

Hombre Leopardo: Informe sobre el caso de Liquen Plano Generalizado.

Leopard Man: Case report of generalized lichen planus.

Rotela Fisch, Verónica¹; Di Martino Ortiz, Beatriz²; Knofelmacher, Oilda³; Rodríguez Masi, Mirtha⁴; Bolla de Lezcano, Lourdes⁵.

¹*Médica residente de Dermatología*

²*Dermatopatóloga. Profesora Asistente y Jefa de Sala*

³*Médica Dermatóloga. Profesora Titular y Jefa de Departamento*

⁴*Médica Dermatóloga. Profesora Adjunta y Jefa de Sala*

⁵*Médica Dermatóloga. Profesora Titular y Jefa de Cátedra*

Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional.

Asunción-Paraguay.

Consideraciones éticas: se han seguido los protocolos de ética de nuestro Centro.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Autor correspondiente: Prof. Dra. Beatriz Di Martino Ortiz. beatrizdimartino@gmail.com(0981) 488 920

RESUMEN

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria de la piel que afecta también mucosas, pelos y uñas. La clínica consiste en pápulas purpúricas poligonales pruriginosas, que se localizan más frecuentemente en miembros superiores. La etiología no es clara, se relaciona a consumo de fármacos, infecciones, neoplasias, y otras enfermedades. La incidencia es similar en personas jóvenes, pero luego de los 50 años es más frecuente en mujeres. A menudo son casos de erupciones aisladas, escasas.

Se presenta un caso de afectación cutánea extensa, cuya histopatología revela la presencia de patrón liquenoide en un varón de 63 años que niega consumo de fármacos, y cuyo único antecedente es el consumo de alcohol, hábito que abandona 20 años antes del inicio de la erupción.

Casos como este presentan gran afectación de la calidad de vida, por el prurito persistente, el tipo y distribución de lesiones.

Palabras clave: liquen plano, patrón liquenoide.

ABSTRACT

Lichen planus is a inflammatory disease of the skin, which also affects mucous membranes, hair and nails. The clinic consists in polygonal pruritic papules, and are more frequently located in the upper limbs. The etiology is not clear, and is related to consumption of drugs, infections, neoplasms, and other diseases. The incidence is similar in young people, but after age 50 it is more frequent in women.

They are often cases of isolated and scanty eruptions. A case of extensive cutaneous involvement is presented, whose histopathology reveals the presence of a lichenoid pattern, in an adult male of 63 years, which denies drug use, and whose only antecedent is the consumption of alcohol, a habit that leaves 20 years after the eruption.

Cases such as this present great affectation of the quality of life, due to the persistent pruritus and the type and distribution of lesions.

Key words: lichen planus, lichenoid pattern.

INTRODUCCIÓN:

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria de la piel que afecta la unión dermo-epidérmica, crónica o aguda, más frecuente en adultos, de localización más frecuente en extremidades. Afecta también mucosas oral y genital, las uñas y el pelo.¹

Es una enfermedad poco frecuente, con incidencia y prevalencia variables, que afecta aproximadamente el 1% de la población mundial, sin predilección de razas, y es más frecuente en climas tropicales y templados. No tiene predilección de sexos en pacientes entre 30 y 60 años, sin embargo, después de los 50 años es más frecuente en mujeres.¹

Se clasifica a menudo como una enfermedad papuloescamosa, sin embargo, la descamación es más escasa comparándola con patologías como la psoriasis y otras.²

Clínicamente se caracteriza por la presencia de pápulas y placas escamosas, de forma poligonal, aplanadas, de color purpúrico, violáceo o rosado, de variados tamaños, que se disponen de manera aislada o confluyen formando grandes placas; más frecuentes en áreas de flexión de miembros, en forma simétrica y bilateral.^{1,2}

La etiología de esta enfermedad es aún desconocida, sin embargo, se describen importantes factores involucrados en la misma, genéticos o inmunológicos, posiblemente a través de la inmunidad mediada por células, por lo que el linfocito T es una célula primordial en reconocer la respuesta liquenoide y la destrucción epitelial.^{2,3} Se describen otros factores etiológicos: fármacos, e infecciones, por ejemplo, por HVC (virus hepatitis C), neoplasias, descritos como desencadenantes de la enfermedad.^{2,4}

Existen pocos casos descritos de formas tan extensas y generalizadas como el aquí presentado.

