta revisión sistemática la aportación de nuevas alternativas terapéuticas que pudieran potenciar la eficacia del AT a expensas de evitar inmunosupresores de mayor potencia de acción como son la cúrcuma, el ozono.

Entre las propiedades de los curcuminoides se han citado las antiinflamatorias, inhibiendo diferentes moléculas presentes en los procesos inflamatorios, como las interleucinas, el factor de necrosis tumoral y las IL12, y otros como las prostaglandinas

o la ciclooxigenasa^{50, 65}. Chainani *et al.*, realizó una primera investigación en la que se pautaron curcuminoides por vía oral (1g, 2 veces al día, durante 7 semanas) investigación que fue frustrada⁶⁶. En una segunda investigación empleando dosis más altas (2g, 3 veces al día, durante 7 semanas) tampoco manifestaron su eficacia y observando como efecto secundario, la disfunción hepática⁶⁷. Los dos estudios que se presentan serían el punto de partida de nuevas investigaciones. Se ha podido determinar que la aplicación tópica de AT junto nanocúrcuma reduce los signos del LPO³⁹, y con la aplicación de 6 veces al día la cúrcuma consigue reducir de forma estadísticamente significativa tanto los signos como los síntomas del LPO⁵³.

Shetty *et al.*⁶⁹, y Nolan *et al.*⁷⁰, aportaron la eficacia del ácido hialurónico al 0.2% aplicado de forma tópica, 3 y 4 o 5 veces al día durante 14 y 28 días respectivamente, al comparado con placebo. En el estudio que presentamos de Hashem *et al.*⁴², no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia del AT frente al ácido hialurónico lo que podría reforzar su aplicación como alternativa terapéutica.

La limitación más relevante ha sido la de restringir el estudio a un solo corticosteroide, al acetónido de triamcinolona. Otras limitaciones surgen de la diferencia en el tamaño muestral de cada estudio, de la heterogeneidad en la posología y tiempo de tratamiento.

CONCLUSIONES

En base al objetivo principal de la presente revisión, y considerando las limitaciones de la misma, se ha podido constatar que:

1. Habiéndose constatado de forma descriptiva y/o analítica que el acetónido de triamcinolona formulado galénicamente reduce la sintomatología y los signos

presentes en el liquen plano oral de moderada severidad (VAS: 6,35; escala Thongprasom: 3,99), se puede ratificar su indicación como de primera elección.

2. Interpretada la reducción estadísticamente significativa del dolor y de los signos clínicos del acetónido de triamcinolona asociado a terapias no farmacológicas como la cúrcuma y el ozono, se deberían de plantear nuevos estudios que consolidaran la ausencia de efectos adversos para ser reforzada su consideración como alternativa terapéutica.

COMENTARIOS DE INTERÉS PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA.

Mediante esta revisión sistemática se pretende simplificar para la práctica clínica diaria qué determinación terapéutica tomar frente a un paciente que padezca liquen plano oral.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Carrozzo M, Porter S, Mercadante V, Fedele S. Oral lichen planus: A disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies. *Periodontol* 2000. 2019;80(1):105-25. doi: 10.1111/prd.12260.
2. González-Moles MÁ, Warnakulasuriya S, González-Ruiz I, González-Ruiz L, Ayén Á, Lenouvel D, Ruiz-Ávila I, Ramos-García P. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*. 2021;27(4):813-28. doi: 10.1111/odi.13323
3. González Moles MA, Ramos García P. Liquen plano oral y reacciones liquenoides. En: Bagán Sebastián JV. *Medicina y patología Bucal*. Medicina Oral SL. Valencia, 2021:72-91.

4. Andreasen JO. Oral lichen planus. 1. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1968;25(1):31-42. doi: 10.1016/0030-4220(68)90194-1.
5. Kaplan I, Ventura-Sharabi Y, Gal G, Calderon S, Anavi Y. The dynamics of oral lichen planus: a retrospective clinicopathological study. *Head Neck Pathol.* 2012;6(2):178-83. doi: 10.1007/s12105-011-0318-3.
6. Mutafchieva MZ, Draganova-Filipova MN, Zagorchev PI, Tomov GT. Oral Lichen Planus - Known and Unknown: a Review. *Folia Med (Plovdiv).* 2018;60(4):528-35. doi: 10.2478/folmed-2018-0017.
7. van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med.* 2003;32(9):507-12. doi: 10.1034/j.1600-0714.2003.00125.x.
8. Robledo-Sierra J, van der Waal I. How general dentists could manage a patient with oral lichen planus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018;23(2):e198-e202. doi: 10.4317/medoral.22368.
9. DeAngelis LM, Cirillo N, McCullough MJ. The immunopathogenesis of oral lichen planus-Is there a role for mucosal associated invariant T cells? *J Oral Pathol Med.* 2019;48(7):552-9. doi: 10.1111/jop.12898.
10. Gururaj N, Hasinidevi P, Janani V, Divynadaniel T. Diagnosis and management of oral lichen planus - Review. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021;25(3):383-93. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_386_21.
11. El-Howati A, Thornhill MH, Colley HE, Murdoch C. Immune mechanisms in oral lichen planus. *Oral Dis.* 2022. doi: 10.1111/odi.14142.

