

## Caso clínico

# Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda. Variedad úlcero-necrótica

Gisela Navarrete Franco,\* Fermín Jurado Santa Cruz,\*\* Josefina de Peña Ortiz,\*\*\* María Antonieta Domínguez,\*\*\*\* Filadelfo Venadero Albarrán,\*\*\*\*\* Miguel Ángel Cardona Hernández,\*\*\*\*\* Silvia Julieta García Contreras\*\*\*\*\*

### RESUMEN

La pitiriasis liquenoide (PL) representa a un grupo de enfermedades inflamatorias cutáneas de etiología desconocida, con proliferación excesiva de células T. La pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA/enfermedad de Mucha-Habermann), y la pitiriasis liquenoide crónica (PLC), corresponden a dos polos opuestos, en el espectro clínico de la misma enfermedad. La variedad febril ulceronecrotica es poco común y se diferencia de la PLEVA clásica por la rápida progresión de numerosas pápulas necróticas que coalescen, se ulceran y forman placas con centro necrótico y vesículas hemorrágicas. Además, siempre se acompaña de manifestaciones sistémicas que incluyen: fiebre, odinofagia, diarrea, síntomas neurológicos centrales, neumonitis intersticial, esplenomegalia, sepsis, anemia megaloblástica, úlceras conjuntivales e incluso la muerte. Las opciones terapéuticas son múltiples; sin embargo, ninguna ha demostrado una eficacia completamente satisfactoria. Se presenta el caso de una mujer de 42 años de edad, con PLEVA ulceronecrotica, la cual presentó evolución satisfactoria tratada con pentoxifilina.

**Palabras clave:** Pitiriasis liquenoide, Mucha-Habermann, enfermedad febril ulceronecrotica.

### ABSTRACT

*Pytiriasis lichenoides represents a group of inflammatory skin disorders of unknown etiology associated with excessive proliferation of T cells. Pytiriasis lichenoides varioliformes acute (PLEVA/Mucha-Habermann disease) and Pytiriasis lichenoides chronic (PLC), are both consider in the same spectrum of this disease. Febrile ulceronecrotic entity is a rare disorder and different from PLEVA by rapid progression of necrotic papules to large coalescent ulcers with necrotic crusts and hemorrhagic bullae. Besides, systematic manifestations are always present, and includes high fever, sore throat, diarrhea, central nervous system symptoms, interstitial pneumonitis, splenomegaly, sepsis, megaloblastic anemia, conjunctival ulcers and even death. There are multiple options for treatment but none of choice. We consider the case of a 42 year old woman with Febrile ulceronecrotic PLEVA, with a satisfactory evolution treatment with pentoxifylline.*

**Key words:** *Pytiriasis lichenoides, Mucha-Habermann, febrile ulceronecrotic disease.*

### INTRODUCCIÓN

La pitiriasis liquenoide (PL) es una dermatosis inflamatoria adquirida y poco frecuente, de etiología desconocida, generalmente benigna y autoinvolutiva. Se caracteriza por lesiones papuloescamosas, persistentes, que evolucionan por brotes.<sup>1</sup> La enfermedad fue descrita por Neisser y Jadassohn en 1894. En 1902, Brocq la incluyó entre las parapsoriasis, denominándola parapsoriasis en gotas. En 1916, Mucha describió la variedad aguda y en 1925 Habermann propuso denominarla Pitiriasis

\* Jefa del Servicio de Dermatopatología.

\*\* Director.

\*\*\* Jefa de la Clínica de Enfermedades Vesículo-ampollosas Autoinmunes.

\*\*\*\* Jefa del Servicio de Fototerapia.

\*\*\*\*\* Dermatólogo adscrito a la Consulta Externa.

\*\*\*\*\* Residente del 3º año de Dermatología.

\*\*\*\*\* Residente del 2º año de Dermatología.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSDF.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>

liquenoide et varioliformis aguda (PLEVA). Degos, en 1966, describió una variante grave de PLEVA, que denominó ulceronecrotica o hipertérmica.<sup>1,2</sup>

La pitiriasis liquenoide crónica y la varioliforme aguda no tienen predilección racial ni geográfica evidente. Estas dermatosis afectan principalmente a pacientes del sexo masculino en edad pediátrica, tienen una presentación bimodal, entre los 5 y 10 años de edad, el 20% de los casos se presenta antes de los 10 años; sin embargo, se han observado casos desde el nacimiento hasta la novena década de la vida, tanto en hombres como en mujeres.<sup>1-5</sup>

