

TERAPÉUTICA

Liquen plano erosivo: respuesta favorable al tratamiento con PUVA en baño de inmersión

Resumen.—El liquen plano erosivo (LPE) es una forma clínica infrecuente del liquen plano que se caracteriza por su presentación en forma de úlceras crónicas y dolorosas y su resistencia a los tratamientos convencionales. Se localiza con mayor frecuencia en mucosa oral aunque también se han descrito en las plantas. Es relativamente frecuente que se asocie a hepatopatía crónica por virus C.

Presentamos un paciente portador del virus de la hepatitis C (VHC) y del VIH con LPE plantar y discutimos el posible papel etiopatogénico del VHC en el desarrollo del liquen plano y la efectividad del PUVA en baño de inmersión (bathPUVA) como opción terapéutica a tener en cuenta en casos resistentes a tratamientos convencionales.

Palabras clave: Liquen plano erosivo. Hepatopatía crónica. Bath UVA. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

NURIA ROMERO MALDONADO
MÓNICA MORENO PRESMANES
ANTONIO HARTO CASTAÑO
Servicio de Dermatología. Hospital Ramón y Cajal. Carretera de Colmenar, km 9,100. 28034 Madrid.

Correspondencia:

NURIA ROMERO MALDONADO. Carretera de Canillas, 76. 28043 Madrid.

Aceptado el 30 de noviembre de 1998.

INTRODUCCIÓN

El liquen plano erosivo (LPE) es una forma inusual de liquen plano que puede afectar a las plantas, cuero cabelludo y mucosas oral y genital. Clínicamente se caracteriza por la formación de úlceras cutáneas crónicas y dolorosas muy resistentes al tratamiento (1). Se ha descrito la asociación frecuente a hepatopatía crónica por virus C en todas las formas clínicas de liquen plano, más estrecha en las formas erosivas (25). Presentamos el caso de un paciente HIV positivo, con historia de LPE asociado a hepatopatía crónica por virus C que respondió favorablemente al tratamiento con PUVA en baño de inmersión (bath PUVA) aplicado en palmas y plantas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 37 años diagnosticado hacía cinco años de LPE por presentar un cuadro de hiperqueratosis y eritema violáceo en palmas y plantas con ulceración

ocasional y onicólisis de las uñas de los pies. Las úlceras respondían inicialmente a la aplicación tópica de corticoides potentes en cura oclusiva. El diagnóstico de sospecha clínico se confirmó histológicamente. El paciente, adicto a drogas por vía parenteral, era además portador del virus de la inmunodeficiencia adquirida (estadio A3) y del virus de la hepatitis C y no tenía historia familiar de liquen plano.

En marzo de 1998 ingresó en nuestro servicio por empeoramiento de las lesiones cutáneas, con aparición de úlceras plantares resistentes al tratamiento con corticoides tópicos, que le impedían la deambulación. Su estado general estaba conservado. La exploración dermatológica mostaba un eritema violáceo difuso con hiperqueratosis blanquecina adherente en palmas (fig. 1) y plantas. En las plantas se asociaba a erosiones de bordes netos, con halo violáceo y fondo sanguinolento rodeadas de zonas atróficas y cicatriciales (fig. 2, izquierda). En el dorso de las manos presentaba lesiones cutáneas circunscritas que correspondían a pápulas poligonales eritematovioláceas. Las mucosas oral y genital estaban respetadas, pero en cuero cabelludo se apreciaban áreas localizadas de alopecia cicatricial y onicólisis de las 20



FIG. 1.—Las palmas del paciente antes del tratamiento.

uñas. Una biopsia tomada del borde de una úlcera del pie mostraba signos de LPE. Por este motivo se inició tratamiento con bath PUVA sumergiendo manos y pies durante 15 minutos en un recipiente con agua templada que contenía 1 mg/litro de solución de 8-metoxipsoraleno. Después se administraba UVA a dosis crecientes desde una dosis inicial de 0,25 J/cm². Este tratamiento se realizaba tres veces en semana hasta completar un total de 24 sesiones. En dos meses se observó un aclaramiento completo de las erosiones y fisuras (fig. 2 derecha). No se produjeron reacciones de fotosensibilidad.

DISCUSIÓN

El LPE es una variante clínica infrecuente del liquen plano que se caracteriza por su curso crónico y

su resistencia al tratamiento. Clínicamente cursa con erosiones de evolución tórpida y muy dolorosas que se siguen de formación de cicatrices atróficas y ocasionalmente de ampollas (1,6). Inicialmente fue descrito afectando las plantas y dedos de los pies (1), pero hoy en día se ha demostrado que la localización más frecuente es en la mucosa oral (7). También puede aparecer en mucosas genital (6), perianal (8) y como alopecia cicatricial (9) o distrofia ungueal múltiple. Recientemente se han descrito nuevas formas clínicas: una de ellas es el LPE flexural (10) que se presenta con afectación crónica y exclusiva de pliegues; otra cursa con pápulas y úlceras en los pies junto con onicólisis permanente y alopecia cicatricial (11); y otra constituye el denominado síndrome gingivovulvovaginal del liquen plano (12).

