

Liquen plano con ampollas: piense en liquen plano penfigoide

Lichen planus with blisters: consider lichen planus pemphigoides

María Clara de Diego,¹ Lena Eimer,² Lucila Suar,³ María Laura Marchese¹ y Javier Anaya⁴

RESUMEN

El liquen plano penfigoide es una dermatosis ampollar rara de etiología desconocida, caracterizada por la aparición de ampollas en pacientes que presentan liquen plano. Éstas se localizan sobre lesiones de liquen plano o sobre piel sana. La histopatología evidencia una ampolla subepidérmica, y los estudios de inmunofluorescencia directa demuestran un depósito lineal de IgG y/o C3 a lo largo de la membrana basal. Presentamos a una paciente de 54 años con un cuadro de liquen plano penfigoide que no se asoció a la ingesta de ningún medicamento o a otra enfermedad. La respuesta al tratamiento con corticoides sistémicos fue efectiva (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(4): 286-288).

Palabras clave:

liquen plano, penfigoide ampollar, enfermedades vesicoampollares.

ABSTRACT

Lichen planus pemphigoides is a rare blistering disease of unknown etiology, characterized by the presence of blisters in patients with lichen planus. These may develop on lichenoid lesions or normal skin. The histopathology shows a subepidermal blister, and direct immunofluorescence reveals linear deposits of IgG and/or C3 along the basement membrane zone. We present a case of lichen planus pemphigoides in a 54 year-old woman that was not associated with any drug intake or underlying disease. She responded well to systemic corticosteroid therapy (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(4): 286-288).

Keywords:

lichen planus; bullous pemphigoid, vesicobullous skin diseases.

Fecha de recepción: 03/06/2013 | Fecha de aprobación: 18/06/2013

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 54 años de edad que consultó por una erupción pruriginosa en extremidades de alrededor de 2 meses de evolución. Refería que las lesiones habían comenzado en el dorso de las manos y en las piernas. Había recibido tratamiento con antihistamínicos y corticoides tópicos sin respuesta. Posteriormente las lesiones progresaron hacia el resto de las extremidades y aparecieron ampollas en las piernas. La paciente no refería ningún antecedente de importancia, había realizado recientemente los controles de salud correspondientes a su edad (examen ginecológico completo y una videocolonoscopia). Al examen físico presentaba una dermatosis generalizada, caracterizada por pápulas planas poligonales eritematovioláceas y brillantes, localizadas en los miembros superiores, principalmente en el dorso de las manos, en los antebrazos (foto 1) y en las piernas. Tenía una pequeña ampolla tensa de contenido serohemático sobre piel sana en la cara anterior de la pierna derecha (foto 2) y otras dos pequeñas ampollas adyacentes. No presentaba lesiones mucosas y el signo de Nikolsky era negativo.

¹ Médica residente, Servicio de Dermatología.

² Médica de planta, Servicio de Dermatología.

³ Médica, jefa de Residentes, Servicio de Dermatología.

⁴ Médico dermatopatólogo, Servicio de Dermatopatología.

Hospital Universitario Austral, avenida Juan Domingo Perón 500, Pilar, Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: María Clara de Diego. claradediego@gmail.com

La biopsia de una de las pápulas evidenció hiperqueratosis, hipergranulosis y un infiltrado linfocitario en banda en dermis, con presencia de cuerpos coloides que fue compatible con un liquen plano (fotos 3a y 3b). La biopsia de la periferia de una ampolla mostró una ampolla subepidérmica con eosinófilos y linfocitos en su interior (foto 4). La inmunofluorescencia directa (IFD) de piel sana adyacente reveló un depósito lineal de IgG a lo largo de la membrana basal.

En función de estos hallazgos se arribó al diagnóstico de un liquen plano penfigoide (LPP). El laboratorio de rutina (que incluyó un hepatograma) se encontró dentro de parámetros normales, y las serologías para hepatitis B y C fueron negativas. Inició tratamiento con meprednisona 0,5 mg/kg/día durante un mes con excelente respuesta y con posterior descenso progresivo de la dosis durante 4 semanas. Luego de transcurridos 2 años de seguimiento, no se observó recurrencia de la dermatosis.

