

# Pitiriasis liquenoide

José Antonio Máximo, Ianina Máximo

## Introducción

La pitiriasis liquenoide (PL), conocida en la literatura francesa como parapsoriasis en gotas, es una dermatosis inflamatoria adquirida, infrecuente, de etiopatogenia desconocida, generalmente benigna y autoinvolutiva. Se caracteriza por lesiones papuloescamosas persistentes, que evolucionan por brotes.

En 1894, Neisser<sup>1</sup> y Jadassohn<sup>2</sup> comunicaron esta enfermedad por primera vez, en artículos separados y, más tarde, Juliusberg<sup>3</sup> describió una variante papuloescamosa crónica recurrente. En 1902, Brocq<sup>4</sup> la incluyó entre las parapsoriasis, denominándola *parapsoriasis en gotas o guttata*. A estas entidades las definió como enfermedades eritematoescamosas idiopáticas diferentes entre ellas, pero similares a la psoriasis, que reunían ciertas características comunes: evolución prolongada o crónica, ausencia de prurito, resistencia a los tratamientos tópicos e infiltrado de células redondas alrededor de los vasos dilatados. En 1916, Mucha<sup>5</sup> describió la variedad aguda y, en 1925, Habermann<sup>6</sup> propuso denominarla PLEVA (pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda). Degos<sup>7</sup>, en 1966, describió una variante grave de PLEVA, la forma ulceronecrotica hipotérmica.

## Caso clínico

Omar I. de 11 años de edad fue derivado a este Servicio de Dermatología desde un consultorio periférico, por presentar una erupción polimorfa no pruriginosa generalizada, aunque con escasas lesiones en la cara, de 2 meses de evolución. Las lesiones eran máculas y pápulas eritematosas, petequias y algunas escamocostras. Se la había interpretado como sarna y se trató al paciente con acaricidas, sin obtener respuesta.

Con diagnóstico clínico de PL, se le toma una biopsia que informa hiperparaqueratosis, exocitosis, disqueratosis, espongirosis, alteración vacuolar de la capa basal con algunos queratinocitos necróticos, en la epidermis y, en la dermis, denso infiltrado linfocitario perivasculares que alcanza la epidermis, tumefacción de células endoteliales y extravasación eritrocitaria.

*Diagnóstico: PL aguda*

Se inicia plan de tratamiento con fototerapia UVB de banda estrecha.

## Comentario

Si bien históricamente la PL se agrupó con las parapsoriasis, en los últimos tiempos, hay una tendencia a separarla, sobre bases clínicas e histológicas y a considerarla una entidad independiente. La PL es propia de los niños y adultos jóvenes, algo más frecuente en varones, aunque algunos autores sostienen que hay un neto predominio masculino. El 20% de los casos se observa antes de los 10 años de edad y se reconocen dos picos de frecuencia, uno a los 5 años y otro a los 10 años. La forma ulceronecrotica es más frecuente en niños que en adultos, aunque en toda la literatura hay sólo 26 casos publicados.<sup>8-10</sup> En las grandes casuísticas, la incidencia es mayor en los meses de otoño e invierno.<sup>11</sup>

La causa verdadera es desconocida y la patogenia es un tema de constante debate. Si bien algunos trabajos antiguos respaldaban una patogenia por inmunocomplejos,<sup>12</sup> en trabajos más recientes se la considera una enfermedad linfoproliferativa, probablemente disparada por un estímulo antigénico, bacteriano, viral o parasitario,<sup>13</sup> o una respuesta inflamatoria secundaria a una discrasia primaria de células T. La primera hipótesis (teoría infecciosa) se fundamenta en la existencia de brotes esporádicos y el comienzo de la enfermedad en pacientes con antecedente de infección respiratoria superior, faringitis estreptocócica o infección por numerosos microorganismos que se han postulado como disparadores: adenovirus, virus de Epstein-Barr, *Toxoplasma gondii*, parvovirus B19, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, virus de la inmunodeficiencia humana y citomegalovirus, aunque los resultados son inconsistentes.