La patogenia de la enfermedad no está totalmente aclarada pero se debe a una alteración en el sistema inmune celular. En los pacientes con liquen plano se ha descrito una incidencia elevada de hepatopatía crónica secundaria a múltiples etiologías como cirrosis biliar primaria o hepatitis crónica B o C (2, 3). Se estima que la prevalencia de cualquier forma clínica de liquen plano entre los portadores del virus de la hepatitis C es del 5% y que en el 0,1 al 35% de los pacientes con liquen plano se encuentran signos de hepatopatía crónica (frecuentemente por virus C). No parecen existir factores de riesgo comunes que justifiquen una asociación exclusivamente epidemiológica.

Aunque se han descrito todas las formas de liquen plano asociadas a VHC parecen ser más frecuentes las formas erosivas y mucosas resistentes al tratamiento (2, 3).



FIG. 2.—A) La planta derecha del paciente antes del tratamiento. B) La planta derecha del paciente después de dos meses de tratamiento con bath-PUVA.

El papel patogénico del virus C en el liquen plano no está claramente definido y aunque se ha sugerido un posible papel etiológico directo, aún no se ha podido confirmar (4, 13, 14). Del mismo modo, no se ha podido determinar si las lesiones cutáneas y mucosas son secundarias a la replicación del virus dentro de los tejidos o si se deben a una activación inmunológica inducida por el virus. Se ha postulado que el virus C podría inducir cambios en la antigenicidad epidérmica o bien que los queratinocitos podrían compartir algún epítipo común con los hepatocitos dañados por el virus y que como consecuencia de estas alteraciones se desencadenase una reacción citotóxica mediada por células T que fuese responsable de las lesiones cutáneas. Sin embargo sólo se consideran conjeturas porque hasta el momento actual no se ha conseguido demostrar la presencia del VHC en las lesiones cutáneas del liquen plano (15).

El liquen plano parece ser poco frecuente en pacientes VIH positivos (16) y los cuadros habitualmente descritos corresponden a erupciones liquenoides fotodistribuidas (16-19). Berger y cols. (16) en un estudio realizado en 12 pacientes HIV positivos con erupciones liquenoides, no encontraron ningún caso de liquen plano clásico. Los hallazgos histopatológicos correspondían a erupciones liquenoides por fármacos, liquen plano hipertrófico o liquen nitido.

Clínicamente todas ellas eran fotodistribuidas. Por ello, concluían que todas esas erupciones liquenoides fotodistribuidas podrían representar una parte del espectro de la fotosensibilidad asociado al VIH (20) y no una variante del liquen plano idiopático. Es por esto que pese a que el VIH origina una alteración generalizada de la inmunidad celular que podría estar implicada en la patogenia del liquen plano, consideramos que, en nuestro paciente, la aparición del LPE está más en relación con su hepatitis crónica C que con su infección por HIV. Se ha descrito la transformación maligna del LPE de las plantas en carcinoma escamoso (21) pero ésta es menos frecuente que en el LPE de mucosa oral (22).

Es muy característica la resistencia de las formas ulcerativas de liquen plano a las terapéuticas convencionales del liquen plano. Habitualmente los corticoides y retinoides tópicos son ineficaces (23). Se han descrito casos de mejoría con corticoides orales, griseofulvina, dapsona (24), talidomida (25), retinoides (26) y ciclosporina (27), pero se estima que sólo el 30% permanecen asintomáticos al completar el primer año de tratamiento. Los mejores resultados a largo plazo se han obtenido con tratamiento quirúrgico mediante injertos de piel en la planta y para algunos autores este sería el tratamiento de elección (30, 31).

También el interferón alfa se ha sugerido como terapia en la asociación de hepatitis C crónica y liquen plano (30), pero la respuesta del liquen plano es variable (mejoría, empeoramiento, no modificación o inducción de lesiones en pacientes sin clínica previa).