12. Osipoff A, Carpenter MD, Noll JL, Valdez JA, Gormsen M, Brennan MT. Predictors of symptomatic oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020;129(5):468-77. doi: 10.1016/j.oooo.2019.12.019.
13. Fiocco Z, Kupf S, Patzak L, Kämmerer T, Pumnea T, French LE, Reinholz M. Quality of Life and Psychopathology in Lichen Planus: A Neglected Disease Burden. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(12):00619. doi: 10.2340/actadv.v101.442.
14. Yuwanati M, Gondivkar S, Sarode SC, Gadbail A, Sarode GS, Patil S, Mhaske S. Impact of Oral Lichen Planus on Oral Health-Related Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Pract.* 2021;11(2):272-86. doi: 10.3390/clinpract11020040.
15. Wiriyakijja P, Porter S, Fedele S, Hodgson T, McMillan R, Shephard M, Ni Riordain R. Health-related quality of life and its associated predictors in patients with oral lichen planus: a cross-sectional study. *Int Dent J.* 2020. doi: 10.1111/idj.12607
16. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan JV, González-Moles MÁ, Kerr AR, Lodi G, Mello FW, Monteiro L, Ogden GR, Sloan P, Johnson NW. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021;27(8):1862-80. doi: 10.1111/odi.13704.
17. Idrees M, Kujan O, Shearston K, Farah CS. Oral lichen planus has a very low malignant transformation rate: A systematic review and meta-analysis using strict diagnostic and inclusion criteria. *J Oral Pathol Med.* 2021;50(3):287-98. doi: 10.1111/jop.12996.

18. Offen E, Allison JR. What is the malignant transformation potential of oral lichen planus? *Evid Based Dent.* 2022;23(1):36-7. doi: 10.1038/s41432-022-0240-4.
19. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K, Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis.* 2005;11(6):338-49. doi: 10.1111/j.1601-0825.2005.01142.x.
20. Yang H, Wu Y, Ma H, Jiang L, Zeng X, Dan H, Zhou Y, Chen Q. Possible alternative therapies for oral lichen planus cases refractory to steroid therapies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;121(5):496-509. doi: 10.1016/j.oooo.2016.02.002
21. Gupta S, Ghosh S, Gupta S. Interventions for the management of oral lichen planus: a review of the conventional and novel therapies. *Oral Dis.* 2017;23(8):1029-42. doi: 10.1111/odi.12634.
22. Łukaszewska-Kuska M, Ślebioda Z, Dorocka-Bobkowska B. The effectiveness of topical forms of dexamethasone in the treatment of oral lichen planus- A systematic review. *Oral Dis.* 2021. doi: 10.1111/odi.13966.
23. da Silva EL, de Lima TB, Rados PV, Visioli F. Efficacy of topical non-steroidal immunomodulators in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2021;25(9):5149-69. doi: 10.1007/s00784-021-04072-7.
24. Al-Maweri SA, Kalakonda B, Al-Soneidar WA, Al-Shamiri HM, Alakhali MS, Alaizari N. Efficacy of low-level laser therapy in management of symptomatic oral lichen planus: a systematic review. *Lasers Med Sci.* 2017;32(6):1429-37. doi: 10.1007/s10103-017-2233-7.

25. He Y, Deng J, Zhao Y, Tao H, Dan H, Xu H, Chen Q. Efficacy evaluation of photodynamic therapy for oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):302. doi: 10.1186/s12903-020-01260-x.
26. Hoseinpour Jajarm H, Asadi R, Bardideh E, Shafae H, Khazaei Y, Emadzadeh M. The effects of photodynamic and low-level laser therapy for treatment of oral lichen planus-A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2018;23:254-60. doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.07.001.
27. Al-Maweri SA, Ashraf S, Kalakonda B, Halboub E, Petro W, AlAizari NA. Efficacy of photodynamic therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: A systematic review. *J Oral Pathol Med*. 2018;47(4):326-32. doi: 10.1111/jop.12684.
28. Wang B, Fan J, Wang L, Chai L. Photobiomodulation Therapy/Photodynamic Therapy Versus Steroid Therapy for Oral Lichen Planus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2021;39(3):145-54. doi: 10.1089/photob.2020.4930.
29. Vadivel JK, Ezhilarasan D, Govindarajan M, Somasundaram E. Therapeutic effectiveness of alternative medications in oral lichen planus: A systematic review. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2020;24(2):344-51. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_68_20.
30. Kalaskar AR, Bhowate RR, Kalaskar RR, Walde SR, Ramteke RD, Banode PP. Efficacy of Herbal Interventions in Oral Lichen Planus: A Systematic Review. *Contemp Clin Dent*. 2020;11(4):311-9. doi: 10.4103/ccd.ccd_320_20

