

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10197>

Liquen plano generalizado asociado con infección por citomegalovirus tratado con fototerapia UVB de banda estrecha

Generalized lichen planus associated with cytomegalovirus infection treated with narrowband UVB phototherapy.

Elianny Andazora,¹ María Manzanero,¹ Nora Galindez,¹ Sandra Vivas Toro²

Resumen

ANTECEDENTES: El liquen plano generalizado representa una de las dermatosis que amerita tratamiento inmediato por la extensión y el intenso prurito que lo caracteriza, cuya causa aún se desconoce. En la actualidad son insuficientes los protocolos en el tratamiento del liquen plano generalizado y consideran a la fototerapia ultravioleta B de banda estrecha (UVB-BE) una opción terapéutica segura. De la misma forma, no se ha documentado la correlación entre el liquen plano generalizado y la infección por citomegalovirus.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 62 años con diagnóstico de hipertensión arterial y azoospermia, quien tuvo fiebre (40 °C), mialgias, astenia y leucopenia; una semana después manifestó una dermatosis generalizada caracterizada por pápulas poligonales, purpúricas y pruriginosas que confluían formando placas. Asimismo, mostró serología positiva para citomegalovirus y recibió tratamiento exitoso con corticosteroides orales y fototerapia UVB-BE.

CONCLUSIONES: Se obtuvo respuesta satisfactoria y buena tolerancia a la fototerapia UVB-BE combinada con corticosteroides orales. A pesar de ello, existen escasas investigaciones que establecen como tratamiento estandarizado la fototerapia ultravioleta B en el liquen plano generalizado, por lo que la evidencia es limitada. Por este motivo, es necesario instaurar protocolos terapéuticos y determinar la correlación de infecciones virales por citomegalovirus como agente causal.

PALABRAS CLAVE: Liquen plano; citomegalovirus; fototerapia; UVB; corticosteroides.

Abstract

BACKGROUND: Generalized lichen planus represents one of the dermatoses that requires immediate treatment due to the extension and intense itching that characterizes it, whose etiology remains unknown. Currently, the protocols in generalized lichen planus therapy are insufficient and narrow band ultraviolet B phototherapy (NB-UVB) is considered a safe therapeutic option. Similarly, the correlation between generalized lichen planus and cytomegalovirus infection has not been documented.

CLINICAL CASE: A 62-year-old male patient with a diagnosis of arterial hypertension and azoospermia, presented fever (40 °C), myalgia, asthenia, and leukopenia. One week later, he had generalized dermatosis characterized by polygonal, purpuric, and pruritic papules that coalesced to form plaques. Likewise, he showed positive serology for cytomegalovirus and completed successful treatment with oral corticosteroids and NB-UVB phototherapy.

¹ Residente de posgrado de Dermatología.

² Jefa del Servicio y coordinadora del Programa de posgrado de Dermatología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: mayo 2023

Correspondencia

Elianny Andazora
eliannyandazora@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Andazora E, Manzanero M, Galindez N, Vivas-Toro S. Liquen plano generalizado asociado con infección por citomegalovirus tratado con fototerapia UVB de banda estrecha. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 829-834.

CONCLUSIONS: A satisfactory response and good tolerance to NB-UVB phototherapy combined with oral corticosteroids was obtained. Despite this, there is little research that establishes ultraviolet B phototherapy in generalized lichen planus as a standardized treatment, so the evidence is limited. For this reason, it is necessary to establish therapeutic protocols and determine the correlation of viral infections by cytomegalovirus as the causative agent.

KEYWORDS: Lichen planus; Cytomegalovirus; Phototherapy; UVB; Corticosteroids.

ANTECEDENTES

Hoy día, la causa del liquen plano generalizado es un reto diagnóstico y resulta desconocida en la mayoría de los casos, por lo que es difícil de tratar. La fototerapia representa una alternativa terapéutica efectiva cuando fallan los tratamientos de primera línea, como corticosteroides y antihistamínicos orales.