El hallazgo de ADN genómico de parvovirus B19 en la piel lesionada<sup>14</sup> señala su posible función en la patogenia de la enfermedad, pues la incorporación del virus a los queratinocitos puede perturbar su homeostasis inmunológica, induciendo una nueva antigenicidad querati-

nocítica, con la consiguiente activación de las células T citotóxicas. La proximidad de las células T citotóxicas CD3+, CD8+, Tia-1+ a los queratinocitos epidérmicos,<sup>14</sup> como se observa en todos los casos de PL, sugiere un mecanismo de daño tisular mediado por estas células contra un blanco epidérmico antigénico.<sup>15</sup> Las células T citotóxicas destruyen sus blancos por activación de la vía CD95/CD95L o por acción combinada de perforina y diferentes serinaproteasas, como granzima A y B.

La segunda hipótesis etiopatogénica involucra a una discrasia de linfocitos T como el defecto subyacente, basado en estudios que, analizando muestras por reacción en cadena de la polimerasa y Southern Blot de reordenamiento del gen del receptor de células T (TCR- $\gamma$ ), demostraron la presencia de células T monoclonales en casos seleccionados, implicando una discrasia celular T como el defecto subyacente.<sup>16-20</sup>

El cuadro clínico se caracteriza por una erupción habitualmente difusa con predominio central, compuesta por pápulas descamativas, en general asintomáticas y sin compromiso extracutáneo, aunque a veces, puede haber prurito, ardor o fiebre. Según la apariencia y la duración de las lesiones, se reconocen dos formas,<sup>11</sup> una aguda (PLEVA) y otra crónica (PLC). Ambas comparten muchas características clinicopatológicas, lo cual sugiere que representan los grupos polares de un espectro continuo, que incluye estadios intermedios y formas superpuestas.

Afecta preferentemente el tronco y la raíz de los miembros, y es más marcada en los pliegues de flexión. El compromiso facial y de las mucosas bucal o genital es raro, pero se puede detectar en la forma aguda. Las lesiones tienden a aparecer en grupos, de dos a ocho cada día y su número total es variable, aunque generalmente hay varias docenas de pápulas.

**PLEVA.** Erupción repentina, polimorfa y, a menudo, intensa (Figura 1), constituida inicialmente por pápulas eritematosas o eritematopardusas de 3-5 mm de diámetro, que suelen estar cubiertas por escamas finas y que pueden fusionarse para formar placas. A medida que la enfermedad progresa, sobre las pápulas aparecen vesiculopústulas que se umbilican y progresan a la necrosis hemorrágica, con imágenes purpúricas y costrosas que, si se las remueve, revelan úlceras necróticas. Las lesiones necróticas se curan en varias semanas y dejan una cicatriz varioliforme (parches atróficos, por lo general, hipopigmentados). Pueden observarse recaídas, ya sea de la misma forma clínica ne-

crónica o bien de una forma más crónica, con lesiones papuloescamosas.

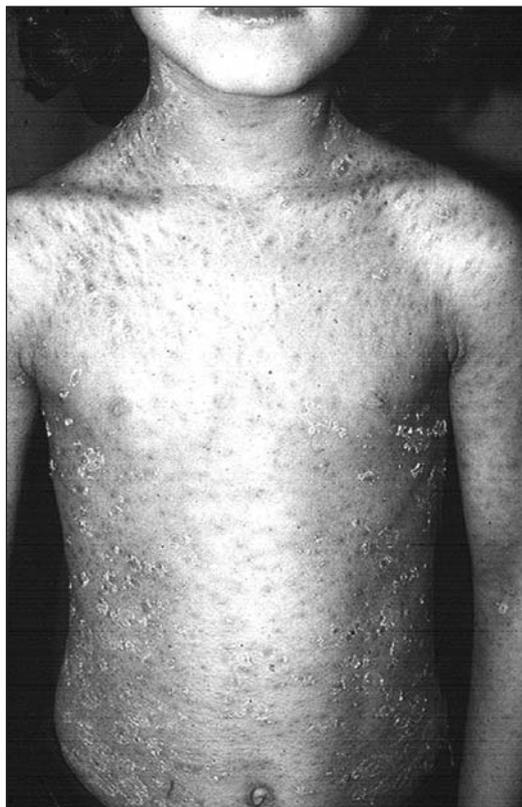
Rara vez hay síntomas sistémicos, sobre todo al comienzo, cuando se puede observar fiebre, astenia y artromialgias. Hay una forma de PLEVA rara y grave, con mortalidad alta (24%) más frecuente en los niños, que comienza como una PLEVA típica y, tras un período de 2-6 semanas, las lesiones se extienden, aparecen ampollas hemorrágicas o pústulas que evolucionan a necrosis y ulceración, asociadas a fiebre intermitente, síntomas constitucionales y compromiso del estado general, inclusive artritis, derrame articular, agitación, dolores abdominales, neumonitis intersticial, malabsorción intestinal y compromiso del sistema nervioso central.