31. White CM, Chamberlin K, Eisenberg E. Curcumin, a turmeric extract, for oral lichen planus: A systematic review. *Oral Dis.* 2019;25(3):720-5. doi: 10.1111/odi.13034.
32. Casale M, Moffa A, Vella P, Rinaldi V, Lopez MA, Grimaldi V, Salvinelli F. Systematic review: the efficacy of topical hyaluronic acid on oral ulcers. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017;31(4 Suppl 2):63-9.
33. Ali S, Wahbi W. The efficacy of aloe vera in management of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2017;23(7):913-8. doi: 10.1111/odi.12631.
34. Lodi G, Manfredi M, Mercadante V, Murphy R, Carrozzo M. Interventions for treating oral lichen planus: corticosteroid therapies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2(2):CD001168. doi: 10.1002/14651858.CD001168.pub3.
35. Piñas L, García-García A, Pérez-Sayáns M, Suárez-Fernández R, Alkhraisat MH, Anitua E. The use of topical corticosteroides in the treatment of oral lichen planus in Spain: A national survey. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(3):e264-9. doi: 10.4317/medoral.21435.
36. Carlos G, Pablo Uribe P, Pablo Fernández-Peñas P. Rational use of topical corticosteroids. *Aust Prescr.* 2013;36: 5-6. DOI: 10.18773/austprescr.2013.063
37. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372: n71. doi: 10.1136/bmj.n71
38. Agha-Hosseini F, Atyabi F, Akbari K, Moosavi MS. Decreased recurrence of symptoms in oral lichen planus with intralesional injection of hyaluronic acid and

- triamcinolone. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2021;50(12):1643-8. doi: 10.1016/j.ijom.2021.02.028.
39. Bakhshi M, Gholami S, Mahboubi A, Jaafari MR, Namdari M. Combination Therapy with 1% Nanocurcumin Gel and 0.1% Triamcinolone Acetonide Mouth Rinse for Oral Lichen Planus: A Randomized Double-Blind Placebo Controlled Clinical Trial. *Dermatol Res Pract.* 2020;2020:4298193. doi: 10.1155/2020/4298193.
40. Bennardo F, Liborio F, Barone S, Antonelli A, Buffone C, Fortunato L, Giudice A. Efficacy of platelet-rich fibrin compared with triamcinolone acetonide as injective therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a pilot study. *Clin Oral Investig.* 2021;25(6):3747-3755. doi: 10.1007/s00784-020-03702-w.
41. Chauhan P, De D, Handa S, Narang T, Saikia UN. A prospective observational study to compare efficacy of topical triamcinolone acetonide 0.1% oral paste, oral methotrexate, and a combination of topical triamcinolone acetonide 0.1% and oral methotrexate in moderate to severe oral lichen planus. *Dermatol Ther.* 2018;31(1). doi: 10.1111/dth.12563.
42. Hashem AS, Issrani R, Elsayed TEE, Prabhu N. Topical hyaluronic acid in the management of oral lichen planus: A comparative study. *J Investig Clin Dent.* 2019;10(2):e12385. doi: 10.1111/jicd.12385.
43. Joshy A, Doggalli N, Patil K, Kulkarni PK. To Evaluate the Efficacy of Topical Propolis in the Management of Symptomatic Oral Lichen Planus: A Randomized Controlled Trial. *Contemp Clin Dent.* 2018;9(1):65-71. doi: 10.4103/ccd.ccd_751_17.

44. Lavaee F, Shadmanpour M. Comparison of the effect of photodynamic therapy and topical corticosteroid on oral lichen planus lesions. *Oral Dis.* 2019;25(8):1954-63. doi: 10.1111/odi.13188.
45. Li Y, Shao F, Zheng S, Tan Z, He Y. Alteration of *Streptococcus salivarius* in Buccal Mucosa of Oral Lichen Planus and Controlled Clinical Trial in OLP Treatment. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2020;12(4):1340-8. doi: 10.1007/s12602-020-09664-5.
46. Mostafa B, Zakaria M. Evaluation of Combined Topical Ozone and Steroid Therapy in Management of Oral Lichen Planus. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(5):879-84. doi: 10.3889/oamjms.2018.219.
47. Qataya PO, Elsayed NM, Elguindy NM, Ahmed Hafiz M, Samy WM. Selenium: A sole treatment for erosive oral lichen planus (Randomized controlled clinical trial). *Oral Dis.* 2020;26(4):789-804. doi: 10.1111/odi.13285.
48. Sadeghian R, Rohani B, Golestannejad Z, Sadeghian S, Mirzaee S. Comparison of therapeutic effect of mucoadhesive nano-triamcinolone gel and conventional triamcinolone gel on oral lichen planus. *Dent Res J (Isfahan).* 2019;16(5):277-82.
49. Sethi Ahuja U, Puri N, More CB, Gupta R, Gupta D. Comparative evaluation of effectiveness of autologous platelet rich plasma and intralesional corticosteroids in the management of erosive oral Lichen planus- a clinical study. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2020;10(4):714-8. doi: 10.1016/j.jobcr.2020.09.008.
50. Singh AR, Rai A, Aftab M, Jain S, Singh M. Efficacy of steroidal vs non-steroidal agents in oral lichen planus: a randomised, open-label study. *J Laryngol Otol.* 2017;131(1):69-76. doi: 10.1017/S0022215116009658.