Figura 1. Clínica. A y B: Placas hiperpigmentadas liquenificadas, distribuidas de manera difusa en tórax, abdomen, dorso, miembros superiores, miembros inferiores. **C y D:** Máculas violáceas, irregulares en labios superior e inferior.

Figure 1. Clinic. A and B: Lichenified hyperpigmented plaques, diffusely distributed in thorax, abdomen, dorsum, upperlimbs, lowerlimbs. **C and D:** Viola-ceous, irregular macules on upper and lowerlips.

CASO CLÍNICO

Varón de 63 años de edad, procedente de medio urbano del Paraguay, comerciante, ex etilista, hábito que abandonó hace 23 años, sin patologías de base ni consumo de medicamentos, que consulta por manchas rojas y marrones en todo el cuerpo.

Antecedentes de la Enfermedad Actual: Dos años de evolución de manchas rojas en piernas, que se extienden a todo el cuerpo, muy pruriginosas. Algunas cambian de color, volviéndose más oscuras de manera gradual, otras se ampollan espontáneamente. Consulta en Centro de Salud de su comunidad hace aproximadamente un mes y recibe medicación con prednisona y clorfeniramina vía oral, clobetasol tópico, con mejoría parcial del prurito. Una semana antes de la consulta en nuestro servicio, se agregan nuevas manchas, rojas y marrones en miembro superior izquierdo, también pruriginosas. Niega exposición solar y otros datos y síntomas de valor.

Examen Físico Dermatológico:

Máculas y placas eritemato violáceas hiperpigmentadas, descamativas, con centro liquenificado, de formas variadas, entre 4 y 15 cm, bordes irregulares, límites netos, algunas confluentes, otras aisladas, distribuidas de manera difusa en tórax, cuello, abdomen, dorso, miembros superiores y miembros inferiores (**Figuras 1A y 1B; Figuras 2A a 2D; Figuras 3A a 3C**).

Máculas violáceas, bordes irregulares, límites difusos, que abarcan prácticamente toda la extensión de labio superior e inferior. No se observan otras lesiones en el rostro. (**Figuras 1C y 1D**)



Figura 1



Figura 2. Clínica. A y B: Placas eritemato descamativas, infiltradas, con hiperpigmentación central, localizadas en tórax y cuello. **C y D:** Placas hiperpigmentadas con descamación y centro liquenificado, bordes eritematosos infiltrados, límites netos, en tórax, dorso y miembros inferiores.

Figure 2. Clinic. A and B: Erythematous, infiltrated plaques with central hyperpigmentation, located in the thorax and neck. **C and D:** Hyperpigmented plaques with desquamation and lichenified center, infiltrated erythematous borders, net borders, thorax, dorsum and lower limbs.



Figura 3. Clínica. A: Máculas eritemato violáceas en dorso de mano derecha. **B:** Placas eritemato descamativas en palma de las manos. **C:** Placas liquenificadas eritematovioláceas, redondeadas, de aprox. 4 a 6 cm de diámetro, bordes irregulares, límites difusos, en dorso de los pies y tobillos, sobre las que se asientan pápulas y placas eritemato descamativas, y lesiones erosivo-costrosas sanguinolentas.

Figure 3. Clinic. A: Erythematous lesions on the right hand side. **B:** Erythematous plaques on the palms of the hands. **C:** Erythematous-violet lichen plaques, rounded, about 4 to 6 cm in diameter, irregular borders, diffuse borders on the dorsum of the feet and ankles, on which erythematous papules and plaques settle, and bloody erosive-crust lesions.

