

CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Liquen amiloide generalizado con respuesta satisfactoria a ultravioleta B de banda estrecha

Satisfactory Response to Narrowband UV-B Therapy in Generalized Lichen Amyloidosis

Sr. Director:

El liquen amiloide (LA) es una forma de amiloidosis cutánea primaria localizada que consiste en la presencia de pápulas hiperqueratósicas, pruriginosas, del color de la piel o hiperpigmentadas, que pueden confluir formando placas que a menudo muestran un patrón ondulado^{1,2}. Las lesiones se localizan preferentemente en la región pretibial, siendo infrecuente la afectación generalizada^{3,4}. Se han empleado múltiples tratamientos para el LA sin que ninguno de ellos se haya mostrado completamente resolutivo. Presentamos un caso de LA generalizado que respondió satisfactoriamente a UVB de banda estrecha (UVBBE).

Se trata de un hombre de 69 años con fototipo III de Fitzpatrick, con antecedentes personales de diabetes mellitus insulino dependiente, hipertensión arterial y cardiopatía isquémica, que consultó por lesiones pruriginosas en el tronco y en las extremidades de 4 años de evolución, que había tratado con corticoides tópicos sin mejoría. Se realizaron diversos estudios analíticos y pruebas complementarias que permitieron descartar causas que justificasen el proceso pruriginoso, y tampoco presentaba ningún cuadro ecematoso subyacente. En la exploración presentaba múltiples pápulas hemisféricas, hiperpigmentadas, de superficie ligeramente descamativa, agrupadas en placas, muchas de las cuales estaban erosionadas por el rascado. Las lesiones afectaban a la cara anterior y posterior de los miembros superiores e inferiores, la pared abdominal, la espalda y las nalgas, con una distribución bilateral y simétrica (fig. 1). El estudio histopatológico mostró una hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, una acantosis irregular y unos depósitos en la dermis papilar que determinaban un ensanchamiento de las papilas con desplazamiento lateral de las crestas epidérmicas. Se trataba de un material amorfo, eosinófilo y acelular, que presentaba abundantes grietas de retracción en su espesor, y que producía una fluorescencia verde con la tioflavina T (fig. 2). De esta forma confirmábamos el diagnóstico de LA. Se decidió iniciar tratamiento con fototerapia UVBBE, con una frecuencia de 3 sesiones por semana. La dosis inicial



Figura 1 Situación clínica previa al tratamiento. Recuadro: detalle de las lesiones en el muslo.

fue de $0,35 \text{ J/cm}^2$ (establecida en función del fototipo del paciente), realizándose incrementos de entre el 10 y el 20% por sesión. Desde las primeras sesiones se observó una disminución significativa del prurito y un progresivo aplanamiento de las pápulas en todas las áreas afectadas, llegando incluso a resolverse completamente en el tronco y en las extremidades superiores tras 57 sesiones y una dosis acumulada de $109,27 \text{ J/cm}^2$ (dosis máxima de $2,33 \text{ J/cm}^2$) (fig. 3). Tras 4 meses de seguimiento, y sin la utilización de ningún tipo de tratamiento, se mantiene la mejoría clínica y sintomática.

El tratamiento del LA es bastante insatisfactorio; entre los distintos tratamientos ensayados se encuentran los corticoides tópicos o intralesionales, dimetilsulfóxido oral y tópico, inhibidores de la calcineurina, retinoides orales, ciclofosfamida, dermoabrasión, láser Nd:YAG de doble frecuencia, así como diversas modalidades de fototerapia^{1,5}.

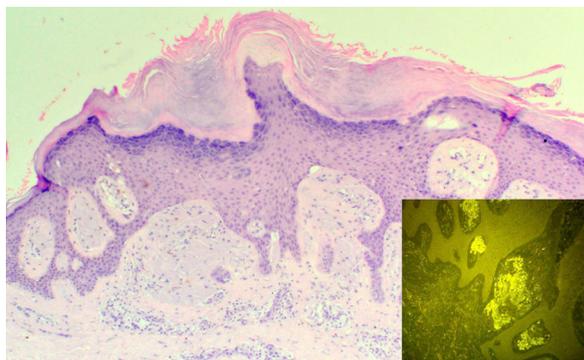


Figura 2 Hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, acantosis irregular y depósitos en la dermis papilar que determinan un ensanchamiento de las papilas con desplazamiento lateral de las crestas epidérmicas (hematoxilina-eosina x 100). Recuadro: depósitos de material amiloide en la dermis papilar mostrando fluorescencia verde (tioflavina T x 200).