51. Siponen M, Huuskonen L, Kallio-Pulkkinen S, Nieminen P, Salo T. Topical tacrolimus, triamcinolone acetonide, and placebo in oral lichen planus: a pilot randomized controlled trial. *Oral Dis.* 2017;23(5):660-8. doi: 10.1111/odi.12653.
52. Suvarna C, Chaitanya NC, Ameer S, Mannava H, Bontala P, Alyami JS, Samreen H, Kondapaneni J. A Comparative Evaluation on the Effect of Oral Zinc 50 mg with or without 0.1% Triamcinolone Orabase on Oral Lichen Planus. *Int J Appl Basic Med Res.* 2020;10(1):54-8. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR_138_19.
53. Thomas AE, Varma B, Kurup S, Jose R, Chandy ML, Kumar SP, Aravind MS, Ramadas AA. Evaluation of Efficacy of 1% Curcuminoids as Local Application in Management of Oral Lichen Planus - Interventional Study. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(4):ZC89-ZC93. doi: 10.7860/JCDR/2017/20898.9715.
54. Zborowski J, Kida D, Szarwaryn A, Nartowski K, Rak P, Jurczynszyn K, Konopka T. A Comparison of Clinical Efficiency of Photodynamic Therapy and Topical Corticosteroid in Treatment of Oral Lichen Planus: A Split-Mouth Randomised Controlled Study. *J Clin Med.* 2021;10(16):3673. doi: 10.3390/jcm10163673.
55. Bermejo-Fenoll A, Sánchez-Siles M, López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sánchez N. A retrospective clinicopathological study of 550 patients with oral lichen planus in south-eastern Spain. *J Oral Pathol Med.* 2010;39(6):491-6. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00894.x.
56. Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, Gandolfo S, Argiolas MR, Bertolusso G, Conrotto D, Pentenero M, Broccoletti R. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients. *Oral Dis.* 2009;15(3):235-43. doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01516.x.

57. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(2):207-14.
58. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985;60(1):30-4. doi: 10.1016/0030-4220(85)90210-5.
59. Tovu S, Parlatescu I, Gheorghe C, Tovu M, Costache M, Sardella A. Oral lichen planus: a retrospective study of 633 patients from Bucharest, Romania. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18(2):e201-6. doi: 10.4317/medoral.18035.
60. Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med.* 2005;34(8):467-72. doi: 10.1111/j.1600-0714.2005.00341.x.
61. Munde AD, Karle RR, Wankhede PK, Shaikh SS, Kulkarni M. Demographic and clinical profile of oral lichen planus: A retrospective study. *Contemp Clin Dent.* 2013;4(2):181-5. doi: 10.4103/0976-237X.114873
62. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K, Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis.* 2005;11(6):338-49. doi: 10.1111/j.1601-0825.2005.01142.x.
63. Bagan J, Compilato D, Paderni C, Campisi G, Panzarella V, Picciotti M, Lorenzini G, Di Fede O. Topical therapies for oral lichen planus management and their efficacy: a narrative review. *Curr Pharm Des.* 2012;18(34):5470-80. doi: 10.2174/138161212803307617.

64. Alejandro Lázaro G, Moreno García F. Corticosteroides tópicos. Información Terapeutica del Sistema Nacional de Salud. 2010;34(3): 83-8.
65. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). J Altern Complement Med. 2003;9(1):161-8. doi: 10.1089/107555303321223035.
66. Chainani-Wu N, Silverman S Jr, Reingold A, Bostrom A, Mc Culloch C, Lozada-Nur F, Weintraub J. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of curcuminoids in oral lichen planus. Phytomedicine. 2007;14(7-8):437-46. doi: 10.1016/j.phymed.2007.05.003.
67. Chainani-Wu N, Madden E, Lozada-Nur F, Silverman S Jr. Hgh-dose curcuminoids are efficacious in the reduction in symptoms and signs of oral lichen planus. J Am Acad Dermatol. 2012;66(5):752-60. doi: 10.1016/j.jaad.2011.04.022.
68. Nolan A, Badminton J, Maguire J, Seymour RA. The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of oral lichen planus. J Oral Pathol Med. 2009;38(3):299-303. doi: 10.1111/j.1600-0714.2008.00739.x.
69. Shetty RR, Burde KN, Guttal KS. The Efficacy of Topical Hyaluronic Acid 0.2% in the Management of Symptomatic Oral Lichen Planus. J Clin Diagn Res. 2016;10(1):ZC46-50. doi: 10.7860/JCDR/2016/15934.7101.
70. Nolan A, Badminton J, Maguire J, Seymour RA. The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of oral lichen planus. J Oral Pathol Med. 2009;38(3):299-303. doi: 10.1111/j.1600-0714.2008.00739.x.