Debido a las condiciones basales de nuestro paciente, que dificultaban tanto el empleo de medicaciones inmunosupresoras como potencialmente hepatotóxicas, decidimos iniciar tratamiento con bathPUVA localizado sólo en manos y pies, sumergiéndolos e irradiándolos posteriormente con UVA. Este mismo tratamiento pero realizado en un baño de inmersión corporal en una solución conteniendo 8 MOP, se había mostrado efectivo en el tratamiento del liquen plano en ensayos previos (31, 32). El bathPUVA constituye una alternativa eficaz al PUVA oral, hasta el punto de que Helander y cols (31) en un estudio de 43 pacientes con liquen plano concluyeron que el tratamiento con bath PUVA era más efectivo e inducía remisiones más largas que el tratamiento con PUVA oral. Además, presenta las ventajas añadidas de una absorción más homogénea del UVA, ausencia de intolerancia gástrica, posibilidad de selección de regiones del cuerpo a tratar, niveles de 8-MOP del 1 al 4% de los detectados en PUVA terapia oral y una dosis inicial de UVA del 25% de la empleada en el PUVA oral (33). El principal efecto secundario del bathPUVA son las reacciones de foto sensibilidad que aparecen en el 10-30% de los enfermos tratados, y que son más frecuentes si el psoraleno utilizado es el 5-MOP en vez del 8-MOP (33). Aunque algunos estudios han demostrado menor frecuencia de cáncer cutáneo tras PUVA tópico (34), probablemente por la menor tasa de UVA acumulado, estos estudios precisarán ser confirmados. Se piensa que el efecto del PUVA tópico en los procesos inflamatorios está basado en la inhibición de los mediadores que controlan la proliferación de células epidérmicas e inflamatorias (35), aunque aún está por determinar si PUVA en baño de inmersión y oral tienen idénticos mecanismos de actuación. El aclaramiento de las lesiones mucosas en tres de los pacientes con liquen plano cutaneomucoso de Kersch y cols., que habían recibido como tratamiento PUVA tópico, parece sugerir que éste produce efectos no sólo locales, sino también sistémicos.

En conclusión, aportamos, a nuestro entender el primer caso de LPE palmoplantar en un paciente hepatópata y VIH positivo, que ha sido tratado de forma efectiva con bathPUVA de aplicación exclusiva en palmas y plantas. Por ello consideramos que el bathPUVA es una medida terapéutica conservadora, segura y bien tolerada en el tratamiento del LPE, aunque se

necesitan más estudios para confirmar su porcentaje de eficacia real en el tratamiento de la enfermedad.

Abstract.—Erosive lichen planus (ELP) is a rare variant of lichen planus characterized by progressive and painful erosions that involve oral mucosa and rarely feet and toes. It is usually resistant to the conventional treatments of the common forms of lichen planus. An increased prevalence of chronic hepatitis C has been reported in these patients.

We report the case of a 37-year-old man with acquired immunodeficiency syndrome and severe hepatitis C positive erosive lichen planus. The role of the hepatitis C virus in the development of lichen planus and effectiveness of bath PUVA in the treatment of ELP are discussed.

Romero Maldonado N, Moreno Presmanes M, Harto Castaño A. Erosive lichen planus: successful response to bath-PUVA. *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:201-205.

Key words: Erosive lichen planus chronic hepatitis C bath PUVA. Acquired immunodeficiency syndrome.