Comentario

El liquen plano penfigoide (LPP) es una dermatosis inflamatoria rara de etiología desconocida, descrita por primera vez por Moritz Kaposi en 1892.¹ Se caracteriza por la coexistencia de lesiones de liquen plano (LP) y de ampollas tensas que aparecen sobre pápulas de LP o sobre piel sana. La dermatosis presenta un ligero predominio femenino (1:0,8) en los adultos, y una incidencia pico en la quinta y sexta décadas de vida,² tal como en nuestra paciente. La dermatosis asienta habitualmente en los miembros.²⁻⁴

La histología de las lesiones ampollares revela una ampolla subepidérmica, que puede presentar un infiltrado de eosinófilos en su interior. La IFD evidencia la presencia de un depósito lineal de IgG y/o C3 en la membrana basal. El estudio de inmunofluorescencia indirecta (IFI) puede detectar anticuerpos circulantes dirigidos contra componentes de la membrana basal en más del 50% de los pacientes.⁴

Esta entidad debe ser diferenciada del liquen plano ampollar, en el cual las ampollas asientan sobre piel afectada por LP, y no se evidencia depósito de anticuerpos ni de complemento. Las ampollas se generan por la degeneración de las células basales por la inflamación a ese nivel.

Existen controversias en cuanto a la clasificación del LPP; no está claro si representa una entidad propia o si se debe a la coexistencia de dos enfermedades: el LP y el penfigoide ampollar (PA). La fisiopatogenia podría ser explicada por el proceso de expansión de epítipes: se desencadena una respuesta inmune hacia epítipes por la exposición de los mismos tras el daño tisular.⁵ Se ha propuesto que el daño que sufren los queratinocitos basales en el liquen plano desenmascara determinantes antigénicos ocultos a nivel de la membrana basal, lo que genera una reacción autoinmune contra estos antígenos, con la consecuente formación de anticuerpos, activación de la vía clásica del complemento y, finalmente, la separación a



Foto 1. Pápulas planas poligonales eritematovioláceas y brillantes en el dorso de la mano izquierda.



Foto 2. Ampolla tensa de contenido serohemático que asienta sobre área de piel sana en la pierna derecha.

nivel de la unión dermoepidérmica.⁶ Esto explicaría el hecho de que en los casos comunicados, las lesiones de liquen preceden a las ampollas, tal cual se constató en nuestra paciente. Mediante el uso de estudios de inmunoblot y ELISA se ha identificado reactividad contra las proteínas de 180 kDa y 230

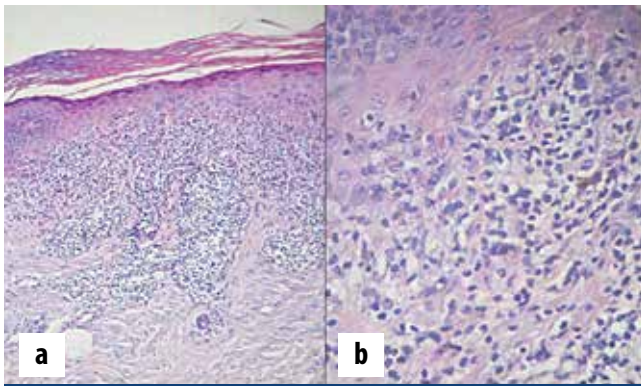


Foto 3. Hematoxilina-eosina (HyE, 10x) **a)** Hiperqueratosis, hipergranulosis, infiltrado linfocitario en banda en dermis papilar. **b)** (HyE, 40x). A mayor aumento se observa el infiltrado linfocitario, la presencia de algunos cuerpos coloides y aislados melanóforos.

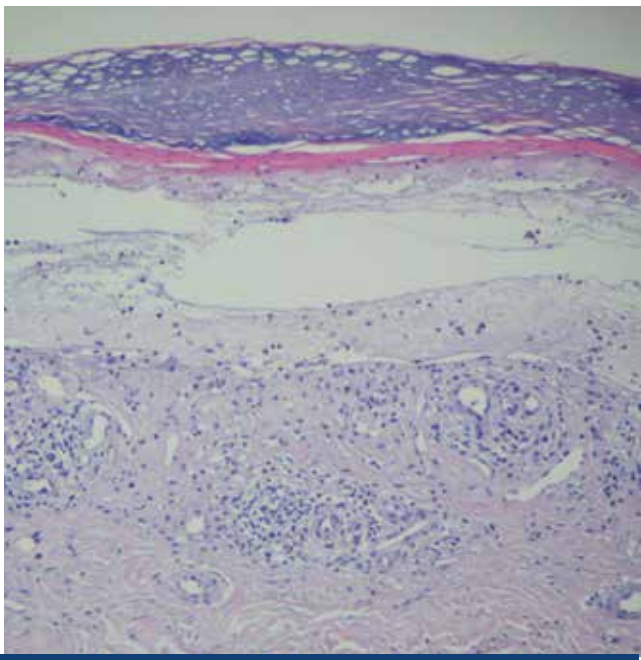


Foto 4. (HyE, 10x). Ampolla subepidérmica.