La etiología de la PL es desconocida. La forma de presentación por brotes sugiere la posibilidad de una causa infecciosa o parasitaria, lo cual se ve favorecida por la existencia previa de infecciones del tracto respiratorio superior (principalmente faringitis estreptocócica), así como la asociación con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y toxoplasma *gondii*, entre otros.<sup>1,2,6-8</sup> Algunas teorías sugieren su relación con fármacos quimioterápicos o el uso de terapia estrogénica y progestágenos. Ninguna de estas asociaciones ha sido totalmente confirmada.<sup>2,3,9</sup>

La teoría más aceptada, considera que la base fisiopatogénica de la PL es el desarrollo de una reacción de hipersensibilidad frente a un antígeno infeccioso no conocido, ya que se han observado infiltrados perivasculares de linfocitos T, con un predominio de células CD8+ en la PLEVA y de células CD4+ en la PLC. Ambas formas pueden exhibir un clon dominante de células T, aunque es más fácilmente reconocible en la PLEVA, en la cual el infiltrado es más denso.<sup>10</sup> Esta clonalidad sugiere que la pitiriasis liquenoide es una enfermedad linfoproliferativa de células T, lo cual explica su relación con otros trastornos linfoproliferativos como el linfoma cutáneo de células T y la enfermedad de Hodgkin, entre otros. Además, en las lesiones cutáneas activas de PLEVA se han identificado depósitos de IgM, así como de fracción C3 del complemento en la región perivascular y en la zona de la membrana basal, con predominio de linfocitos T supresores en relación a linfocitos T cooperadores, con disminución significativa de células de Langerhans. Todo lo anterior sugiere que el mecanismo inmune mediado por células es importante en la patogenia de la enfermedad.<sup>10,11</sup>

En los casos típicos, la pitiriasis liquenoide se presenta como una dermatosis con tendencia a la generalización, afecta sobre todo tronco y pliegues de las extremidades; es característico que respete palmas, plantas, cara, piel cabelluda y mucosas.<sup>1,2,10,12</sup> Evoluciona por brotes, con lesiones en diferentes estadios evolutivos.

La secuencia más común es la siguiente: Inicia con múltiples pápulas eritematosas diseminadas, algunas con vesícula central de contenido seroso o purulento que posteriormente se vuelve francamente necrótico; posteriormente se rompen y dejan exulceraciones y costras; en casos raros de necrosis extensa se forman úlceras de bordes netos que al involucionar dejan una cicatriz de tipo varioliforme, si existe daño dérmico. En general, las lesiones son asintomáticas o pueden presentar prurito leve o sensación de quemadura; ambos síntomas desaparecen en semanas. Aunque en un porcentaje muy bajo, las lesiones van precedidas por fiebre, cefalea, malestar general y artralgias.<sup>3,5,9</sup>

Existe una variedad rara de PLEVA, conocida como enfermedad febril ulceronecrotica. A diferencia de la forma clásica, se caracteriza por la aparición súbita y diseminada de numerosas pápulas purpúricas con centro necrótico, que forman placas necróticas de forma y tamaño variable, que van desde unos cuantos milímetros hasta varios centímetros de diámetro.<sup>2,12</sup> Esta variedad es más destructiva; se desarrollan úlceras necróticas profundas, además de un cuadro sintomático con fiebre elevada de 39 a 41 grados en los casos descritos hasta ahora. Puede cursar con alguna de las siguientes manifestaciones: mialgias, artralgias, síntomas diversos de origen gastrointestinal (principalmente diarrea acuosa) o de sistema nervioso central (cefalea, vértigo), odinofagia, neumonitis intersticial, esplenomegalia, anemia megaloblástica, úlceras conjuntivales, sepsis e incluso la muerte.<sup>1,2,8,12</sup> La distribución de las lesiones es similar a la PLEVA; en ocasiones se afectan las mucosas, principalmente la oral. Las lesiones predominan en tronco y zonas intertriginosas; es posible la infección bacteriana agregada, evento que contribuye a la presencia de dolor y prurito. Después de un periodo máximo que varía entre días a pocas semanas, si la evolución no fue fatal, es característico que las lesiones ulceronecroticas se resuelvan espontáneamente, dejando cicatrices atróficas o varioliformes, así como manchas hiper o hipopigmentadas residuales.<sup>7,8,12</sup> En la mayoría de los pacientes, los datos de laboratorio no son específicos, presentan leucocitosis desde leve a severa, aumento inespecífico de reactantes de fase aguda, anemia, hipergamaglobulinemia, hipoproteinemia e hipoalbuminemia.<sup>1</sup>