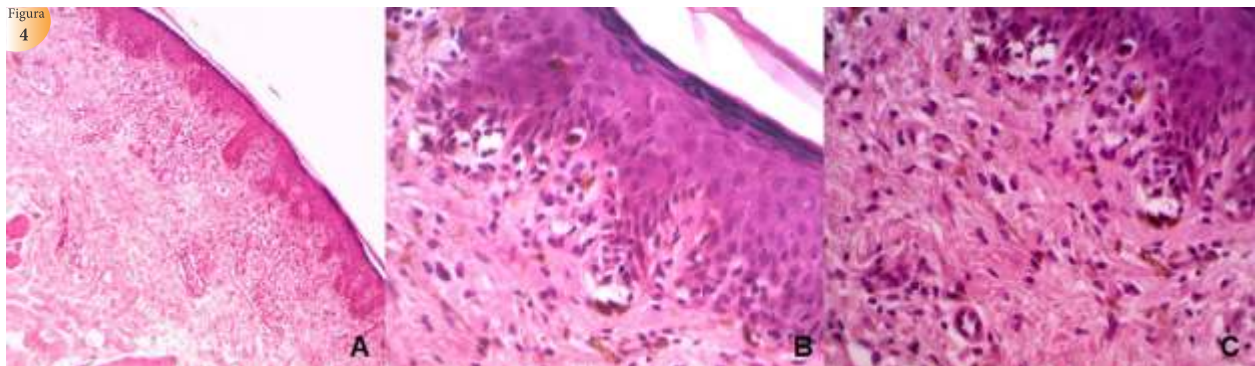
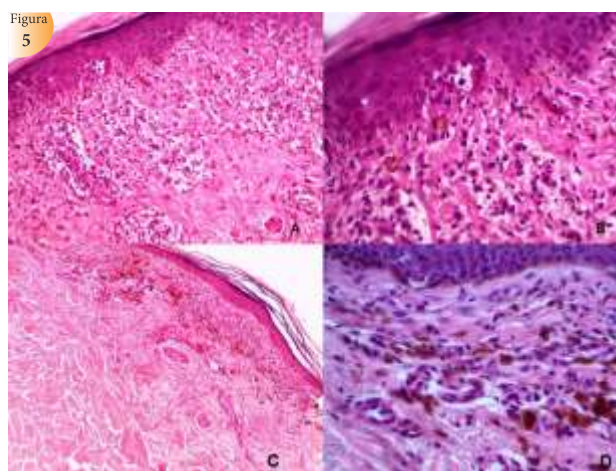


Figura 4. Toma 1. A: Acanthosis epidérmica irregular. Infiltrado dérmico superficial. **B:** Epidermis con degeneración vacuolar basal con disqueratocitos basales (Civatte). Infiltrado dérmico superficial escaso linfocitario y abundantes melanófagos. **C:** El infiltrado linfocitario es escaso no dispuesto en banda y llama la atención la presencia de algún eosinófilo.

Figure 4. Histopathology. Biopsy 1: A: Irritant epidermal acanthosis. Surface dermal infiltrate. **B:** Epidermis with basal vacuolar degeneration with basal dyskeratocytes (Civatte). Infiltrate superficial dermal scarcely lymphocyte and abundant melanophages. **C:** The lymphoid infiltrate is scarce not arranged in band and the presence of some eosinophil is striking.

Figura 5. Histopatología. Toma 2: A: Acanthosis epidérmica irregular, degeneración vacuolar basal, con infiltrado más denso. **B:** Degeneración vacuolar basal, disqueratocitos, infiltrado linfoide superficial y los melanófagos. **Toma 3: C:** Epidermis es menos acantósica, zonas con pérdida de redes de crestas. **D:** Hay escasos disqueratocitos, pero lo más llamativo de la erupción liquenoides son los melanófagos.

