

LIQUEN PLANO LINEAL SECUNDARIO A INTERFERÓN ALFA RECOMBINANTE

Linchen planus lineal secondary to recombinant interpheron alpha

Israel Alfonso - Trujillo¹, Sonia Collazo Caballero¹, María Antonia Rodríguez García¹, Ernesto Arteaga Hernández², Orestes Blanco González³, Jonathan Arguello Moya⁴.

RESUMEN

Paciente de sexo masculino, blanco, de 62 años de edad, que desde hace dos años presenta placas eritematoescamosas en el tronco, las cuales se tornan infiltrativas y pruriginosas. Se le diagnosticó clínicamente un linfoma cutáneo de células T tipo micosis fungoide y se corroboró con una biopsia de piel. Se inició tratamiento con interferón alfa recombinante por vía intramuscular y clobetasol en crema, lográndose remisión del cuadro en veinte semanas. Cinco meses después mostró una erupción lineal de pápulas poligonales, poliédricas, púrpuro-violáceas, muy pruriginosas, en miembro superior derecho. En esta ocasión se realizó el diagnóstico clínico de liquen plano lineal y se confirmó con el estudio histopatológico. Se reporta el caso por la asociación poco frecuente de dos patologías de diferente naturaleza: la micosis fungoide (forma clásica) y el liquen plano lineal, donde el uso del IFN a pesar de inducir la aparición del liquen plano, también provocó la remisión exitosa de la micosis fungoide.

Palabras claves: Micosis fungoide clásica, interferón alfa, liquen plano lineal.

Dermatol Perú 2008;18(4): 350-353

ABSTRACT

We present a white male patient of 62 years old, with health previous history till 2 years ago, when he started with cutaneous lesions characterized by erythematous-squamous plaques localized at truncus, after that the lesions became infiltrate and itch. The patient was diagnoses as cutaneous T cells lymphoma (mycosis fungoides variant) by clinic manifestations and that finding was confirmed by histological studies. He received treatment with topic (clobetasol aceponate in hydrophilic vehicle), and intramuscular recombinant alpha's interpheron, with which the patient

presented a full remission in about 20 weeks. Five months later the patient presented an eruption, characterized by lineal, polygonal, polyedric, violet-red and very pruritic papules, localized across the upper right limb. At this time the diagnosis was liquen planus (lineal type) and it was made trough histological study. We report a patient with an uncommon association of two different dermatological diseases, which present different etiologies each one: the mycosis fungoides classic type and the liquen planus lineal variant. The use of interferon alpha provoked the liquen planus and also the full remission of the mycosis fungoides.

Key words: mycosis fungoides, interferon alfa lichen planus lineal variant.

INTRODUCCIÓN

La micosis fungoide (MF) es un linfoma cutáneo de células T de bajo grado de malignidad, de progresión lenta y causa desconocida, que se inicia en la piel y suele permanecer en esta en todo momento, pero que en fases avanzadas puede

1- Especialista de Dermatología y Master en Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario: "Hermanos Ameijeiras".

2- Especialista de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario: "Hermanos Ameijeiras".

3- Especialista de Dermatología y Master en Enfermedades Infecciosas. Instituto de Medicina Tropical: "Pedro Kouri".

4- Residente de Dermatología. Hospital Clínico Quirúrgico: "Hermanos Ameijeiras".