TABLAS.

Estudio. País. Año.	Número de participantes (n inicial*)	Diseño del estudio	Edad Media (rango)	Sexo	Instituciones y departamentos	Método de diagnóstico del LPO	Forma clínica
Agha-Hosseini F et al. Irán. 2019. ³⁸	27 (28)	ECA. Cuádruple ciego. "Split mouth"	49.8±9.63	M: 17 H: 10	No indica	Clínica e histopatología	Reticular Papular Atrófico Erosivo
Bakhshi M et al. Irán. 2020. ³⁹	31	ECA. Doble-ciego	NC: 59±15.12 (42-85) PLA: 48±12.71 (25-67)	M: 24. H: 7	OM Department	Clínica e histopatología	Erosivo-Ulcerativo
Bennardo F et al. Italia. 2020. ⁴⁰	9	ECA. "Split mouth"	59.56±3.57 (55-64)	M: 6 H: 3	Hospital académico de Magna Graecia, U de Catanzaro	Clínica e histopatología	Reticular-Atrófico Reticular
Chauhan P et al. India. 2017. ⁴¹	43 (45)	ECA controlado.	G. A: 44.47±13.3 (37-52) G. B: 46.33±10.78 (40-52) G. C: 45.53±17.79 (36-55)	M: 29 H: 16	Department of Dermatology, Venereology and Leprology of Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh	Histopatología	No especifica.
Hashem AS et al. Egipto. 2018. ⁴²	40	ECA controlado	G. I: 54.34 G. II: 55.87	M: 23 H: 17	Department of OM and Periodontology, Pharos U, Alexandria	Clínica e histopatología	Erosivo Atrófico
Joshy A et al. India. 2018. ⁴³	27	ECA controlado	45.3 (28-60)	M: 13. H: 14	Department of OM and Radiology, JSS Dental College & H, Jagadguru Sri Shivarathreeshwara U	Clínica e histopatología	Atrófico Erosivo

Lavaee F et al. Iran. 2019. ⁴⁴	9 (11)	ECA. Doble ciego. Split mouth study.	No indica	M: 9 H: 2	No indica	Clínica e histopatología	Atrófico Erosivo
Li Y et al. China. 2020. ⁴⁵	40	ECA controlado.	53.12±14.2 (22-79)	M: 31 H: 9	Affiliated Stomatology Hospital of Tongji U	Clínica e histopatología	No especifica
Mostafa B et al. Egipto. 2018. ⁴⁶	66	ECA. Simple ciego	54.67±4.63 (30-70)	M: 39 H: 27	Clinic of the OM and Periodontology Department, FD Cairo U	Clínica e histopatología	Atrófico Erosivo
Qataya PO et al. Egipto. 2020. ⁴⁷	32 (33)	ECA controlado	48.44±11.4	M: 31 H: 2	Clinic of the OM, Periodontology, Diagnosis and Radiology Department, FD, Alexandria U	Clínica e histopatología	Erosivo
Sadeghian R et al. Irán. 2019. ⁴⁸	39 (40)	ECA. Triple ciego	NT: 44.3+-10.33 CT: 36.6+-10	M: 30 H: 9	Dental research center DF at Ishafan U	Clínica e histopatología	Erosivo
Sethi Ahuja U et al. India. 2020. ⁴⁹	20	ECA controlado. Doble ciego	44.5 (28-60)	M: 18 (90%) H: 2	Medicina oral de un colegio dental (no especifica cuál)	Clínica e histopatología	Erosivo Atrófico (eritematoso)
Singh AR et al. India. 2017. ⁵⁰	40	ECA controlado	32±10.50	No indica	ENT department. Terciary care.	Clínica e histopatología	Reticular Erosivo Atrófico En placa
Siponen M et al. Finlandia. 2017. ⁵¹	27	ECA. Doble ciego	TAC: 60±9 (41-71) TRI: 51±12 (37-66) PLA: 58±10 (38-69)	M: 23 H: 4	Department of Diagnostics and OM Institute of DU of Oulu Oulu UH Department of Oral and Maxilofacial Diseases at Kuopio UH	Clínica e histopatología	No especifica

Suvarna C et al. India. 2019. ⁵²	40	ECA. Simple ciego	No indica	No indica	Department of OM and Radiology	Clínica e histopatología	Erosivo Reticular Papular.
Thomas AE et al. India. 2017. ⁵³	69 (75)	ECA controlado	No indica (20-70)	M: 51 (76.6%) H: 18 (25.4%)	Department of OM, Amrita SD, Kochi, Kerala	Clínica e histopatología	Erosivo Atrófico
Zborowski J et al. Polonia. 2021. ⁵⁴	28 (30)	ECA. Simple ciego. "Split mouth"	31.9+-10.9 (33-76)	M: 24 H: 4	Clinic for Mucosal and Periodontal Diseases of de Academic Dental Polyclinic of the MU of Wroclaw	Clínica e histopatología	Eritematoso-Atrófico Erosivo

Tabla 1. Características generales de los estudios, datos demográficos, diagnóstico y formas clínicas del LPO. ECA: Ensayo clínico aleatorizado; G: grupo; OM: Oral Medicine; U: University; MU: Medical University; FM: Faculty of Medicine; UH: University Hospital; DU: dentistry University; FD: Faculty of Dentistry; DF: Dentistry faculty SD: School of dentistry; M: mujer; H: hombre

*se indica el número inicial de pacientes en los estudios que hubo pacientes que no finalizaron el tratamiento.