Figure 5. Histopathology. Biopsy 2: A: Acanthosis epidermal irregular, basal vacuolar degeneration, with more dense infiltrate. **B:** Basal vacuolar degeneration, dyskeratocytes, superficial lymphoid infiltrate and melanophages. **Biopsy 3: C:** Epidermis is less acantósica, areas with loss of networks of ridges. **D:** There are few dyskeratocytes, but the most striking of the lichenoid eruption are the melanophages.



Auxiliares del Diagnóstico:			
Hemograma y Química Sanguínea			
Hb: 14.4 mg/dl	Hto: 44.3%	Plaq: 311.000/mm ³	GB: 10.100/mm ³
Nb: 8%	N: 64%	L: 16%	Eo: 6%
Ur: 24mg/dl	Cr: 0.84mg/dl	Na: 133meq/l	K: 4.1 meq/l
Orina Simple: Leucocitos 2-4/campo, Nitritos: Negativo			
PAS: 1.21 mg/dl (N)			
Baciloscopía: Negativa			
Ecografía Abdominal: Hipertrofia Prostática Grado I. Resto del Estudio sin alteraciones patológicas de valor.			
Radiografía de Tórax: Partes óseas y blandas conservadas, IC=0.5, no infiltrados ni condensación en campos pulmonares.			

Con estos datos, se procede a tomas de muestras de piel para histopatología.

Histopatología:

Toma 1:Placa de región pectoral derecha.Acantosis epidérmica irregular, degeneración vacuolar basal con disqueratocitos basales (Civatte). Infiltrado dérmico superficial escaso linfocitario, no dispuesto en banda, y abundantes melanófagos. Llama la atención la presencia de algún eosinófilo(Figuras 4A a 4C).

Toma 2:Placa asentada en región escapular derecha. Acanthosis epidérmica irregular, degeneración vacuolar basal, disqueratocitos e infiltrado linfocitario y de melanófagos superficial, más denso que en la toma Nº 1 (**Figuras 5A y 5B**).

Toma 3: Placa localizada en región subescapular derecha. Epidermis es menos acantósica, zonas con

pérdida de redes de crestas. Hay escasos disqueratocitos, pero lo más llamativo de la erupción liquenoides son los melanófagos (**Figuras 5C y 5D**).

Diagnóstico Histopatológico: ERUPCIÓN LIQUENOIDE. Descartar un liquen plano y variantes en primer término.

Diagnóstico final: LIQUEN PLANO GENERALIZADO.

Tratamiento: Medidas Generales: Baño corto con agua templada, jabón común solamente en axilas y genitales. Clobetasol tópico 2 veces/día, sobre nuevas lesiones. Clorfeniramina 4 mg, 1 comprimido/8 hs. V.O. Protector Solar sobre rostro y zonas expuestas cada 3 hs.

Se solicita completar auxiliares del diagnóstico: hepatograma, serología para hepatitis, screening oncológico.

GOT: 32 (12 - 38 U/L)	GPT: 19 (7 - 41 U/L)	GGT: 26 (9 - 58 U/L)
FA: 196 U/L (33 - 96 U/L)	TP: 87%	
BT: 1 (0.3-1.3 mg/dl)	BD: 0.3 (0.1-0.4 mg/dl)	BI: 0.7 (0.2-0.9 mg/dl)
IgM anti-VHA: Negativo	IgG anti-VHA: Positivo	Hbs Ag: Negativo
HbsAc: Negativo	HbcAc: Negativo	Anti VHC: Negativo

Tomografía Axial Computarizada con contraste de Cráneo, Tórax, Abdomen, Pelvis: sin datos evidentes de valor.

