

Artículo de presentación de casos clínicos

Liquen Plano Ampollar: Reporte de Caso clínico
Bullous Lichen Planus: Clinical Case Report

Jenny Belén Altamirano Jara *, Lizeth Verónica Lafuente Cevallos **, Nathalie Paola Lascano Gallegos ***,
Jaime David Acosta España ****, Santiago Alberto Palacios Alvarez *****,
Departamento de Dermatología Centro de la Piel (CEPI), Orcid 0000-0001-5743-5900.
Universidad UTE, Centro de la Piel (CEPI), Orcid 0000-0001-7979-4787.
Departamento de Dermatopatología, Centro de la Piel (CEPI), Orcid 0000-0001-8380-9275.
Hospital Vozandes Quito, Orcid 0000-0001-5299-2732.
Centro de la Piel (CEPI), Orcid 0000-0001-8232-7645.
belen.medaltamirano93@gmail.com

Recibido: 26 de agosto del 2021

Revisado: 30 de agosto del 2021

Aceptado: 21 de septiembre del 2021

Resumen.

Introducción: El liquen plano es una enfermedad inflamatoria inmuno-mediada, con una afección directa a los queratinocitos basales, se ha relatado una prevalencia estimada mundial menor al 1%, se han descrito catorce variedades de esta enfermedad y de estas el liquen plano ampollar es una variante rara que se caracteriza por la aparición de vesículas o ampollas sobre las típicas lesiones. Estos pacientes son diagnosticados por la presentación clínica e histopatología, una vez confirmado el diagnóstico son tratados principalmente con corticoides tópicos o sistémicos en función de respuesta clínica. En casos con inadecuada respuesta clínica otros fármacos pueden ser usados.

Objetivo: Describir el abordaje clínico, diagnóstico y tratamiento de un paciente con liquen plano ampollar.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de un caso clínico de liquen plano ampollar, en el Centro de la Piel, Quito –Ecuador.

Resultados: Se reporta el caso de un hombre de 37 años de edad que durante 10 meses presenta placas, purpúricas, pruriginosas en espalda. Que presentó ampollas tensas que se extendieron hacia extremidades, cabeza y mucosa oral. En las lesiones de mucosa oral se observó estrías de Wickham lo que llevó a la sospecha de Liquen plano ampollar o penfigoide, se confirmó el diagnóstico mediante examen histopatológico donde se evidenció ampolla subepidérmica sobre la inflamación liquenoide e la inmunohistoquímica fue negativa. El paciente fue tratado con corticoides sistémicos por vía oral y terapia tópica en las lesiones, así como con metotrexate con resultado favorable.

Conclusiones:

El liquen plano ampollar es una enfermedad cutánea inmuno-mediada rara, en pacientes con esta patología debe hacerse el diagnóstico diferencial con penfigoide por histopatología. Esta condición es muy infrecuente por lo cual debe ser tomado en cuenta al momento de realizar diagnóstico diferencial con otras condiciones de la piel que se acompañan de ampollas o vesículas.

Abstract

Introduction: Lichen planus is an immuno-mediated inflammatory disease with a direct affection to basal keratinocytes and an estimated worldwide prevalence of around 1% has been reported, fourteen varieties of this disease have been described. The bullous lichen planus is a rare variant characterized by the appearance of vesicles or blisters on the typical lesions. These patients are diagnosed by the clinical presentation and histopathology; once the diagnosis is confirmed, they are treated mainly with topical or systemic corticosteroids depending on the clinical response. In cases with an inadequate clinical response, other drugs can be used.

Objective: Describe the clinical approach, diagnosis and treatment of a patient with bullous lichen planus.

Material and methods: Retrospective descriptive study, presentation of a clinical case of bullous lichen planus, in the Skin Center, Quito –Ecuador.

Results: The case of a 37-year-old man who presented purple, itchy plaques on the back for 10 months was reported. That he presented tense blisters that spread to the extremities, head and oral mucosa. In the oral mucosa lesions, Wickham streaks were observed, which led to the suspicion of bullous lichen planus or pemphigoid, the diagnosis was confirmed by histopathological examination where subepidermal blister was evidenced on the lichenoid inflammation and the immunohistochemistry was negative. The patient was treated with oral systemic corticosteroids and topical therapy for the lesions, as well as methotrexate with favorable results.