Las alteraciones histopatológicas dependen del estadio evolutivo de las lesiones.<sup>3</sup> Existen dos cuadros histopatológicos básicos: 1. Fase aguda (PLEVA) y 2. Forma crónica (PLC); entre estos 2 cuadros extremos pueden observarse diversas imágenes intermedias. En la forma aguda, el dato más destacado es la

necrosis focal de queratinocitos con disqueratosis. Existe una dermatitis de interfase, con vacuolización de la capa basal y extravasación de eritrocitos, así como un denso infiltrado linfocítico en la unión dermoepidérmica o perivascular, con escasos neutrófilos. También se observa espongirosis y compromiso más severo de la pared vascular con algunas vesículas intraepidérmicas. Algunos describen una vasculitis leucocitoclástica, aunque en la mayoría de los casos no hay una verdadera necrosis fibrinoide de los vasos sanguíneos. Todos estos cambios son menos marcados en las lesiones crónicas, donde las principales características microscópicas son: Hiperqueratosis con paraqueratosis e infiltrado linfocítico moderado a leve, necrosis de queratinocitos de manera focal y poca extravasación de eritrocitos. La inmunohistoquímica muestra un infiltrado celular con predominio de células T, que expresa el marcador CD8 en la PLEVA y un fenotipo CD4 en la PLC.<sup>1,2,10</sup>

El diagnóstico diferencial de la fase aguda es principalmente con entidades que puedan presentar coexistencia de pápulas, vesículas y costras en forma diseminada como varicela, sífilis secundaria varioliforme y, sobre todo, con papulosis linfomatoide, con la cual comparte varias características inmunohistológicas, excepto la atipia linfocitaria.<sup>1,2</sup>

El tratamiento de la pitiriasis liquenoide se basa, principalmente, en comunicación de casos aislados o series pequeñas y otros en función de diferentes hipótesis etiopatogénicas propuestas. En general, con niveles de evidencia de 2 a 3.<sup>1,2</sup> Localmente se pueden emplear diversos emolientes o incluso alquitrán de hulla. Otros tratamientos tópicos publicados son: Corticoides tópicos de mediana a alta potencia; por sí mismos, no son capaces de modificar el curso natural de la enfermedad.<sup>1,7,12</sup> De manera sistémica se han utilizado algunos antibióticos, principalmente del grupo de los macrólidos, destacando la eritromicina, por un efecto antiinflamatorio propuesto (inhibición de la quimiotaxis de monocitos), más que por su efecto antibiótico. Otros, como las tetraciclinas, se reservan para mayores de 18 años y adultos.<sup>1,6-8,10</sup> Se han logrado remisiones con diaminodifenilsulfona 100 a 200 mg/día, y fototerapia (UVA, UVB).<sup>13</sup> Los casos graves con manifestaciones sistémicas y artritis requieren el uso de corticoterapia sistémica, sobre todo la variedad úlcero-necrótica, o incluso dosis bajas semanales de metotrexate (5 a 7.5 mg/semana). En casos recalcitrantes se han empleado agentes biológicos, antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) con resultados variables, y ciclosporina, aunque con muchos efectos adversos y poca respuesta.<sup>1-3,7,11,14,15</sup>

## CASO CLÍNICO

Mujer de 42 años de edad con una dermatosis diseminada, con tendencia a la generalización, de predominio en tronco, que respetaba mucosas, palmas y plantas. Constituida por pápulas eritematosas, escama fina blanquecina, costras hemáticas y zonas de necrosis, elementos que confluían para formar numerosas placas de forma y tamaño variable, las más grandes de 3.5 cm, algunas de forma anular y otras arciformes, con superficie escamo-costrosa, áreas centrales de atrofia y necrosis, otras con bordes levantados, bien definidos y violáceos que asientan sobre una base eritematosa (*Figuras 1-3*).

Al interrogatorio, la paciente refirió haber iniciado en forma súbita con lesiones similares a picaduras de mosquito, que se «reventaron» y diseminaron rápidamente por todo el cuerpo, por lo cual acudió con un médico en forma privada, quien le indicó fórmulas magistrales y emolientes sin mejoría de las lesiones, con aumento del prurito, ocasionalmente sensación de ardor y «quemazón»; algunas lesiones sangraban con facilidad al simple roce con la ropa. Como antecedentes personales patológicos relevantes, padeció fiebre reumática en la infancia, la cual fue tratada con penicilina benzatínica; en el 2008 le realizaron histerectomía total abdominal por miomatosis uterina.

Acudió al Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua con las lesiones descritas, las cuales comenza-



**Figura 1.** Afectación del tronco, con lesiones en diferentes estadios evolutivos.



**Figura 2.** Cara posterior de extremidades con numerosas placas eritematoescamosas y zonas de necrosis con atrofia central.