Hay una amplia variedad de dermatosis cuya respuesta terapéutica se alcanza con la fototerapia. Está indicada comúnmente en psoriasis y eccema. El intervalo de las radiaciones ultravioletas B (UVB) en el espectro electromagnético comprende longitudes de onda entre 280 y 320 nm. Sin embargo, la Comisión Internacional de Iluminación fijó el límite superior en 315 nm. Así, se ha establecido el intervalo de radiaciones UVB de banda ancha entre 290 y 320 nm y de banda estrecha entre 311 y 313 nm.¹

A la fototerapia UVB también se le han atribuido propiedades antiinflamatorias, inmunosupresoras y citotóxicas. A pesar de sus beneficios, los mecanismos de acción no están claros, pero incluyen la inducción de ácido cis-urocánico, agotamiento de células de Langerhans, presentación alterada de antígenos, disminución de la actividad de las células *natural killer* y

apoptosis de linfocitos T y queratinocitos.^{1,2} Se ha descrito mayor uso de la fototerapia UVB de banda estrecha (UVB-BE) comparada con el psoraleno combinado con fototerapia ultravioleta A (PUVA). Esto se debe, principalmente, al riesgo acumulativo documentado de cáncer de piel asociado con PUVA.²

De esta manera, se ha logrado conocer las ventajas que otorga la fototerapia UVB-BE en el liquen plano generalizado de gran extensión con mejoría estética y alivio del prurito. A pesar de ello, es insuficiente la cantidad de artículos publicados acerca del tratamiento del liquen plano generalizado que mencionan como terapia alternativa a la fototerapia UVB-BE y a la PUVA una vez que falla el tratamiento tópico.³

En este sentido, como terapia de segunda línea están los retinoides combinados con la fototerapia (Re-UVB, Re-PUVA), metotrexato, corticosteroides sistémicos, hidroxiclороquina o dapsona. Igualmente, se ha propuesto a la azatioprina, ciclosporina o micofenolato de mofetilo como otras opciones terapéuticas.

El citomegalovirus es uno de los ocho virus del herpes que pueden causar enfermedades en los seres humanos y puede afectar al 30-100% de la población.⁴ Es un virus de ADN bicatenario

con una proteína cápside y una envoltura de lipoproteína.⁵ Su replicación conduce a la formación de grandes inclusiones nucleares y citoplasmáticas más pequeñas. Además, tiene una fuerte propensión a causar enfermedad y generalmente afecta a pacientes con inmunodeficiencia.⁶ Entre sus características destacan: tropismo con los linfocitos T, ciclo de replicación lento y capacidad de persistir en forma latente después de la infección primaria en células del sistema reticuloendotelial, salivales y renales.⁷ A pesar de ello, no se dispone de estudios que establezcan la participación del citomegalovirus como agente causal o agravante en del liquen plano generalizado.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años, proveniente de Vigirima, área rural de Venezuela, con diagnóstico de hipertensión arterial desde hacía 10 años en tratamiento con losartán potásico a dosis de 50 mg. Tenía el antecedente de azoospermia.

El paciente había acudido a diferentes centros de salud que indicaron corticosteroides tópicos de mediana y alta potencia. Ante la persistencia de los síntomas acudió al servicio de Dermatología de nuestro centro hospitalario, donde se observó una dermatosis generalizada, bilateral y simétrica de predominio en el tórax anterior y posterior y los miembros superiores e inferiores, caracterizada por pápulas poligonales, purpúricas y pruriginosas que confluían formando placas de bordes regulares, bien definidas, con escamas blancas y finas, adheridas en su superficie. Además, tenía extensión en más del 50% de la superficie corporal y signo de Koebner positivo. Así como áreas de liquenificación y excoriaciones de tres semanas de evolución (**Figura 1**). El paciente refirió fiebre (40 °C), astenia y mialgias una semana previa al inicio de la dermatosis. El resto del examen físico no mostró alteraciones en la piel cabelluda, las mucosas o las uñas.