Recibido : 30-IV-08

Aceptado : 30-XI-08



también afectar a los ganglios linfáticos y a los órganos internos, y seguir una evolución fatal⁽¹⁾. Desde el punto de vista clínico, habitualmente pasa a través de tres estadios o fases: premicósica, infiltrativa y tumoral (forma clásica de Alibert-Bazin). Con menor frecuencia puede adoptar formas clínicas atípicas, tales como: poiquilodérmica, mucinosis folicular, hipopigmentada, hiperpigmentada, vitiligoidea, granulomatosa, siringotrópica, foliculotrópica, papular, pustulosa, ulcerosa, vesico-ampollosa, reticulosis pagetoide de Woringer-Kolopp, piel péndula granulomatosa, dermatitis perioral like, zosteriforme, palmo-plantar, ictiosiforme, tipo acantosis nigricans like, dermatitis digitiforme, púrpura pigmentada o tipo capilaritis like, vegetante/papilomatosa, hiperqueratótica/verrucosa, pitiriasis liquenoide like, dishidrotica, con transformación a células grandes e invisibles⁽¹⁻⁹⁾.

El liquen plano es una dermatosis inflamatoria banal, caracterizada por una erupción de pápulas aplanadas, eritemato-violáceas o purpúreas, brillantes, poligonales, de bordes bien definidos, habitualmente pruriginosas, que a menudo (no siempre) muestran un área pequeña de umbilicación central. Las lesiones se localizan preferentemente en las superficies de flexión de muñecas, los brazos y las piernas, afectando ocasionalmente la región lumbar, el cuello, el tronco, las mucosas y los genitales. Puede afectar también, toda la superficie cutánea, incluyendo las uñas⁽¹⁰⁾. Existen variaciones en su patrón clínico de presentación, atendiendo a diferencias de configuración (anular y lineal), diferencias de localización (mucosas, genitales, uñas y cuero cabelludo), diferencias en la morfología (hipertrófico, folicular, atrófico, vesicular/ampollar, erosivo/ulceroso, degeneración maligna, actínico, eritematoso y exfoliativo)^(10,11).

Se reporta el caso por la asociación poco frecuente de dos patologías de diferente naturaleza en un mismo paciente: la micosis fungoide (forma clásica) y el liquen plano lineal, cuya relación pudo deberse al tratamiento impuesto.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino, blanco, de 62 años de edad, con historia de buena salud hasta hace dos años atrás, cuando comenzó con placas eritematoescamosas y máculas hipopigmentadas, discretamente pruriginosas, distribuidas por el tronco. Cinco meses después el prurito se intensificó y algunas de las lesiones se tornaron ligeramente infiltradas en el borde. Acudió a nuestro centro donde se le realizó el diagnóstico de micosis fungoide (corroborado con el estudio

histológico)(Figs. 1 y 2). Se le realizaron estudios imagenológicos (radiografía de tórax, ultrasonido abdominal), estudios hematológicos y bioquímico sanguínea, los cuales fueron normales. La afectación sólo fue cutánea. Se le prescribió tratamiento sistémico con Interferón alfa recombinante (IFN) bulbo 3×10^6 UI, 3 veces a la semana, por vía intramuscular y tópico con crema de clobetasol. Las lesiones involucionaron de forma satisfactoria, sin dejar huellas en veinte semanas, sin embargo se mantuvo el tratamiento con Interferón para evitar recidivas. Cinco meses después el paciente acude nuevamente a consulta, pero en esta ocasión con una erupción lineal de pápulas poligonales, poliédricas, purpuro-violáceas, muy pruriginosas, localizadas a lo largo del miembro superior derecho, que comenzaban en la cara ventral de la muñeca y terminaban en forma de máculas violáceas en la región deltoidea ipsilateral. El diagnóstico clínico esta vez fue liquen plano, el cual también fue corroborado con el estudio histopatológico (Figs. 3 y 4); se inició tratamiento tópico y sistémico con esteroides, clobetasol (ungüento) y prednisona 40 mg por vía oral, respectivamente, hasta lograr total remisión del cuadro seis semanas después, posterior a la cual se prescribió el descenso de la dosis de prednisona de forma lenta y progresiva. El tratamiento con IFN no fue suspendido con la aparición del liquen plano (ambos tratamientos fueron realizados de forma simultánea). Posterior a la suspensión de la prednisona oral el paciente presentó un rebrote de liquen plano, el cual remitió nuevamente al recomenzar la terapia oral con prednisona; la dosis de IFN se redujo a un bulbo de 3×10^6 IM semanal durante 2 meses. Al estar el paciente sin lesiones de micosis fungoide por más de 6 meses y al haber completado un año de tratamiento con IFN, se decidió la suspensión del mismo. En el momento actual el paciente se encuentra sin IFN y libre de lesiones de micosis fungoide y de liquen plano.