**Figura 3.** Placas anulares y arciformes, con zonas de necrosis y atrofia central.

ron en tronco y posteriormente se diseminaron a cara y finalmente en extremidades superiores e inferiores, así como síntomas generales que incluían fiebre de 39 a 41 grados, con sudoración profusa de predominio nocturno, mialgias, artralgias, dolor de las lesiones, cefalea bitemporal pulsátil y pérdida de peso cuantificada de 5 kg en una semana. Se solicitaron estudios de laboratorio

encontrando: Anemia normocítica normocrómica (Hb 11 g/dL, VCM 87.2, CMHC 33.8); con hematuria moderada (++) . Se realizaron dos biopsias de las lesiones para descartar la posibilidad de linfoma cutáneo de células T y dermatitis herpetiforme.

En el estudio histopatológico se observó una epidermis con hiperqueratosis paraqueratósica, fibrina, zonas de necrosis y restos celulares, acantosis irregular moderada con zonas de espongirosis y exocitosis, así como degeneración hidrópica de la capa basal y cuerpos coloides. En dermis superficial y media se apreciaban infiltrados moderadamente densos, dispuestos en focos, constituidos por polimorfonucleares, linfocitos e histiocitos que rodean a vasos dilatados y congestionados; en algunos tienden a invadir su pared (*Figuras 4 y 5*).

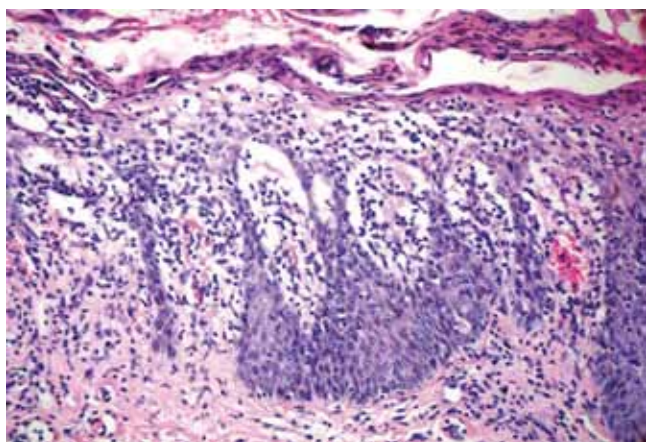
Las alteraciones histopatológicas, en correlación con los datos clínicos, nos permitieron integrar el diagnóstico final de pitiriasis liquenoide y varioliforme variedad úlcero-necrótica.

La paciente evolucionó en forma tórpida, por lo que fue necesario referirla a un Hospital de tercer nivel en donde recibió tratamiento a base de emolientes y antipiréticos, así como pentoxifilina a dosis de 400 mg c/8 h por 4 semanas, con mejoría de la sintomatología general y dada de alta por remisión de las lesiones. En su última cita, la paciente muestra solamente manchas hiperpigmentadas residuales con algunas cicatrices de tipo varioliforme (*Figura 6*).

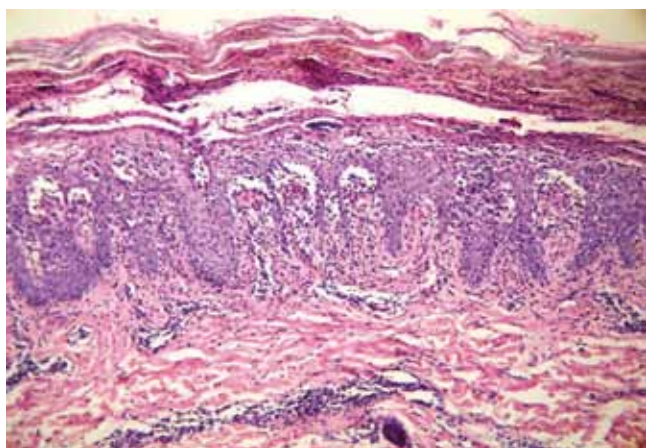
## COMENTARIO

El caso descrito muestra que en esta variedad poco común de la PLEVA, aunque no existen criterios diagnósticos específicos, la paciente cumplía con las manifestaciones características publicadas para clasificarla dentro de la variedad febril ulceronecrotica, como: La edad de presentación que contrasta con la variedad clásica de PLEVA (entre los 5 y 10 años de edad), la forma de presentación súbita con abundantes lesiones escamo-costrosas con centro necrótico, y la generalización de la dermatosis, respetando partes acrales así como mucosas, con las lesiones en diferentes estadios de evolución. En cuanto a los hallazgos de laboratorio, que son inespecíficos, se ha comunicado que en la fase inicial o de diseminación se puede encontrar anemia y hematuria de grado variable, lo cual se correlaciona con la fase de actividad propia de la enfermedad; ambos datos, aunque no característicos, fueron presentados por la paciente, los cuales remitieron en la fase de convalecencia. Por otra parte, llamaba la atención el importante compromiso sistémico manifestado por fie-





**Figura 4.** Epidermis con hiperqueratosis paraqueratósica, depósitos de fibrina, zonas de necrosis y restos celulares. Acanthis irregular moderada con zonas de espongirosis y exocitosis del infiltrado (H&E 10x).