A la dermatoscopia con luz polarizada se evidenció una placa purpúrica, descamación blanquecina, fina, localizada en el centro y la periferia de la lesión y estrías de Wickham. **Figura 2**

Los resultados del hemograma, bioquímica, serología para citomegalovirus y Epstein-Barr fueron: leucocitos: 3500 (neutrófilos 30%, linfocitos 70%); hemoglobina 14 g/dL, plaquetas 160,000; bioquímica: glucemia 80 mg/dL, urea 26 mg/dL, creatinina 0.6 mg/dL, TGP 13 U/L, TGO 15 U/L, IgM para citomegalovirus positivo, IgM e IgG para Epstein-Barr negativas. La radiografía de tórax no mostró alteraciones.

El estudio histopatológico de piel con tinción de hematoxilina-eosina reportó áreas de hiperplasia epidérmica con hiperqueratosis, hipergranulosis y alteración vacuolar. En otras áreas la epidermis se adelgazaba y se apreciaba hendidura subepidérmica y cuerpos de Civatte. La dermis mostró infiltrado inflamatorio de disposición liquenoide, melanófagos y focos de hemorragia reciente subepitelial. **Figura 3**

Por este motivo, se indicó tratamiento de cuidados básicos de la piel, como uso del sustituto de jabón, emolientes y protección solar. En vista de haber recibido previamente tratamiento con corticosteroides tópicos de mediana y alta potencia durante 2 semanas sin éxito, se indicó tratamiento con corticosteroides orales: prednisona 20 mg con esquema piramidal combinado con sesiones en cabina de fototerapia UVB de banda estrecha dos veces a la semana, dosis inicial de 280 mJ/cm² con incremento por sesión de 120 mJ/cm² (dosis máxima 1400 mJ/cm²) con un total de 10 sesiones, con lo que tuvo evolución satisfactoria a las cinco semanas. **Figura 4**

DISCUSIÓN

El liquen plano generalizado es una dermatosis inflamatoria que afecta del 0.5 al 1% de la población, generalmente mujeres entre 30 y 60



Figura 1. Pápulas poligonales y purpúricas que confluyen formando placas en los miembros inferiores y superiores y el tórax posterior.

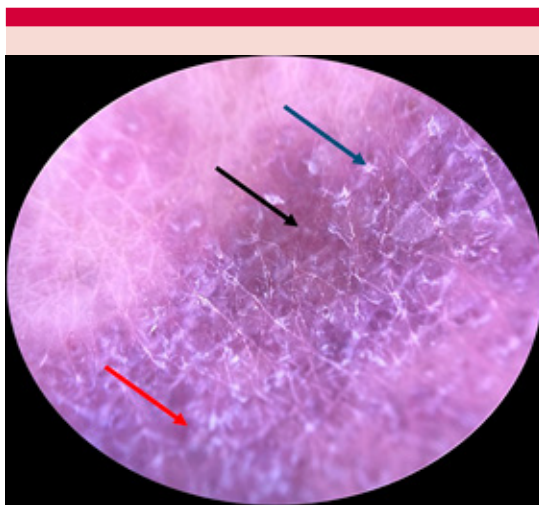


Figura 2. Dermatoscopia con luz polarizada. Placa con área purpúrica (flecha negra), descamación blanquecina, fina en el centro y la periferia (flecha azul) y estrías de Wickham (flecha roja).

años; su causa se desconoce. El liquen plano clásico cumple la regla de las "4 P": placa o pápula, poligonal, pruriginosa y purpúrica.⁸ Las pápulas muestran frecuentemente superficies escamosas, brillantes y las estrías de Wickham. Puede afectar cualquier parte del cuerpo; los

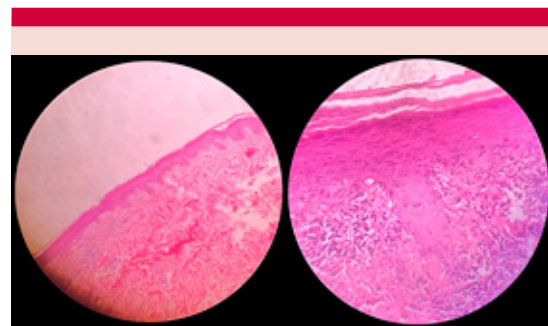


Figura 3. Tinción hematoxilina-eosina (4 y 40X). Hiperqueratosis, ortoqueratosis laminar, acantosis, degeneración hidrópica, infiltrado inflamatorio dérmico de disposición liquenoide.