Evolución: Paciente acude 11 días después de la primera consulta, refiere escasa mejoría de lesiones. Se indica Dexametasona 8 mg IM una dosis, y luego repetir a la semana. Acude a control en dos semanas, y se observa mejoría de lesiones. Se realiza seguimiento aproximadamente por dos meses, con corticoides tópicos, con mejoría de las lesiones y del excesivo prurito.

DISCUSIÓN

Mucho se ha investigado acerca del Liqueen Plano, sin embargo aún no se ha llegado a definir por completo las causas principales ni el tratamiento que logre la mejoría total de las lesiones y los síntomas que éstas presentan. Deben tenerse en cuenta múltiples etiologías: aspectos genéticos, infecciosos, psicológicos, inmunológicos, mecánicos, irritativos, ambientales, fármacos o químicos, asociados a otras enfermedades de tipo autoinmune, enfermedades hepáticas, así como también síndrome paraneoplásico, sobre todo entimoma, linfoma y hepatocarcinoma.¹

En la piel se observan pápulas poligonales, brillantes, aplanadas, y color violáceo purpúrico, que confluyen formando placas, con una red blanquecina de líneas en su superficie, las estrías de Wickham. Son muy pruriginosas, de distribución bilateral y generalmente simétricas, presentan además el fenómeno isomórfico de Koebner, conocida como Cuatro "P": – Púrpura – Poligonal – Prurito – Pápula.^{1,5}

Las lesiones orales (LPO) son frecuentes, ya sean aisladas o asociadas a las lesiones cutáneas, aparecen en el 65-75% de los adultos; afecta también mucosas genital, esofágica y ótica; se observan máculas eritemato violáceas, y estrías blanquecinas longitudinales reticuladas.^{1,6,7} En las uñas produce hiperqueratosis y cambio de coloración, onicorrexis, y a pesar del engrosamiento se vuelven frágiles y quebradizas.^{1,8,9} En el cuero cabelludo produce inflamación perifolicular y pérdida de cabello, forman placas alopecias cicatriciales con bordes erematodescamativos,

sobre todo en cuero cabelludo, pero también puede afectar axilas y área púbica.^{1,10,11.}

La histopatología es fundamental para el diagnóstico, lo confirma en un 90% de los casos; se observa afectación de la unión dermoepidérmica, hiperqueratosis ortoqueratósica, hipergranulosis, acantosis irregular, infiltrado dérmico en banda, cuerpos coloides, alteración de la capa basal con degeneración vacuolar e hidrópica, esto origina pequeñas hendiduras de separación entre dermis y epidermis, conocidas como "espacios de Max-Joseph". Se observan también cuerpos citoides o "Cuerpos de Civatte", que son inclusiones eosinofílicas, compuestas por agregados de filamentos de queratina resultantes de queratinocitos apoptóticos.^{5,12}

La inmunofluorescencia y la inmunohistoquímica son útiles para mostrar células en apoptosis en la unión dermoepidérmica, con depósitos de Ig M, y a veces de Ig A, Ig G, y fibrinógeno. Los cuerpos de Civatte poseen Ig M, C3 y C4, por inmunohistoquímica se demuestra que el infiltrado corresponde a células T, con linfocitos B dispersos y en estadios iniciales se observan también células de Langerhans, células dendríticas e histiocitos.¹³

No existen consensos claros acerca del tratamiento para el liquen plano, y ninguno de ellos es 100% efectivo, por lo que el mismo debe ser adaptado según el paciente, teniendo en cuenta la naturaleza de la enfermedad con sus remisiones y exacerbaciones espontáneas.¹

Se deben iniciar medidas generales, apoyo terapéutico con clara explicación de la enfermedad y lo que ésta conlleva para el paciente que la padece; evitar el consumo de medicamentos que puedan ocasionarla o empeorarla, evitar la exposición solar, y utilizar filtros solares. En pacientes con variedad oral, se recomienda retirar amalgamas, materiales extraños, reducir o evitar el consumo de tabaco y alcohol, y realizar controles periódicos cada 6 meses.^{1,9}