Conclusions: Bullous lichen planus is a rare immuno-mediated cutaneous disease; in patients with this pathology, a differential diagnosis with pemphigoid should be made by histopathology. This condition is very rare, which is why it should be taken into account when making a differential diagnosis with other skin conditions that are accompanied by blisters or vesicles.

Palabras clave

Liquen Plano, Liquen Plano Ampollar, Vesículas, Ampollas, enfermedades de la piel, Reaccion liquenoide.

Key Words

Lichen Planus, Bullous Lichen Planus, Vesicle, Blister, skin diseases, Lichenoid reaction.

Introducción.

El término liquen plano (LP) fue introducido por primera vez por Erasmus Wilson en 1869 y se deriva de la palabra griega "leichen" musgo de árbol y palabra latina "planus" plano (1). El liquen plano es una enfermedad inflamatoria, multifactorial, de etiología no conocida exactamente, con fisiopatología autoinmune a expensas de los Linfocitos T, que afecta la piel, las uñas, el cabello y las membranas mucosas. Se han descrito 14 variantes, entre ellas el liquen plano ampollar (LPA), esta variante fue descrita por primera vez en 1892 por Kaposi (2,3).

LPA se caracteriza clínicamente por lesiones vesiculares y/o ampollosas que se desarrollan en lesiones de LP preexistentes o en la piel perilesional por efecto de la degeneración licuefactiva severa de las células que forman la capa basal, es decir, inflamación extensa. En los casos en que las ampollas se forman debido a los autoanticuerpos circulantes, la enfermedad se denomina liquen plano penfigoide (LPP) y este patrón puede ser detectado por inmunofluorescencia (4).

Es importante reportar estos casos por la baja frecuencia con la que esta variante se presenta, la misma debe ser tomada en cuenta al momento de realizar diagnósticos diferenciales de otras enfermedades cutáneas con patrones ampollares.

Objetivo:

Describir el abordaje clínico, diagnóstico y tratamiento de un paciente con liquen plano ampollar.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de un caso clínico de liquen plano ampollar, en el Centro de la Piel, Quito –Ecuador.

Materiales y Métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de un caso clínico de liquen plano ampollar, en el Centro de la Piel, Quito –Ecuador.

Presentación del caso clínico

Hombre de 37 años, procedente de Quito, profesión comerciante, sin otros antecedentes patológicos personales. Durante 10 meses presentó placas, purpúricas, pruriginosas en espalda que posterior a varios días evolucionaron a ampollas tensas superficiales que se extienden desde espalda hacia extremidades y cabeza, las cuales en la consulta médica se observaron predominantemente escoriadas (Figura 1A y 1B). En cavidad oral se evidenció manchas hiperpigmentadas con líneas blancas centrales en cara interna de mejilla derecha con leve dolor (Figura 1C). No se evidenció lesiones en palmas y plantas de los pies, o toma del estado general.



Figura 1.- Presentación clínica paciente liquen plano ampollar.

1A.- Brazo derecho con manchas, placas purpúricas con escoriaciones. 1B.- Pierna derecha presencia de manchas y placas purpúricas con vesículas sobre y perilesionales acompañadas de escoriaciones. 1C.- Mancha hiperpigmentada con líneas blancas en su centro en la pared interna del carillo en mejilla derecha.

Inicialmente, se pensó en una dermatosis de tipo ampollar como penfigoide ampollar o penfigo vulgar, sin embargo, el signo de Nikolsky fue negativo y además se observó lesiones en mucosa oral con el signo característico de estrías de Wickham, lo que llevó a pensar en liquen plano variante ampollar versus penfigoide.

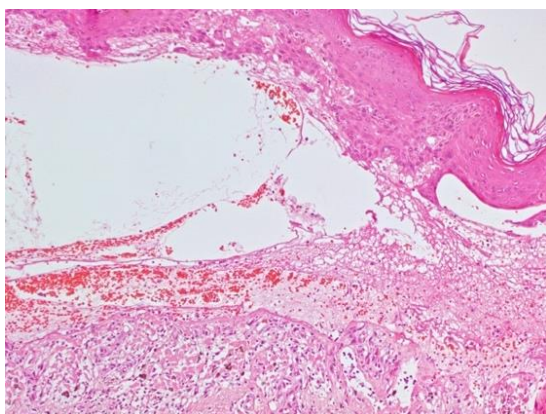


Figura 2.- Patrón histológico paciente liquen plano ampollar.