Estudio	Fármaco	Nº casos	Dosis	Nº aplicaciones	Duración tratamiento	Síntomas Escala dolor Resultado inicial (i)/final	Signos Escala Resultados signos inicial (i)/final	Efectos adversos (nº)
Agha-Hosseini et al.³⁸(n=27)	AT vs.	27	7mg de AH en 40mg/ml AT	NE	NE	VAS (i)/6m 6.15 ± 3.58 / 0.56 ± 1.22	Thongprasom (i)/6m A < 1cm ² : 0% / 7,4% A > 1cm ² : 29,6% / 0% E < 1cm ² : 7,4% / 7,4% E > 1cm ² : 63,0% / 11,1%	No
	AT con AH	27	40 mg/ml AT			6.15±3.75/ 0.33±0.83 NDS	A < 1cm ² : 0% / 3,7% A > 1cm ² : 11,1% / 0% E < 1cm ² : 3,7% / 0% E > 1cm ² : 85,2% / 0%	No
Bennardo et al⁴⁰ (n=9)	AT vs.	9	40mg/ml. Inyección 0.5 ml	1 v/s	4 u 8 sem	VAS (i)/8ª sem 4.6±2.5 / 1.9 ±1.5	Thongprasom (variación, 8ª sem) 11±16,6%	No
	PRP		Inyección, 1 ml			5.9±2.0 / 2.9±2.1 NDS	11±23,5% NDS	No
Sethi-Ahuja et al⁴⁹. (n=20)	AT vs.	10	10 mg/ml Inyección 0.5ml	1 v/s	8 sem	VAS (i)/4m 8.70±0.94 / 1.60±0.60	Wang (i)/4m 2.70±0.483 / 0.9±1.101	NE
	PRP	10	0.5ml	1 v/s	8 sem	8.90±0.99 / 2.27±0.96 NDS	2.60±0.483 / 0.30±0.483 NDS	NE

Tabla 2. Ensayos clínicos empleando acetónido de triamcinolona (AT) intralesional frente a la asociación de AT con ácido hialurónico (AH) y frente a inyección de plasma rico en proteína (PRP). Resultados de los síntomas y signos. NE: no especificado. VAS (visual analogue scale). A: atrófico, E: erosivo. NDS: no diferencias estadísticamente significativas. Nº: número. (i): inicial. V/d: veces al día. Sem (semanas). M: meses. NDS: no diferencias estadísticamente significativas.

Estudio	Fármaco	Nº casos	Dosis	Nº aplicaciones	Duración tratamiento	Síntomas Escala dolor Resultado inicial (i)/final	Signos Escala Resultados signos inicial (i)/final	Efectos adversos (nº)
Bakhshi et al.³⁹ (n=31)	NanoC+ AT	14	1% gel Nanocurcumina+ 0.1% AT	3 v/d 1'	1 m	No objetivo del estudio	REU (i)/4ªsem 20.39 ± 8.54 / 7.21 ± 5.42 DS: efecto	NE
	vs. AT + PLA	17	0.1% AT colutorio + placebo gel				16.00±8.48 / 10.44±6.53	
Thomas et al.⁵³ (n=69)	AT vs.	25	0.1% pasta	3 v/d	3 m	NRS (i)/3m 5.68±0.748 / 1.36±1.114	MOMI (i)/3m 11.52±0.1636 / 3.72±2.227	NE
	C vs.	19	1% gel	3 v/d		5.52 ± 1.122 / 2.47±0.841	11.08±3.744 / 5.95±2.887	
	C	25	1% gel	6 v/d		5.32 ± 1.108 / 1.96±1.020 Reducción quemazón: 77.3% / 54.4% / 64.99% DS: AT vs. C (3v/d) DS: C (3v/d) vs. C (6v/d)	11.04±2.441 / 4.80±2.062 Reducción: 67.8%/46.6%/58.66% DS: AT vs. C (3v/d) DS: C (3v/d) vs. C (6v/d)	
Joshy et al.⁴³(n=27)	AT vs.	15	0.1% T	3 v/d	15 d	NRS (i)/15 días	MOMI (i)/8ª sem	NE
	Própolis	12	5% gel			NDS	NDS	
Li et al.⁴⁵ (n=40)	AT	20	0.1%	NE	NE	VAS (i)/4ª sem 4.23±1.71 / 2.08 ± 1.24	Malik (i)/4ª sem 3.25±1.29 / 1.45 ± 0.95	No
	<i>Streptococcus salivaris</i>	20				4.78±1.71 / 2.48 ± 1.62	2.85±1.53 / 1.70 ± 1.22	No
						NDS	NDS	

Tabla 3. Ensayos clínicos empleando acetónido de triamcinolona (AT) y cúrcuma (C), própolis y *Streptococcus salivaris*. Resultados de los síntomas y signos. NE: no especificado. VAS (visual analogue scale). A: atrófico, E: erosivo. DF: diferencias estadísticamente significativas. Nº: número. (i): inicial. V/d: veces al día. Sem (semanas). M: meses. NDS: no diferencias estadísticamente significativas. DS: diferencias estadísticamente significativas. NE: no especificado. NRS: (Numeral Rating Scale).