**PLC.** Erupción habitualmente monomorfa persistente y asintomática, compuesta de pápulas aplanadas aisladas, eritematosas y descamativas (Figura 2), de 2-5 mm que, progresivamente, se oscurecen para desaparecer en 2-3 semanas dejando una mácula pigmentada que persiste algunos meses y, luego, desaparece y puede dejar hipopigmentación residual. La escama que está adherida en el centro se despega en bloque con la cureta sin provocar sangrado, dando lugar al signo típico de *escama en lacre*. Las lesiones aparecen y evolucio-



Figura 1.  
Pitiriasis liquenoide aguda.

Figura 2.  
Pitiriasis liquenoide  
crónica.



nan en grupos, coexisten lesiones de edades diferentes y la enfermedad cursa con exacerbaciones y remisiones. Si bien algunos pacientes tienen sólo lesiones agudas y otros, solamente crónicas, en algunos casos coexisten ambos; en otros, la enfermedad comienza con un tipo de lesión y, luego, pasa al otro.<sup>8,21</sup>

Tanto la categorización clínica como la histológica dependen del observador y se ha señalado que el diagnóstico histopatológico no refleja estrictamente el cuadro clínico y la evolución de un paciente, puesto que depende del estadio clínico en el que se obtuvo la biopsia.<sup>4</sup>

## Histopatología

Depende de la forma clínica y el estado evolutivo; la característica histológica más común es el infiltrado mononuclear linfohistiocitario perivascular que, primariamente, rodea y afecta los vasos sanguíneos de la dermis superior. En la epidermis, puede haber linfocitos dispersos.

Hay dos cuadros histopatológicos básicos PLEVA y PLC, pero entre estos dos cuadros extremos, pueden observarse todas las imágenes intermedias, en función del estadio evolutivo.<sup>22,23</sup>

**PLEVA:** compromiso más severo de la pared vascular, con edema endotelial y de la dermis superficial, y alguna extravasación de eritrocitos. Lo más destacado es la necrosis focal de queratinocitos con disqueratosis, pero hay además balonización de queratinocitos, vesiculización intraepidérmica y un infiltrado inflamatorio muy denso, con migración de linfocitos y eritrocitos a la epidermis.

**PLC:** en la dermis papilar, hay un infiltrado moderado, paraqueratosis compacta, con acantosis leve y exocitosis intraepidérmica de células mononucleadas.

La inmunohistoquímica muestra un infiltrado celular con predominio de células T y un número variable de macrófagos y células de Langerhans.<sup>24</sup>

En la PLEVA, los linfocitos T, sobre todo los epidérmicos, parecen expresar en forma principal el marcador CD8, mientras que, en la PLC, los linfocitos tendrían esencialmente un fenotipo CD4.<sup>18,25</sup> El fenotipo citotóxico/supresor de la PLEVA podría ser una respuesta más efectiva para limitar el proceso, que el fenotipo helper/inductor prevalente en la PLC.

## Diagnóstico

El diagnóstico se fundamenta en la clínica y se confirma por el examen histopatológico que debe incluir las siguientes características: reacción vascular linfocítica en la dermis alta y media, extravasación eritrocitaria superficial, edema dérmico, paraqueratosis, disqueratosis, hiperplasia psoriasiforme, desaparición focal (PLC) o difusa (PLEVA) de la interfaz dermoepidérmica y, en la PLEVA, hay además queratinocitos necróticos.