kDa,⁷⁻⁹ en forma similar al PA. Sin embargo, se han descrito casos con reactividad contra una proteína de 200 kDa.¹⁰ Zillikens *et al.*¹¹ identificaron en pacientes con LPP la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra el epítipo MCW-4 del dominio C-terminal NC16A4 de la proteína de 180 kDa del PA. Por lo tanto, se puede distinguir inmunológicamente el LLP del PA, en el que se detectaron anticuerpos contra los epítipes MCW-0 a MCW-3. El LPP es generalmente idiopático, aunque se han descrito casos asociados a drogas, tales como captopril, ramipril, simvastatina, drogas antituberculosas, cinarizina y también

con PUVA.⁴⁻⁶ Existen incluso algunos casos comunicados en los que se ha encontrado una asociación con neoplasias malignas, tales como adenocarcinoma de colon.^{3,5}

El tratamiento de elección del LPP son los glucocorticoides, que se administran en forma tópica en casos leves y en forma sistémica en los más extensos. Se ha publicado además la utilización de isotretinoína, dapsona, tetraciclinas, ciclosporina y metotrexato como tratamientos alternativos.^{4,12}

El liquen plano penfigoide probablemente sea una entidad propia, representada por un cuadro clínico, histopatológico e inmunológico distintivo entre las dermatosis ampollares. La incertidumbre, sin embargo, radica en que dada la mayor prevalencia de liquen plano, es excepcional el desarrollo de su variante penfigoide. Por lo tanto, todavía falta dilucidar con mayor profundidad la patogenia de esta dermatosis.

Agradecimiento

A los doctores Raúl P. Valdez y Osvaldo Stringa por su colaboración en la elaboración del artículo.

Bibliografía

1. Kaposi M. Lichen ruber pemphigoides, *Arch. Dermatol. Syphilol.*, 1892, 24: 343-346.
2. Zaraq I., Mahfoudh A., Sellami M.K., Chelly I. *et al.* Lichen planus pemphigoides: four new cases and a review of the literature, *Int. J. Dermatol.*, 2013, 52: 406-412.
3. Harting M., Hsu S. Lichen planus pemphigoides: a case report and review of the literature, *Dermatol. Online J.*, 2006, 12: 10.
4. Farshchian M., Rahmatpour G. Lichen planus pemphigoides: A case report, *Iran. J. Dermatol.*, 2011, 14: 32-34.
5. Mignona M., Fortuna G., Leuci S., Stasia L. *et al.* Lichen planus pemphigoides, a posible example of epitope spreading. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2010, 109: 837-843.
6. Demirçay Z., Baykal C., Demirkesen C. Lichen planus pemphigoides: report of two cases, *Int. J. Dermatol.*, 2001, 40: 757-759.
7. Hsu S., Ghohestani R.F., Uitto J. Lichen planus pemphigoides with IgG autoantibodies to the 180 kd bullous pemphigoid antigen (type XVII collagen), *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2000, 42: 136-141.
8. Zillikens D. BP180 as the common autoantigen in blistering diseases with different clinical phenotypes, *Keio J. Med.*, 2002, 51: 21-28.
9. Tamada Y., Kikuka Y., Nitta Y., Ikeya T. *et al.* Lichen planus pemphigoides: Identification of 180 kd hemidesmosome antigen, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1995, 32: 883-887.
10. Yoon K.H., Kim S.C., Kang D.S., Lee I.J. Lichen planus pemphigoides with circulating autoantibodies against 200 and 180 kDa epidermal antigens, *Eur. J. Dermatol.*, 2000, 10: 212-214.
11. Zillikens D., Caux F., Mascaro J., Wesselmann U. *et al.* Autoantibodies in Lichen Planus Pemphigoides React with a Novel Epitope within the C-Terminal NC16A domain of BP180, *J. Invest. Dermatol.*, 1999, 113: 117-121.
12. Washi K., Nakamura A., Fukuda S., Hasimoto T. *et al.* A case of lichen planus pemphigoides successfully treated with a combination of cyclosporine A and prednisolone, *Case Rep. Dermatol.*, 2013, 5: 84-87.