Histología mostró formación ampollar subepidérmica, bajo la cual se observa dermatitis de interfase liquenoide caracterizada por la presencia de un denso infiltrado inflamatorio en banda compuesto por linfocitos con melanófagos y plasmocitos.

Por lo cual se solicitó un estudio histológico de un fragmento de tejido cutáneo en el que se observó formación ampollar subepidérmica unilocular, bajo la cual se identificó una dermatitis de interfase liquenoide caracterizada por la presencia de un denso infiltrado inflamatorio en banda compuesto por linfocitos acompañados de melanófagos y plasmocitos (Figura 2).

Además, el estudio histológico evidenció a la epidermis suprayacente a la ampolla con áreas de hiperqueratosis, hipergranulosis focal, acantosis irregular de las redes de cresta y con la presencia

de queratinocitos degenerados y cuerpos apoptóticos. La dermis profunda mostró un leve infiltrado inflamatorio perivascular linfoplasmocitario (Figura 2). La inmunofluorescencia indirecta fue negativa descartando la variedad penfigoide de la enfermedad.

En base al estudio histológico se definió como un liquen plano ampollar, una vez confirmado el diagnóstico el paciente fue tratado con pulsos de prednisona a 1mg /kg de peso disminuyendo 10mg cada semana hasta terminar en 5mg durante un mes más, metotrexate se aplicó 25mg semanales periumbilicales durante 12 semanas, previa revisión de función hepática y renal, acompañado de clobetasol tópico en las lesiones dos veces al día, lo que permitió la remisión de su condición.

Discusión

EL LPA ha sido asociado con múltiples enfermedades y factores etiológicos, incluyendo infecciones virales, enfermedades autoinmunes, medicamentos y vacunas, entre otros (7). Se ha reportado que LPA reapareció poco después del inicio de radioterapia como un fenómeno de Koebner y en reacciones medicamentosas como el nivolumab (8, 9). Sin embargo, en este caso no se logró identificar un causante que pudo haber detonado la enfermedad.

El liquen plano variedad ampollar es un trastorno mediado inmunológicamente por la activación de las células T mediante citoquinas producidas como respuesta a los antígenos basales de los queratinocitos, que desencadena un extenso infiltrado linfocítico constituido principalmente por células T CD4 + y CD8 +. La activación de las células CD8 + juega un papel fundamental en el proceso de la enfermedad, mediante la unión de antígenos al MHC de clase I en los queratinocitos lesionados o mediante la activación de las células CD4 +. Esto induce la producción de VCAM-1 e ICAM-1 por los queratinocitos y las células dendríticas, lo que facilita la adhesión de los linfocitos a los queratinocitos y que resulta en apoptosis de los queratinocitos (1,6).

Los hallazgos clínicos típicos del liquen plano consisten en pequeñas pápulas poligonales violáceas, aplanadas, con estrías blancas reticulares en su superficie conocida como estrías de Wickham, en LPA las lesiones se caracterizan por la presencia de ampollas en la superficie (7). En este caso se logró identificar los dos tipos de lesiones, es decir las ampollas sobre las lesiones liquenoides en la piel y estrías en las lesiones de la mucosa oral.

Para el diagnóstico por anatomopatología, la lesión se caracterizó por una ampolla subepidérmica acompañada de cambios clásicos de liquen plano. La prueba de inmunofluorescencia directa e indirecta en búsqueda de anticuerpos contra BP180 fue negativa (3). Este examen nos sirve para diferenciar de otras enfermedades liquenoides o ampollosas del liquen plano como el liquen plano penfigoide, especialmente cuando no se obtienen los hallazgos histopatológicos e inmunopatológicos esperados o clásicos (8).

En estos casos el principal diagnóstico diferencial es el liquen plano penfigoide, sin embargo, existe una hipótesis que indica que posterior al estrés mecánico debido al comportamiento de rascado fuerte, una reacción inflamatoria persistente de LP en la unión dermoepidérmica y conduce a la producción de anticuerpos contra BP180. Esto genera la formación de ampollas en pacientes con LP preexistente, desencadenando la elevación del anticuerpo sérico anti-BP180 sugiriendo una etapa intermedia entre LPA y LPP (9).