El examen histopatológico solo puede ser insuficiente para llegar a un diagnóstico definitivo, pues los cambios histopatológicos pueden corresponder a la evolución de las lesiones individuales. Para un diagnóstico correcto es esencial la buena correlación clinicopatológica.

El diagnóstico diferencial debe incluir, además de la papulosis linfomatoide sumamente rara en la infancia, los siguientes cuadros: para la PLEVA: varicela, exantemas variceliformes por virus herpes simple o enterovirus, sífilides variceliformes, vasculitis leucocitoclástica; para la PLC: psoriasis en gotas, pitiriasis rosada de Gibert, sífilides, pitiriasis versicolor, eccemátide acromiante, vitiligo, liquen escleroatrófico y morfea guttata.

El diagnóstico diferencial entre papulosis linfomatoide y PLEVA puede ser muy difícil y hay mucha confusión en la literatura sobre la relación entre estas dos entidades y la existencia de linfoma T (CTCL) asociado a PLEVA.

Muchos dermatopatólogos consideran a la PLEVA y la PLC como polos de un espectro de una dermatosis reactiva individual benigna, y consideran CTCL el polo monoclonal maligno, con la papulosis linfomatoide en el medio y la posibilidad de que existan formas mixtas entre ellos.

## Tratamiento

No hay tratamiento específico. Las propuestas terapéuticas comprenden corticoides e inmunomoduladores tópicos, antibióticos, corticoides y metotrexato sistémicos, y fototerapia, esta última el tratamiento de referencia.

En estos pacientes, la luz solar es útil y se han documentado excelentes respuestas terapéuticas a la fototerapia UVB.<sup>26,27</sup> Algunos de estos autores creen que la fototerapia UVB de banda estrecha debería considerarse de primera línea, por la tasa más baja de efectos adversos en el corto plazo, comparada con la banda ancha, aunque las complicaciones a largo plazo no están aún documentadas.<sup>26</sup> Ha sido una de las opciones terapéuticas<sup>28</sup> desde 1921 y, aunque su mecanismo de acción es desconocido, se cree probable que inflencie la respuesta inmune.<sup>29</sup>

La eritromicina oral (30-50 mg/kg/día) y a partir de la adolescencia, tetraciclina (1-2 g/día) durante dos meses como mínimo, suelen ser una buena alternativa, aunque la respuesta es variable, con mejoría para algunos del 87%, para otros 65% y para otros 25%.<sup>11,30,31</sup> La mejoría clínica se evidencia habitualmente en 2-3 semanas y, a partir de allí, la dosis debería reducirse gradualmente para prevenir una reagudización. El mecanismo de acción no se conoce, pero parecería basarse en la capacidad de inhibir la quimiotaxis de los monocitos.

En la variante ulceronecrotica, puede ser eficaz un curso corto de metotrexato, pero debe usarse con precaución por los efectos secundarios. También se puede emplear prednisona 1-2 mg/kg/día, pero no se recomienda el uso prolongado, excepto en la forma ulceronecrotica, que puede administrarse sola o asociada con metotrexato para ahorrar corticoides.

Si hay prurito, se pueden administrar agentes antihistamínicos sistémicos. Los corticoides tópicos

de potencia media pueden ayudar a disminuir el componente inflamatorio, pero no influyen en el curso global de la erupción. Los inmunomoduladores tópicos se han usado satisfactoriamente, aunque a veces, algunas lesiones reaparecen al interrumpir el tratamiento.<sup>32,33</sup>

A los niños con PL, se les debería permitir concurrir a clase y compartir todas las actividades escolares con sus compañeros. Como con muchas dermatosis crónicas, hay que explicarle a los padres que la PL aclarará con el tiempo, sin secuelas permanentes, aunque es necesario controlar a estos niños por largo tiempo para detectar una probable transformación en CTCL.