Estudio	Fármaco	Nº casos	Dosis	Nº aplicaciones	Duración tratamiento	Síntomas Escala dolor Resultado inicial (i)/final	Signos Escala Resultados signos inicial (i)/final	Efectos adversos (nº)
Mostafa et al.⁴⁶ (n=66)	AT vs.	22	0.1% gel	4 v/d	4 sem	Garnick (i)/4ª sem 3.6±0.55 / 0.8± 0.45	Thongprasom (i)/4ª sem 4.6±0.55 / 0.8±0.44	AT: Candidiasis (n=3)
	OT vs.	22	500mg/h, 1min	2 v/s	2 sem	3.44±0.89 / 2.8 ± 0.45	4.2±1.1 / 2.8±0.45	
	AT + OT	22	0.1% +500mg/h, 1min	4 v/d 2 v/s	4 sem	3.2±0.84 / 0.6 ± 0.15 DS: OT+AT vs AT, o OT	4.2±0.84 / 0.6±0.15 DS: OT+AT vs AT, o OT	No
Qataya et al.⁴⁷ (n=32)	AT ¹ vs.	10	0.1% gel	3-4 v/d	6 sem	NRS (i)/6ª sem 8.000± 1.76/4.300 ± 1.89	Thongprasom (i)/6ª sem 3.9± 0.99/2.200 ± 0.79	NE
	AT ¹ +ST vs.	11	0.1% gel + 14µg/g gel	2 v/d	6 sem	8.909± 0.83/ 3.545 ± 1.97	3.818± 0.98/2.273 ± 1.27	
	SS	11	400µg/día capsulas (2/día)	2 v/d	6 sem	8.091± 1.76 / 3.00± 2.00 DS: AT +ST vs AT	4.182 ± 0.75/2.636 ± 1.29 NDS	
Suvarna et al.⁵² (n=40)	AT vs.	20	0.1% orobase	2 v/d	8 sem	VAS (i)/6m 7.60± 2.10 / 0.75±0.639	Thongprasom(i)/6 mes AT: reducción menos gradual	NE
	AT + Zn	20	0.1% AT + 50mg/ tabletas			8.70 ±1.949 / 0.6 ±0.13	AT+ Zn: reducción gradual	NE

Tabla 4. Ensayos clínicos empleando acetónido de triamcinolona (AT) y ozono, selenio y zinc. Resultados de los síntomas y signos. NE: no especificado. VAS (*Visual Analogue Scale*). NRS: (*Numeral Rating Scale*). DS: diferencias estadísticamente significativas. NDS: no diferencias estadísticamente significativas. Nº: número. (i): inicial. V/d: veces al día. Min: minuto. Sem: (semanas). M: meses. ST: selenio tópico. SS: selenio sistémico. OT: ozonoterapia. Zn: zinc. 1. Miconazol al 2%, 2 v/d.

Estudio	Fármaco	Nº casos	Dosis	Nº aplicaciones	Duración tratamiento	Síntomas Escala dolor Resultado inicial (i)/final	Signos Escala Resultados signos inicial (i)/final	Efectos adversos (nº)
Hashem <i>et al.</i> ⁴² (n=40)	AT vs.	20	0.1% (tópico)	3 v/d	4 sem	VAS (i)/4 sem 8.15 ± 1.25/1.3 ± 0.85	MOMI (i)/4sem 2.18 ± 0.74 / 0.50 ± 0.4	NE
	AH	20	0.2% (tópico)	3 v/d	4 sem	7.82 ± 1.02/1.42 ± 0.87 NDS	1.82 ± 0.88 /0.62 ± 0.53 NDS	
Sadeghian <i>et al.</i> ⁴⁸ (n=39)	AT vs.	19	0.1% gel	4 v/d	2 sem	VAS (i)/2ª sem 4.9± 0.8 /1.8 ± 0.9	Thongprasom (i)/2ª sem 4.6 ± 0.5 / 0.9 ± 0.7	NE.
	NT	20	0.1% gel	4 v/d	2 sem	4.9 ± 0.7 / 1.5 ± 0.9 NDS	4.5 ± 0.5 / 0.8 ± 0.6 DS	

Tabla 5. Ensayos clínicos empleando acetónido de triamcinolona (AT) y nanopartículas de AT (NT) y ácido hialurónico (AH). Resultados de los síntomas y signos. NE: no especificado. VAS (*visual analogue scale*). NDS: no diferencias estadísticamente significativas. Nº: número. (i): inicial. V/d: veces al día. Sem (semanas). M: meses. DS: diferencias estadísticamente significativas.