TRATAMIENTO DE LIQUEN PLANO	
ESTEROIDES ^{1,14}	
Lesiones aisladas	Corticoides tópicos de mediana y alta potencia, 1-2 veces al día, por tiempo indeterminado, con riesgo de recidiva al suspender.
Lesiones en niños	
Enfermedad diseminada	Prednisona 30-60 mg/día, 4-6 semanas, con reducción gradual de dosis.
Afectación de uñas	
Afectación de mucosas	
Enfermedad muy severa:	Bolos de Metilprednisolona 1 g/d, por 3 días.
Esteroides intralesionales:	Triamcinolona 5-10 mg aplicado en piel, mucosas e incluso en uñas (en el pliegue ungueal proximal) cada 4 semanas esperando remisión de las lesiones en 3-4 meses.
RETINOIDES ^{1, 15}	
Acitretina	30 mg al día por 8-12 semanas
Etretinato	Dosis inicial de 50 mg/día por 3 semanas y después 25 mg/día por 10 meses
Isotretinoína	0.5 mg/ kg/día
Tretinoína	10-30 mg por 2-19 meses
Acidotransretinoico	Tópico en Liquen Plano Oral.
OTRAS ALTERNATIVAS ^{1,14}	
Griseofulvina	500-1000mg/día por 2 semanas
Dapsona	200 mg/día durante 4 meses
Ciclosporina	1-6 mg/kg/d varios meses.
Dapsona	200 mg/d por 16 semanas
Metronidazol	100-300/d por 8-24 semanas
Otros:	Alephacet, PUVA, Interferón Alfa, Azatioprina, Ciclofosfamida.

Generalmente la duración de la enfermedad es variable, con tendencia a la cronicidad; puede durar de 1 a 2 años, y puede presentar remisiones espontáneas, sobre todo de las erupciones generalizadas. En cambio, el liquen plano oral remite en la minoría de los casos, por lo que debe valorarse el seguimiento estrecho por la malignización de las lesiones. ¹ En niños, la enfermedad tienen larga duración, y la resistencia al tratamiento es muy frecuente. ²

CONCLUSIÓN

En este tipo de pacientes es necesario realizar un seguimiento cercano para detección precoz de complicaciones y posibles asociaciones neoplásicas, así como insistir en la importancia de evitar factores de riesgo prevenibles, como el consumo de tabaco, la automedicación, e incluso la exposición solar. Tener en cuenta además que estas lesiones, sobre todo las localizadas en mucosas pueden malignizarse, dando

origen a carcinomas epidermoides.¹⁶

El liquen en sus variadas formas, es una enfermedad de múltiples etiologías y su presencia debe servir para buscar patologías crónicas, degenerativas y neoplasias, consumo de fármacos y hábitos tóxicos como el alcohol y el tabaco.

En casos tan extensos de Liquen Plano, con el tratamiento se debe mejorar la calidad del vida del paciente disminuyendo la sintomatología, con la mejoría del prurito, y otros síntomas locales, y, sobre todo, tener en cuenta la importancia de la búsqueda de una etiología, teniendo en cuenta la asociación documentada con infecciones y neoplasias graves y potencialmente mortales. La serología viral para Hepatitis retorna negativa, sin embargo, se observó compromiso de la fosfatasa alcalina, por lo que la búsqueda de malignidad es fundamental.¹⁶

En un caso como este, tan aparatoso, no se debe olvidar la afectación en la calidad de vida, que se produce no solo por el intenso prurito, sino por el tipo de lesiones que le ha valido ser denominado, por nuestra parte, hombre leopardo.