sitios más frecuentes son: zonas flexurales, la región dorsal de las manos, las piernas y el tronco.^{8,9} Existen variantes en función de la localización anatómica y no siempre muestran los signos clásicos, además, el diagnóstico definitivo se confirma con el estudio histopatológico de las lesiones.

A pesar de que el liquen plano generalizado es frecuente, la causa sigue siendo desconocida; sin embargo, dos semanas antes de la aparición del

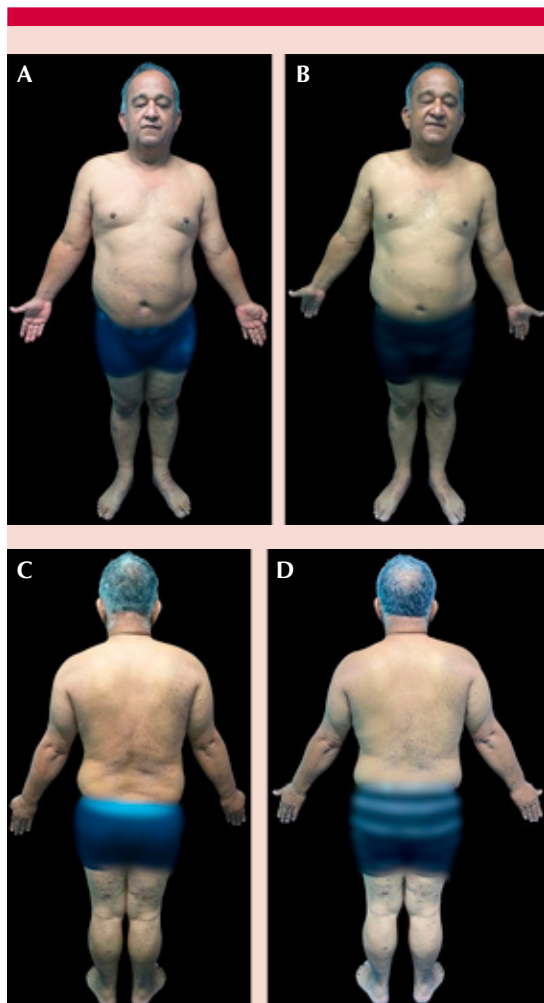


Figura 4. Comparación de la respuesta clínica antes (**A y C**) y después (**B y D**) del tratamiento con corticosteroides sistémicos y fototerapia UVB-BE.

liquen plano generalizado, sobrevienen síntomas sugerentes de origen viral que tuvo el paciente del caso, caracterizados por mialgia, fiebre no cuantificada, astenia y leucopenia, por lo que decidimos realizar serologías virales, que resultaron positivas para citomegalovirus. Aunque se ha relacionado como posible agente causal, no se ha demostrado la participación directa de la infección viral por citomegalovirus como

aggravante o causante del liquen plano generalizado,¹⁰ por lo que no descartamos su relación. No existen estudios que asocien la azoospermia con el liquen plano generalizado, por lo que descartamos que esta afección sea relevante en la etiopatogenia de esta dermatosis.

A pesar de que la fototerapia es de primera elección en el tratamiento del liquen plano generalizado en algunos estudios, son pocos los que se han publicado. Se prefiere la fototerapia con UVB-BE a la UVA con psoralenos, porque no amerita administrar oxoralen previo al tratamiento ni mostrar fotosensibilización. Se afianza el uso de UVB-BE por mayor eficacia, seguridad y comodidad; sin embargo, se desconoce su mecanismo de acción.^{2,3}