BIBLIOGRAFÍA

- Cram DL, Kierland RR, Winkelmann RK. Ulcerative lichen planus of the feet: bullous variant with hair and nail lesions. *Arch Dermatol* 1966;93:692-701.
- Pawlotsky JM, Dhumeaux D, Bagot M. Hepatitis C virus in dermatology. A review. *Arch Dermatol* 1995;131:1185-1193.
- Sánchez Pérez J, De Castro M, Buezo GF, Fernández Herrera J, Borque MJ, García Díez A. Lichen planus and hepatitis C virus: prevalence and clinical presentations of patients with lichen planus and hepatitis C infection. *Br J Dermatol* 1996;134:715-719.
- Jubert C, Pawlotsky JM, Pouget F, Andre C, DeForges L, Bretagne S, y cols. Lichen planus and hepatitis C virus related chronic active hepatitis. *Arch Dermatol* 1994;130:73-76.
- Miralles J, Pujol RM, Moragas JM. Liquen plano y hepatitis C. Descripción de 13 casos. *Actas Dermosifiliogr* 1994;85:603-606.
- Zijdenbos LM, Starink TM, Spronk CA. Ulcerative lichen planus with associated sicca syndrome and good therapeutic result of skin grafting (letter). *J Am Acad Dermatol*; 13:667-668.
- Mashkilleison AL, Abramova EI, Abuduev NK. Clinical characteristics of the erosive-ulcerative form of lichen ruber planus of the oral mucosa. *Vestn Dermatol Venereol* 1989;8: 29-31.
- Rowland Payne CME, McPartlin JF, Hawley PR. Ulcerative perianal lichen planus (letter). *Br J Dermatol* 1997;136:479.
- Braun Falco O, Bergner T, Heilgemeir GP. The Brocq pseudopelade a disease picture or disease entity. *Hautarzt* 1989; 40: 77-83.
- Higgins CR, Handfield Jones S, Black MM. Erosive, flexural lichen planus: a common variant. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:169-170.
- Schiavon S, Bassan A, Lacchin A, Varrese V, Serena A. Ulcerative lichen ruber planus of the feet, associated with complete loss of the nails and cicatricial alopecia of the scalp. *G Ital Dermatol Venereol* 1989;124:103-5.
- Pelisse M. The vulvovaginal gingival syndrome. A new form of erosive lichen planus. *Int J Dermatol* 1989;28:381-4.
- Rebora A, Rongioletti F. Lichen planus and chronic active hepatitis. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:840-1.
- Strumia R, Venturini D, Bocia S. UVA and interferon alpha therapy in a patient with lichen planus and chronic hepatitis C. *Int J Dermatol* 1993;32:386.
- Tanei R, Watanabe MN K, Nishiyama S. Clinical and histopathologic analysis of the relationship between lichen planus and chronic hepatitis C. *J Dermatol* 1995;22:316-323.
- Berger TG, Dhar A. Lichenoid photoeruptions in human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1994;130: 609-613.
- Fitzgerald E, Purcell SM, Goldman HM. Photodistributed hypertrophic lichen planus in association with acquired immunodeficiency syndrome: a distinct entity. *Cutis* 1995;55: 109-111.
- Pardo RJ, Kerdel FA. Hypertrophic lichen planus and light sensitivity in an HIV positive patient. *Int J Dermatol* 1988;27:642-644.
- Rippis G, Becker B, Scott G. Hypertrophic lichen planus and light sensitivity in three HIV positive patients: a histologic and immunological study. *J Cutan Pathol* 1992;19:54-5
- Toback AC, Longley J, Cardullo AC, Dobby U, Romagnoli M, DeLeo VA. Severe chronic photosensitivity in association with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1056-7.
- Mayron R, Grimwood RE, Siegle RJ, Camisa C. Verrucous carcinoma arising in ulcerative lichen planus of the soles. *J Dermatol Surg Oncol* 1988;14:547-51.
- Worheide J, Bonsmann G, Kolde G, Hamm H. Squamous epithelial carcinoma at the site of lichen ruber hypertrophicus of the glans penis. *Hautarzt* 1991 42: 1121-15.
- Bécherel PA, Bussel A, Chosidow O, Rabian C, Piette JC, Francés C. Extracorporeal photochemotherapy for chronic erosive lichen planus (letter). *Lancet* 1998;351:805.
- Falk DK, Latour DL, King LE Jr. Dapsone in the treatment of erosive lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1985;12: 567-57.
- Dercure O, Basset Seguin N, Guilhou JJ. Erosive lichen planus: dramatic response to thalidomide (letter). *Arch Dermatol* 1996;132:13921
- Joshi RK. Etretnate in the treatment of ulcerative lichen planus. *Dermatology* 1993;187:73-5.
- Ho VC, Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ, Voorhees JJ. Treatment of severe lichen planus with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:64-8.
- Moss ALH, Harman RRM. Surgical treatment of painful lichen planus of the hand and foot. *Br J Plast Surg* 1986;39:402-7.

29. Huwiler T, Kunci W, Dorzapf O. Lichen ruber ulcerosus plantae. *Hautarzt* 1989;40:28-30.
30. Cayla JM, Fischer R, Gouffier E. Lichen planus and chronic hepatitis C. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:517-8.
31. Helander I, Hansen CT, Meurman L. Longterm efficacy of PUVA treatment in lichen planus: comparison of oral and external methoxsalen regimens. *Photodermatology* 1987;4:265-8.
32. Kerscher M, Volkenandt M, Lehmann P, Plewig G, Röcken M. PUVA bath photochemotherapy of lichen planus (letter), *Arch Dermatol* 1995;195:1210-1211.
33. Lüftl M, Degitz K, Plewig H, Röcken M. Psoralen bath plus UVA therapy. Possibilities and limitations. *Arch Dermatol* 1997;133:1597-1603.
34. Hannuksela A, Pukkala E, Hannuksela M, Karvonen J. Cancer incidence among Finnish patients with psoriasis treated with trioxsalen bath PUVA. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:685-9.
35. Aubin F, Kripke M, Ullrich S. Activation of keratinocytes with psoralen plus UVA radiation induces the release of soluble factors that suppress delayed and contact hypersensitivity. *J Invest Dermatol* 1991;97:995-1000.