BIBLIOGRAFIA

- Rodríguez Acar M, Carbajal Pruneda P. Liquen plano. Revisión de la literatura. Rev Cent Dermatol Pascua. 2006; 15 (3): 203-208.
- Ramos Liliana, Di Martino Beatriz, Lezcano Liz, Sosa Raquel, Rodríguez Mirtha, Knopfmacher Oilda, Bolla Lourdes. Presentación de un caso de liquen plano infantil generalizado. Pediatr. (Asunción). 2008; 35 (1): 29-32.
- Daoud M., Pittelkow M. Liquen plano. En: Fitzpatrick T, Freedberg I, Eizen A. Dermatología en Medicina General. 5ta. Ed. Editorial Médica Panamericana; 2001.p.595-611.
- Juri C, Munro C. Linear lichenplanusrelatedto hepatitis C infection? Br J Dermatol.2000; 142(4): 836-37.
- Dega, H., and L. Le Cleach. Lichen plan et dermatoseslichénoides. Encyclopédie Médico-ChirurgicaleDermatologie. (1999): 98-525.
- Escovich L, Espejo T, López C, Paz M, Novelli J, Pilafis M, Ramos, L. 2001. Riskfactorsfor oral lichenplanus. Oral Oncology 2001; 7: 300-304.
- Escovich L, Espejo T, López C, Paz M, Novelli J, Pilafis M, Ramos, L. 2001. Riskfactorsfor oral lichenplanus. Oral Oncology. 2001; 7, 300-4.
- Eisen D. Evaluating and treatingpatientswith oral lichenplanus. DermatologicTherapy 2002; 15(3): 206-217.
- Tosti A et al: Naillichenplanus: clinical and pathologicstudy of twenty-fourpatients. J Am AcadDermatol 1993; 28(5): 724-730.
- Fitzpatrick TB, Eisen A et al. Dermatology in general medicine. FourthEdition, UnitedStates of America; Interamericana, McGraw-Hill, 1993: 1134-1136.
- Mehregan DA et al. Lichenplanopilaris: Clinical and pathologicstudy of forty-fivepatients. J Am AcadDematol 1992; 27(6): 935-942.
- Kossard S, Lee S. Lichenplanopiritis: keratosislichenoideschronicarevised. J Cutan Pathol 1995; 25: 222.
- Vázquez Fernández M.J, Giménez García R., Vázquez Fernández M. Liquen plano lineal: a propósito de un caso. Acta Pediatr Esp. 2006; 64(1): 32-34.
- Lever W. Liquen plano. En: Lever Histopatología de la piel. México, 1991: 160-164.
- Ciber B, Frances C, Chosidow O. Treatment of lichenplanus. Anevidence-based medicine analysis of efficacy. ArchDermatol 1998; 134(12): 1521-1530.
- Lauberg G et al. Treatment of lichenplanuswithacitretin. A doublé blind, placebo-controlledstudy in 65 patients. J Am AcadDerma- tol1991; 24(3): 434-437.
- Blasco-Morente G, Martín-Castro A, Garrido-Colmenero C, Martí- nez-García E, Tercedor-Sánchez J. Carcinoma espinocelular sobre liquen plano labial. Dermatología RevMex 2014; 58 (4): 385-388.

Acifusín®

El antibiótico para la piel adaptado a cada necesidad

Acifusín®
Ácido Fusídico 2% Crema / Fusidato de Sodio 2% Ungüento

INDICADO EN:

Impétigo, Foliculitis, Forunculosis, Eritrasma, Antrax, Hidradenitis, Acné Vulgar, Quemaduras, Heridas traumáticas o quirúrgicas.

PRESENTACIÓN:
- Crema a 15 g
- Ungüento a 15 g

Acifusín® B
Ácido Fusídico 2% + Betametasona 0,1% Crema

INDICADO EN:

Dermatopatías inflamatorias con infección bacteriana:
Eczema microbiano, Lesiones impetiginizadas, Dermatitis atópica, Dermatitis seborreica, Dermatitis por contacto, Eczema

PRESENTACIÓN:
- Crema a 23 g

Acifusín de Andromaco