No existe un tratamiento establecido para el LPA. Teniendo en cuenta que LPA es una forma hiperreactiva de LP, se ha utilizado empíricamente corticosteroides tópicos potentes. Se ha demostrado que el uso de acitretina es muy eficaz en LP a una dosis de 0,5 - 0,7 mg/kg hasta lograr la remisión, y posteriormente a una dosis de 0,3 a 0,5 mg/kg, ya sea en monoterapia o en combinación con corticoides tópicos o sistémicos. Los corticosteroides sistémicos se consideran una terapia de segunda línea para la LP, indicada para el manejo de formas graves o generalizadas. Otra opción descrita en la literatura científica es terapia con minipulso oral con betametasona para el tratamiento de LP generalizado y ampoloso (10). En nuestro medio el costo de la medicación influye de forma considerable para la adherencia del paciente por lo cual el metotrexate se consideró una opción asequible y con buenos resultados, se describe una eficacia similar a los corticoides orales de aproximadamente 69,6% para curación total de la enfermedad y permite usarlos por mas tiempo a diferencia del corticoide (10,11).

Conclusiones

Liquen plano variedad ampollar es una enfermedad extremadamente infrecuente mediada por la respuesta inmune, el diagnóstico es clínico e histopatológico y el manejo farmacológico no está estandarizado. En el caso descrito se usó una asociación de corticoide más metotrexato en dosis que llevaron a una evolución favorable. Es

recomendable un adecuado entrenamiento clínico y un soporte histopatológico debido al amplio diagnóstico diferencial, así como un manejo temprano para disminuir el daño inmunológico.

Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias Bibliográficas

1. Maloth KN, Sunitha K, Boyapati R, Shravan Kumar DR. Bullous lichen planus treated with oral minipulse therapy: A rare case report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014 Dec 5;8(12):ZD17-9.
2. Gerlicz-Kowalczyk ZA, Torzecka JD, Kot M, Dziankowska-Bartkowiak B. Atypical clinical presentation of lichen planus bullous in a systemic sclerosis patient. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2021 Aug 24];33(5):389. Disponible en: [/pmc/articles/PMC5110630/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28435476/)
3. Rallis E, Liakopoulou A, Christodoulopoulos C, Katoulis A. Successful treatment of bullous lichen planus with acitretin monotherapy. Review of treatment options for bullous lichen planus and case report. *Journal of Dermatological Case Reports* [Internet]. 2016 Dec 31 [cited 2021 Apr 28];10(4):62-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28435476/>
4. Camisa C, Olsen RG, Yohn JJ. Differentiating bullous lichen planus and lichen planus pemphigoides. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1984;11(6):1164-6.
5. Andrea S, María MA, María CC, Dermatológico Federico Lleras Acosta ESE Bogotá C, Dermatóloga pediatra P. LIQUEN PLANO AMPOLLOSO EN LA EDAD PEDIÁTRICA, UNA ADECUADA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ESTEROIDE ORAL. *Revista Med REVISTA*. 2014;22(1):58-61.
6. Biolo G, Caroppo F, Salmaso R, Alaibac M. Linear bullous lichen planus associated with nivolumab. Vol. 44, *Clinical and Experimental Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 67-8.
7. Liakopoulou A, Rallis E. Bullous lichen planus-a review. *J Dermatol Case Rep* [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 14];11(1):1-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3315/jdcr.2017.1239>
8. Camisa C, Neff JC, Rossana C, Barrett JL. Bullous lichen planus: diagnosis by indirect immunofluorescence and treatment with dapsone. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 1986 [cited 2021 Aug

- 4];14(3):464–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3514699/>
9. Fujii M, Takahashi I, Honma M, Ishida-Yamamoto A. Bullous lichen planus accompanied by elevation of serum anti-BP180 autoantibody: A possible transitional mechanism to lichen planus pemphigoides [Internet]. Vol. 44, *Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2017 [cited 2021 Apr 28]. p. e124–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28105695/>
10. Hazra SC, Choudhury AM, Khondker L, Khan SI. Comparative efficacy of methotrexate and mini pulse betamethasone in the treatment of lichen planus. *Mymensingh medical journal: MMJ*. 2013;22(4):787–97.
11. Atzmony L, Reiter O, Hodak E, Gdalevich M, Mimouni D. Treatments for Cutaneous Lichen Planus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American journal of clinical dermatology* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2021 Aug 25];17(1):11–22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26507510/>