Hasta la fecha se han documentado tan solo 3 casos de LA tratados satisfactoriamente con UVBBE⁵⁻⁷. En 2 de estos casos el LA se asociaba a una dermatitis atópica refractaria y la UVBBE se asoció a otros tratamientos para alcanzar la mejoría clínica^{5,6}. El tercer caso es el de un varón con LA generalizado, en el que las lesiones característicamente se localizaban en las zonas del cuerpo con temperaturas cutáneas más bajas y respetaban las zonas asociadas a temperaturas más altas. El paciente presentó una excelente respuesta a la UVBBE en monoterapia⁷.



Figura 3 Mejoría de las lesiones tras completar el tratamiento con UVBBE (57 sesiones). Recuadro: detalle de las lesiones en el muslo.

En la actualidad se considera que la sustancia amiloide en el LA deriva de la necrosis de queratinocitos epidérmicos de las capas basales de la epidermis⁸. La radiación con UVBBE reduciría la actividad celular basal, disminuyendo de esta forma la producción de amiloide⁵. Además, la terapia con UVBBE se ha mostrado eficaz en el tratamiento del prurito mediante la supresión de la proliferación de los queratinocitos, la reducción de la inflamación y la apoptosis de queratinocitos y células T. De esta forma se conseguiría disminuir o eliminar uno de los factores que muy probablemente inducen y/o agravan el LA. Otros autores consideran que la eficacia del tratamiento con UVBBE se debe al incremento significativo de la temperatura en la cabina, con la consiguiente elevación de la temperatura cutánea y la supresión de la síntesis termo-dependiente de amiloide⁷.

Recientemente, Grimmer et al. publicaron 2 casos de LA que recibieron tratamiento combinado con baño PUVA y acitretino oral⁹. Los autores concluyeron que esta modalidad de tratamiento resultó eficaz y práctica con efectos mantenidos en el tiempo. Finalmente, en un estudio se comparó la eficacia de los corticoides tópicos frente a fototerapia UVB o PUVA tópico en pacientes con LA, observándose mejores resultados en cuanto a la disminución del prurito y la reducción de las lesiones cutáneas en las áreas tratadas con cualquiera de las modalidades de fototerapia¹⁰.

Presentamos el segundo caso, en nuestro conocimiento, de LA no asociado a otras dermatosis, que respondió satisfactoriamente a la terapia con UVBBE sin otros tratamientos asociados. Aunque son necesarios más estudios para definir el mecanismo exacto de acción y el nivel de eficacia, consideramos que la terapia con UVBBE podría constituir una alternativa segura y eficaz para el manejo de casos de LA con lesiones generalizadas.

Bibliografía

1. Larumbe A, del Prado ME, Teresa Dachary M, Ros C, Grasa MP, Carapeto FJ. Liquen amiloide con buena respuesta a corticoterapia tópica. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94:423-4.
2. Toribio J, Quiñones PA, Vigil TR, Santa-Cruz CS. Mixed (lichenoid and macular) cutaneous amyloidosis. *Acta Derm Venereol.* 1975;55:221-6.
3. Tursen U, Kaya TI, Dusmez D, Ikizoglu G. Case of generalized lichen amyloidosis. *Int J Dermatol.* 2003;42:649-51.
4. Ramírez-Santos A, Labandeira J, Monteagudo B, Toribio J. Lichen amyloidosis without itching indicates that it is not secondary to chronic scratching. *Acta Derm Venereol.* 2006;86:561-2.
5. Oiso N, Yudate T, Kawara S, Kawada A. Successful treatment of lichen amyloidosis associated with atopic dermatitis using a combination of narrowband ultraviolet B phototherapy, topical corticosteroids and an antihistamine. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:833-6.
6. Kang MJ, Kim HS, Kim HO, Park YM. A case of atopic dermatitis-associated lichen amyloidosis successfully treated with oral cyclosporine and narrow band UVB therapy in succession. *J Dermatol Treat.* 2009;20:368-70.
7. Parsi K, Kossard S. Thermosensitive lichen amyloidosis. *Int J Dermatol.* 2004;43:925-8.
8. Martí N, Santonja N, Alonso V, Jordá E. Liquen amiloide en las piernas. *Piel.* 2010;25:498-500.