Estudio	Fármaco	Nº casos	Dosis	Nº aplicaciones	Duración tratamiento	Síntomas Escala dolor Resultado inicial (i)/final	Signos Escala Resultados signos inicial (i)/final	Efectos adversos	
Chauhan et al.⁴¹ (n=43)	AT vs.	14	0.1% AT pasta	3 v/d	16 sem o hasta remisión de la clínica.	VAS (i)/16 sem 6.43 ± 2.14/2.50 ± 2.03	CSS(i)/16sem 5.00±1.8 / 2.14±1.51	Leves,20.4%	
	MET vs.	14	0.3 mg/kg VO	1 v/s		6.21 ± 2.39/1.29 ± 1.49	4.86±1.66 / 2.07±0.73		
	AT + MET	15	0.1% AT + 0.3mg/kg	3 v/d 1 v/s		7.60 ± 2.38/0.27 ± 0.59	4.73±1.94 / 0.80±0.78		
						DS: AT+MET vs AT o MET	DS: AT+MET vs AT o MET		
Singh et al.⁵⁰ (n=40)	AT vs.	10	0.1% en pasta	2v/día	3 m	Rai et al. (i)/3m 3.0± 0.47 / 0.1± 0.31	Kaliakatson (i)/3m 2.5±0.707 / 0.4± 0.516	Hormigueo en aplicación tópica	
	DAP vs.	10	100mg ¹	2v/día		2.9± 0.73 / 0.7±0.48	2.6±0.737 / 1.0±0.00		
	TAC vs.	10	0.1% tópico	2v/día		2.9± 0.56 / 0.60 ± 0.51	1.9± 0.737 / 0.70±0.483		
	RET	10	NE	2v/día		3.0± 0.66 / 0.4 ± 0.48 NDS	2.6± 1.173 / 0.7±0.483 NDS		
Siponen et al.⁵¹ (n=40)	AT vs.	7	0.1% en pasta	3v/día	3 sem	NDS	VAS (i)/3s	Setterfield/Siponen (i)/3s	
	TAC vs.	11	0.1% en pasta	3v/día			3 sem		DS: AT o TAC vs PLA
	PLA	9	Orabase	3v/día			3 sem		NDS: AT vs TAC

Tabla 6. Ensayos clínicos empleando acetónido de triamcinolona (AT) y metotrexato (MET), dapsona (DAP), tacrolimús (TAC), retinoides (RET) y placebo. Resultados de los síntomas y signos. VAS (visual analogue scale). NE: No especificado. NDS: no diferencias estadísticamente significativas. Nº: número. (i): inicial. V/d: veces al día. Sem (semanas). M: meses. CSS: *Clinical Severity Score* NDS: no diferencias estadísticamente significativas. DS: diferencias estadísticamente significativas. 1 asociado a hierro y ácido fólico

Estudio	Fármaco	Nº casos	Dosis	Nº aplicaciones	Duración tratamiento	Síntomas Escala dolor Resultado inicial (i)/final	Signos Escala Resultados signos inicial (i)/final	Efectos adversos (nº)
Lavaee et al.⁴⁴ (n=8)	TFD + AT ¹ (650nm)	8	10' +0.1% AT (azul de toluidina: 1mg/ml)	Láser: días 1,7 y 14.	Laser:3 sem AT: 4 sem	VAS (i)/7ª sem* 5.64±2.838 / 0.75 ± 1.165	Thongprasom (i)/7ª sem* 4±1.83 / 2.50±1.690	No
	vs Laser simulado + AT ¹	8	0.1% AT (pasta)	AT: 3 v/d a partir de 3ª sem	AT: 4 sem	5.82±3.157 / 1.38 ± 2.504 DS a las 3 sem NDS*	3.45±1.036 / 2.25 ±1.165 DS a las 3 sem NDS*	No
Zborowski et al.⁵⁴ (n=28)	AT (matriz porosa)	24	AT: 0.05%	AT: 9 días	9 d	VAS (i)/3m Media de todos los pacientes: 4.86 ±2.7/ 2.86±2.6	Thongprasom (i)/3m 3.15±0.6 / 1.63±1.1	Halitosis
	TFD λ (650nm)	27	Laser: AM 5%/10'+ LD 650nm/ 227 s (azul de metileno)	4sesiones: d 1, 3, 6, 9.			2.87±0.7 / 1.71±1.01 DS	Tumefacción Dolor después de 1ª y 2ª sesión

Tabla 7. Ensayos clínicos empleando acetónido de triamcinolona (AT) y láser de diodo. Resultados de los síntomas y signos. VAS (visual *analogue scale*). NDS: no diferencias estadísticamente significativas. Nº: número. (i): inicial. Sem (semanas). 1. Pauta de Nistatina 3 veces al día en el periodo de administración de la AT. DS: diferencias estadísticamente significativas. NDS: no diferencias estadísticamente significativas.