DISCUSIÓN

La MF y en el liquen plano son dos enfermedades de estirpe diferente, la primera se trata de un linfoma cutáneo de células T de bajo grado de malignidad y la segunda de una dermatosis inflamatoria banal; a pesar de las grandes diferencias que existen entre ambas afecciones, existen algunos aspectos que les son comunes, entre los que se encuentran: etiología desconocida, posible asociación con ciertos factores infecciosos e influencia de posibles factores ambientales⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Aunque sin confirmación, a la MF se le ha atribuido asociación con un retrovirus C, el HTLV-1. La relación de este virus ha



Figura 1. Miosis fungoide

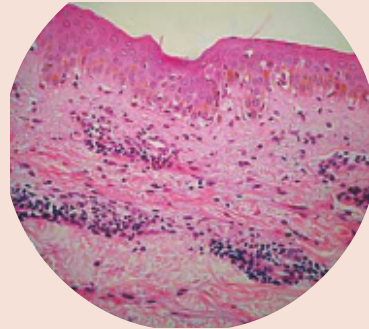


Figura 2. Miosis fungoide - Histopatología



Figura 3. Lesiones de liquen plano

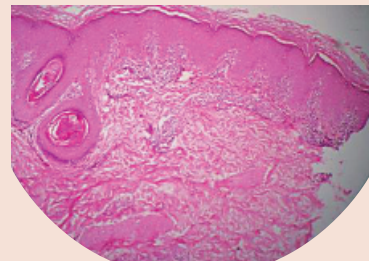


Figura 4. Liquen plano.
Histopatología

sido confirmada con la Leucemia de células T del adulto. El liquen plano oral se asocia al virus de la hepatitis B y la hepatitis C^(1,2,10,11). En el presente caso no hubo asociación con ningún agente infeccioso.

El liquen plano se ha visto asociado a cirrosis biliar, morfea, lupus eritematoso y reacciones de injerto contra huésped, por lo que se ha interpretado como un fenómeno autoinmune^(10,11,15-20). Asociaciones de la MF con otras enfermedades no han sido reportadas. En el presente caso solo hubo asociación entre MF y liquen plano y no hubo asociación con otras enfermedades.

Desde el punto de vista ambiental, estudios epidemiológicos realizados en Norteamérica evidencian que muchos de los pacientes con MF son empleados de industrias petroquímicas,

textiles, del metal o de maquinaria. Erupciones liquenoides (similares al liquen plano) se han visto en pacientes de profesión fotógrafo, que se dedican a revelar fotografías a color y en pacientes que ingieren medicamentos tales como diuréticos, betabloqueadores, inhibidores de ECA, antimaláricos, AINES, carbamazepina y sulfonilureas^(1,2,10,11,17,18). En el presente caso no hubo relación con alguna de las ocupaciones anteriores, ni tampoco hubo antecedentes de ingestión de estos medicamentos.