9. Grimmer J, Weiss T, Weber L, Meixner D, Scharffetter-Kochanek K. Successful treatment of lichen amyloidosis with combined bath PUVA photochemotherapy and oral acitretin. *Clin Exp Dermatol.* 2007;32: 39-42.
10. Jin AG, Por A, Wee LK, Kai CK, Leok GC. Comparative study of phototherapy (UVB) vs. photochemotherapy (PUVA) vs. topical steroids in the treatment of primary cutaneous lichen amyloidosis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2001;17: 42-3.

J. Alonso-González*, M.T. Rodríguez-Granados y J. Toribio

Departamento de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario, Facultad de Medicina, Santiago de Compostela, La Coruña, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: julio.alonso.gonzalez@gmail.com
(J. Alonso-González).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.07.014>

Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. Una entidad poco conocida para el dermatólogo

Vogt-Koyanagi-Harada Disease: A Disorder Unfamiliar to Dermatologists

Sr. Director:

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada es una rara entidad caracterizada por uveítis bilateral, meningitis, síntomas auditivos y alteraciones cutáneas como vitiligo, poliosis y alopecia¹. Este caso pretende llamar la atención sobre una entidad ampliamente recogida en la literatura médica, pero poco conocida para el dermatólogo.

Presentamos el caso de un varón de 37 años de edad, natural de Bolivia, que acudió al Servicio de Urgencias por presentar vértigo, cefalea, dolor ocular y pérdida de visión en ambos ojos de una semana de evolución. Tres meses después fue remitido a Dermatología por alopecia en el cuero cabelludo de rápida instauración. En la exploración física el paciente presentaba nistagmus horizonte-rotatorio en reposo, en la mirada vertical hacia arriba y hacia la derecha. En el estudio oftalmológico se evidenció una llamativa pérdida de agudeza visual en ambos ojos y la biomicroscopía de polo anterior mostraba un fenómeno Tyndall con sinequias posteriores (fig. 1). Además, se observaba una alopecia difusa no cicatricial en el cuero cabelludo junto con una poliosis en la ceja derecha (fig. 2A y B). Se le practicó una analítica sanguínea con resultados dentro de la normalidad, que incluyó hemograma, bioquímica, coagulación, proteinograma, autoanticuerpos antinucleares (ANA, ENA), serologías luética y vírica (VHA, VHB, VHC, VIH, VEB, CMV) y hormonas tiroideas. La RMN cerebral permitió descartar afectación meningoencefálica. Las pruebas de histocompatibilidad realizadas mostraron un tipaje HLA positivo para DR4 y DR53. Con estos datos se estableció el diagnóstico de enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. El paciente inició tratamiento con metilprednisolona 1 g IV durante 3 días, y posterior descenso gradual de la dosis vía oral durante 12 semanas. Rápidamente presentó una marcada mejoría clínica no solo de las manifestaciones sistémicas, sino también una resolución completa de la alopecia. Sin embargo, el pelo de nuevo crecimiento permaneció de coloración grisblanquecina (fig. 3).

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, descrita en 1951, es un raro trastorno sistémico inflamatorio mediado

por linfocitos T que actúan frente a las células pigmentadas de la úvea, la piel, el oído interno y las leptomeninges¹.

Su incidencia es de 6,5 casos por millón, siendo más frecuente entre los 20 y los 50 años de edad en mujeres asiáticas, hispanos y nativos americanos. Su etiología es desconocida, aunque los análisis inmunogenéticos permiten sugerir una fuerte asociación con ciertos HLA (DR4, DRB1, DR53) y genes de la familia de la tirosinasa que condicionan una susceptibilidad genética a padecer la enfermedad². Se ha descrito su asociación a diversos procesos infecciosos y a otros trastornos que presentan mecanismos patogénicos inmunológicos, como patología tiroidea autoinmune, psoriasis, dermatosis ampollosa IgA lineal y vitiligo inflamatorio como consecuencia de la destrucción de los melanocitos por linfocitos T citotóxicos CD8²⁻⁴.

No existen test específicos para confirmar el diagnóstico, siendo este fundamentalmente clínico. Los hallazgos dermatológicos (alopecia, poliosis y vitiligo) forman parte de los criterios diagnósticos de esta entidad (tabla 1). Otras manifestaciones clínicas extracutáneas características son las oculares (uveítis bilateral granulomatosa, desprendimiento de retina, pérdida de visión) y las neuro-auditivas (cefalea, meningitis aséptica, vértigo, nistagmus e hipoacusia)⁵.

La alopecia puede aparecer hasta en un 70% de los casos, semanas o meses después del inicio de los síntomas oculares. Tras un periodo variable de tiempo se produce



Figura 1 Fenómeno Tyndall con presencia de sinequias posteriores características de la uveítis anterior.