El curso de PL se caracteriza por exacerbaciones y remisiones, con aparición continua de lesiones nuevas; cada una de ellas persiste de 2 a 4 semanas; la duración total del proceso es variable, pues si bien en algunos casos dura 6-8 semanas, en otros, se prolonga por meses o años.<sup>8,11,21</sup>

Las lesiones de la PLC pueden dejar hipopigmentación residual y las lesiones severamente necróticas de la PLEVA curan con cicatriz varioliforme hipopigmentada.

El pronóstico de la PL es tema de debate por su posible potencial maligno. Históricamente se la ha considerado una enfermedad reactiva benigna, sin potencial maligno, pero se han comunicado algunos casos de niños con PLEVA que, luego, se transformaron en linfoma cutáneo T y B.<sup>34-36</sup> Sin embargo, se ha sugerido que algunos pacientes con PLEVA y evidencia posterior de linfoma, en realidad, padecieron papulosis linfomatoide desde el principio, linfoma de células T de bajo grado de malignidad, clínica e histológicamente similar a la PLEVA. La inmunohistoquímica puede ayudar a la diferenciación, ya que la papulosis linfomatoide contiene grandes células atípicas que expresan el antígeno CD30+ infrecuente en la PLEVA, y el 80% de estas células CD30+ expresan el antígeno CD4, mientras que, en la PLEVA, predominan las CD8+.<sup>37</sup>

A partir de los análisis genético-moleculares por Southern-blot, la presencia de clonalidad en el infiltrado celular de un paciente con PL, aunque no es una prueba formal de malignidad, podría ser un indicador de alto riesgo de desarrollar una neoplasia, y así representar un factor pronóstico desfavorable.

Para el seguimiento, se propone controlar asiduamente a estos niños en fase de brote y, luego de la involución, es conveniente un examen anual para controlar la posibilidad de una

transformación maligna. El seguimiento se puede interrumpir cuando el paciente no haya tenido lesiones durante varios años.