Lo inusual de la presentación del liquen plano en un paciente con micosis fungoide nos resultó llamativo. Ambas enfermedades estaban presentes en un mismo paciente, pero no al mismo tiempo. Al inicio se pensó que el brote de liquen plano pudo deberse al estrés al cual estaba sometido el paciente, sin embargo también ha sido reportado el brote de



líquen plano alrededor del noveno mes en pacientes con tratamientos de Interferón alfa recombinante (bulbo 3×10^6 UI), 3 veces a la semana, por vía intramuscular⁽²¹⁾. El presente caso con igual dosis de IFN, al décimo mes de tratamiento comenzó con el brote de líquen plano, el cual mantuvo hasta que se suspendió el IFN, sin posterior reaparición a pesar de haber aumentado el nivel de estrés al que está sometido. Por tal motivo pensamos que no fue casual la presencia del líquen plano en el paciente con MF, sino que el líquen plano pudo haber sido provocado por el uso del IFN, el cual a pesar de inducir la aparición del líquen plano, también provocó la remisión exitosa de la MF.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heald WP, Edelson LR. Linfomas cutáneos de células T. En: Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatología en Medicina General*. 5 Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2001:1289-1313.
2. Rodríguez AM, Octavio E Guzmán VOE. Micosis fungoide: comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2004; 13(2):95-8.
3. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004; 18:397-415.
4. Cordel N, Duval AB, Courville P. Hypopigmented mycosis fungoides. *Ann Dermatol Venereol*. 2005; 132:455-7.
5. Morales CAM, Basas VJ, Bordial GMT, Arnal CE, Aragones FH, Miranda RA. Micosis fungoide invisible. *Méd Cutan Iber Lat Am*. 2005; 33(2):69-72.
6. Orchard G, Calonje E, Russell-Jones R. Syngiotropic cutaneous T-cell lymphoma: an immunophenotypic and genotypic study of five cases. *Br J Dermatol*. 2004; 151(1):216-26.
7. Toussaint S, Kamino H. Non infectious Erythematous. Papular and Squamous Diseases of the skin. In: Elder DE, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson BL Jr., eds. *Lever's Histopathology of the skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams- Wilkins.1999:40-54.
8. Faulhaber S, Ständer T.A, Luger R, Stadler. Mycosis fungoides: a dermatological masquerader. *Br J Dermatol*. 2007; 156 (1):1-10.
9. Ardigó M, Borrón G, Muscardin L. Hypopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients: A clinicopathologic study of 7 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49:264-70.
10. Daoud MS, Pittelkow MR. Líquen plano. En: Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatología en Medicina General*. 5 Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2001:595-611.
11. Ferrándiz FC. Líquen plano. En: Ferrándiz FC. *Dermatología*. Madrid: Mosby / Doyma Libros, SA; 1996:157-61.
12. Katta R, M.D. Lichen Planus (Líquen plano). *American Family Physician*, 2000. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/20000601/3319.html>.
13. Zysman AG, Anderson DN, Glick SA. Hypopigmented mycosis fungoides in children. *J Am Acad Dermatol*.2004; 50(S1):133.
14. Manolache L. Stress trigger linked to lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008; 22:437-41.
15. Davis AL, Bhogal BS, Whitehead P, Frith P, Murdoch ME, Leigh IM, Wojnarowska F. Lichen planus pemphigoides: its relationship to bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*. 1991; 125(3):263-71.
16. Divano MC, Parodi A, Rebora A. Lichen planus, liver kidney microsomal (LKM1) antibodies and hepatitis C virus antibodies. *Dermatology*. 1992; 185(2):132-3.
17. Khaitan B. Betamethasone oral mini-pulse therapy beneficial in OLP. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58:596-602.
18. Bugatti L, Filosa G. Dermoscopy of lichen planus-like keratosis: a model of inflammatory regression. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(10):1392-7.
19. Pavlotsky F, Nathansohn N, Krüger G, Shpiro D, Trau H. Ultraviolet-B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008; 24(2): 83-6.
20. Ott H, Frank J, Poblete-Gutiérrez P. Eruptive lichen planus in a child. *Pediatr Dermatol*. 2007; 24(6):637-9.
21. Protzer U, Ochsendorf FR, Leopolder-Ochsendorf A, Holtermüller KH. Exacerbation of lichen planus during interferon alfa-2a therapy for chronic active hepatitis C. Available in: <http://www.actualidaddermatol.com/art1597.pdf>