**Figura 5.** Dermis superficial y media con infiltrados moderadamente densos, dispuestos en focos constituidos por polimorfonucleares, linfocitos e histiocitos que rodean a vasos dilatados y congestionados (H&E 20x).

bre hasta de 41 °C, de predominio vespertino, precedida de calosfríos, así como mialgias y artralgias. En base al cuadro clínico de la paciente, se plantearon diferentes diagnósticos diferenciales, incluyendo: psoriasis ostra-cea por la morfología de algunas lesiones con escama gruesa y superficie cóncava, dermatitis herpetiforme por el prurito intenso, la formación de lesiones escamosas y costrosas con algunas vesículas en la periferia y por la infiltración de las lesiones aparte de síntomas B, con un linfoma cutáneo de células T. Se inició el protocolo de estudio con la toma de biopsia así como exámenes



**Figura 6.** Numerosas manchas hipopigmentadas residuales con algunas cicatrices de aspecto varioliforme.

de laboratorio para descartar un origen infeccioso de la fiebre. La correlación clínico-patológica resultó fundamental para integrar el diagnóstico definitivo de PLEVA úlcero-necrótica, variedad de presentación rara.

Actualmente, la paciente se encuentra sin lesiones y asintomática.

No tenemos la certeza de que la remisión fue inducida por la pentoxifilina en base a su efecto inhibitor del factor de necrosis tumoral alfa o si se trató de remisión espontánea de las lesiones, puesto que la característica principal de esta dermatosis es la presentación recurrente con autoinvolución espontánea.

Existen publicaciones que demuestran la correlación directa entre niveles bajos de TNF- $\alpha$  con la mejoría de las manifestaciones generales, pero aún no se ha demostrado por completo. El seguimiento de estos pacientes debe ser periódico y con exámenes rutinarios de laboratorio cada 6 a 12 meses, así como un estudio histopatológico al menos cada 2 años, debido a su relación con trastornos de tipo linfoproliferativo.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Bowers S et al. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 557-562.
2. Khachemoune A et al. Pityriasis Lichenoides. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 29-36.

3. Weedon D. *Piel Patología*. España. Marban Libros, S.L. 2002: 210-212.
4. Lambert WC, Li H, Schwartz A. Parapsoriasis. En: Torres Lozada V, et al. *Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana*. México: Nieto Editores, 2005: 491.
5. Pradeep FS. A Clinical and Histopathological Study of Pytiriasis Lichenoides. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 100-102.
6. Sotiriou E et al. Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann Disease: A Case Report and Review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 350-355.
7. Tsianakas A et al. Transition of pityriasis lichenoides et varioliformis acute to febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease is associated with elevated serum tumour necrosis factor- $\alpha$ . *Br J Dermatol* 2005; 152: 794-799.
8. Smith J JL. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease associated with herpes simplex virus type 2. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 149-152.
9. Pelagay PJ et al. Pitiriasis liquenoide. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007; 35: 167-173.
10. Cozzio A et al. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with clonality: A cutaneous T-cell lymphoma entity? *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 1014-1017.
11. Tomasini D et al. Pytiriasis Lichenoides: a cytotoxic T-Cell-mediated skin disorder. Evidence of Human parvovirus B19 in nine cases. *J Cutan Pathol* 2004; 31: 531-538.
12. Natsuho I et al. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease managed with methylprednisolone semipulse and subsequent methotrexate therapies. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1142-1147.
13. Aydogan K et al. Narrowband UVB (311 nm, TL 01) phototherapy for pytiriasis lichenoides. *Photodermatol, Photoimmunol Photomed* 2008; 24: 128-133.
14. Máximo JA. Pitiriasis liquenoide. *Rev Hosp Niños B. Aires* 2008; 227: 84-88.
15. Helmbold P et al. Self-limited variant of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with polyclonal T-cell receptor rearrangement. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 1113-1116.

Correspondencia:

Dra. Gisela Navarrete Franco.  
Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,  
Col. Buenos Aires, Deleg. Cuauhtémoc,  
06780, México D. F. Tel. 5519 6351