## Bibliografía

1. Neisser A. Zur Frage der lichenoiden Eruptionen. *Verh Dtsch Dermatol Ges* 1894;4:495-499.
2. Jadassohn J. Über ein eigenartiges psoriasiformes und lichenoides exanthem. *Verh Dtsch Dermatol Ges* 1894;4:524-529.
3. Juliusberg F. Über die pityriasis lichenoides chronica (psoriasiform lichenoides exanthem). *Arch Dermatol Syph* 1899;50:359-374.
4. Brocq L. Les parapsoriasis. *Ann Dermatol Syphiligr* 1902;3:433-468.
5. Mucha V. Über der parakeratosis variegata (UNNA) bzw: pityriasis lichenoides chronica (Neisser-Juliusberg) nahestehenden eigentümlichen Fall. *Arch Dermatol Syphil* 1916;123:586-592.
6. Habermann R. Über die akute verlaufende, nekrotisierende Unterart der pityriasis lichenoides (pityriasis lichenoides et varioliformis acuta). *Dermatol Zeitschr* 1925;45:42-48.
7. Degos R, Duperrat B, Daniel F. Hyperthermic ulceronecrotic parapsoriasis. Subacute form of parapsoriasis guttata. *Ann Dermatol Syphiligr* (Paris) 1966;93:481-496.
8. Román J, Puig L, Fernández Figueras MT, Moragas JM. Pityriasis lichenoides in children: clinicopathologic review of 22 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15:1-6.
9. Pérez Pelegay J, Charro Martínez L, Grasa Jordán MP, Carapeto Márquez de Prado FJ. Pityriasis liquenoide. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35(4):167-173.
10. Bowers S, Warshaw EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:557-572.
11. Ersoy-Evans S, Greco MF, Manzini AJ, et al. Pityriasis lichenoides in childhood: A retrospective review of 124 patients. *JAMA* 2007;297:205-210.
12. Clayton R, Haffenden G, Du Vivier A, et al. Pityriasis lichenoides—an immune complex disease. *Br J Dermatol* 1977;97:629-634.
13. Labarthe MP, Salomon D, Saurat JH. Ulcération linguales, parapsoriasis en gouttes et primo-infection a parvovirus B-19. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123:735-738.
14. Tomasini D, Tomasini C, Cervi A, et al. Pityriasis lichenoides: a cytotoxic T-cell-mediated skin disorder. Evidence of human parvovirus B-19 DNA in nine cases. *J Cutan Pathol* 2004;31:531-538.
15. Marks R, Black MM. The epidermal component of pityriasis lichenoides. *Br J Dermatol* 1972;87:106-113.
16. Weiss LM, Wood GS, Ellisen LW, et al. Clonal T-cell populations in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (Mucha-Habermann disease). *Am J Pathol* 1987;126:417-421.
17. Dereure O, Levi E, Kadin M. T cell clonality in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. A heteroduplex analysis of 20 cases. *Arch Dermatol* 2000;136:1483-1486.
18. Shieh S, Mikkola DL, Woods GS. Differentiation and clonality of lesional lymphocytes in pityriasis lichenoides chronica. *Arch Dermatol* 2001;137:305-308.
19. Weinberg JM, Kristal L, Chooback L, et al. The clonal nature of pityriasis lichenoides. *Arch Dermatol* 2002;138:1063-1067.
20. Magro C, Crowson N, Kovatich A, et al. Pityriasis lichenoides: a clonal T-cell lymphoproliferative disorder. *Hum Pathol* 2002;33:788-795.
21. Gelmetti C, Rigoni C, Alessi E, et al. Pityriasis lichenoides in children: a long term follow-up of eighty-nine cases. *JAMA* 1990;263:473-478.
22. Ackerman AB. *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases*, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1997:553.
23. Daoud MS, Pittelkow MR. Pityriasis lichenoides. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds.) *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 5<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill Co; 1999:546.
24. Gianetti A, Girolomoni G, Pincelli C, Benassi L. Immunopathologic studies in pityriasis lichenoides. *Arch Dermatol Res* 1988;280(Suppl.):S61-65.
25. Woods GS, Strikler JG, Abel EA, et al. Immunohistology of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and pityriasis lichenoides chronica: evidence for their interrelationship with lymphomatoid papulosis. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:559-570.
26. Siew NT. UV-B phototherapy for pityriasis lichenoides. *Australas J Dermatol* 1985;26:9-13.
27. Pavlotsky F, Baum S, Barzilai A, et al. UVB therapy of pityriasis lichenoides—our experience with 29 patients. *JEADV* 2006;20:542-547.
28. Le Vine MJ. Phototherapy of pityriasis lichenoides. *Arch Dermatol* 1983;119:378-380.
29. Krutmann J, Morita A. Mechanisms of ultraviolet (UV)B and UVA phototherapy. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1999;4:70-72.
30. Truhan AP, Hebert AA, Esterly NB. Pityriasis lichenoides in children: therapeutic response to erythromycin. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:66-70.
31. Wahie S, Hircutt E, Natarajan S, Taylor A. Pityriasis lichenoides: the differences between children and adults. *Br J Dermatol* 2007;157:941-945.
32. Mallipedi R, Evans AV. Refractory pityriasis lichenoides chronica successfully treated with topical tacrolimus. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:456-457.
33. Simon D, Boudry C, Nievergelt H, et al. Successful treatment of pityriasis lichenoides with topical tacrolimus. *Br J Dermatol* 2004;150:1033-1035.
34. Fortson JS, Schroeter AL, Esterly NB. Cutaneous T-cell lymphoma (parapsoriasis en plaque). An association with pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in young children. *Arch Dermatol* 1990;126:1449-1453.
35. Thomson KF, Whittaker SJ, Russell-Jones R, Charles-Holmes R. Childhood cutaneous T-cell lymphoma in association with pityriasis lichenoides chronica. *Br J Dermatol* 1999;141:1146-1148.
36. Tomasini D, Zampatti C, Palmedo G, et al. Cytotoxic mycosis fungoides evolving from pityriasis lichenoides chronica in a seventeen-year-old girl. *Dermatology* 2002;205:176-179.
37. Varga FJ, Vonderheid EC, Olbricht SM, Kadin ME. Immunohistochemical distinction of lymphomatoid papulosis and pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *Am J Pathol* 1990;136:979-987.