La eficacia de la fototerapia es indiscutible; sin embargo, los estudios son insuficientes.^{7,8} En 2011 Irají comparó la eficacia en el tratamiento del liquen plano generalizado de los esteroides sistémicos (prednisolona 0.3 mg/kg durante 6 semanas) y la fototerapia UVB-BE (tres veces a la semana durante 6 semanas con dosis máxima de 9 J/cm²) y demostró resultados significativamente mayores en el grupo tratado con fototerapia UVB-BE.^{11,12,13}

Por este motivo, podemos sustentar los resultados exitosos en el paciente del caso, atribuibles al tratamiento con fototerapia y corticosteroides. Resulta un desafío el tratamiento dirigido del liquen plano generalizado, esto se debe a que en la actualidad son insuficientes los estudios que avalan los protocolos estandarizados sobre las opciones de tratamiento efectivo.

CONCLUSIONES

A pesar de no existir protocolos estandarizados suficientes que corroboren y apoyen la fototerapia como alternativa de tratamiento eficaz, el éxito y seguridad de la respuesta con la fototerapia UVB-BE combinada con corticos-

teroides orales en este caso refuerzan su uso en dermatosis inflamatorias y crónicas de gran extensión, como el liquen plano generalizado y, en esta ocasión, asociado con infección viral por citomegalovirus. Sin embargo, no existen investigaciones concluyentes de la relación entre el liquen plano y la infección por citomegalovirus; no obstante, no se descarta su asociación causal, por lo que es relevante continuar elaborando más estudios para establecer su relación directa a través de la confirmación de serologías virales para determinar, en un futuro, su mecanismo fisiopatológico en esta dermatosis frecuente.

REFERENCIAS

1. Young A. Fotobiología. En: Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. Londres: Wiley Blackwell, 2016; 91-913.
2. Schmalwieser A, Wallisch S, Diffey B. A library of action spectra for erythema and pigmentation. *Photochem Photobiol Sci* 2012; 11 (2): 251-68. DOI: 10.1039/C1PP05271C
3. Manousaridis K, Manousaridis W, Peitsch S. Individualizing treatment and choice of medication in lichen planus: a step by step approach. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11 (10): 981-991. DOI: 10.1111/ddg.12141
4. Jain M, Duggal S, Chugh TD. Infección por citomegalovirus en pacientes críticamente enfermos no inmunosuprimidos. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5 (8): 571-579. DOI: 10.3855/JIDC.1487
5. McGavran MH, Smith MG. Observaciones ultraestructurales, citoquímicas y microquímicas sobre la infección por citomegalovirus (virus de las glándulas salivales) de células humanas en cultivo de tejidos. *Exp Mol Pathol* 1965; 76: 1-10. DOI: 10.1016/0014-4800(65)90019-5
6. López R, Hernández G, de Arriba L, Morales JM, et al. Úlceras orales durante el curso de la infección por citomegalovirus en receptores de trasplante renal. *Transplant Proc* 2006; 41 (6): 2419-2421. DOI: 10.1016/j.transproceed.2009.06.053
7. Gandhi MK, Khanna R. Citomegalovirus humano: aspectos clínicos, regulación inmune y tratamientos emergentes. *Lancet Infect Dis* 2004; 4 (12): 725-738. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)01202-2
8. Weston G, Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. *Int J Womens Dermatology* 2015; 1 (3): 140-149. DOI: 10.1016/j.ijwd.2015.04.001
9. Shiobara T, Kano Y. Lichen planus and lichenoid dermatosis. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R. 3rd ed. New York: Mosby; 2009; 159-170.
10. Sri P, Seetharamanjaneyulu K, Venkata G. *IP Indian J Clin Exp Dermatol* 2020; 6 (1): 57-61. DOI: 10.18231/j.ijced.2020.013
11. Solak B, Dikicier B, Erdem T. Narrow band ultraviolet B for the treatment of generalized lichen planus. *Cut Ocul Tox* 2016; 35 (3): 1-4. doi: 10.3109/15569527.2015.1074587
12. Iraj G, Fahini A, Asilian A, Siadat F, Larijan M. Comparison of the narrow band UVB versus systemic corticosteroids in the treatment of lichen planus: a randomized clinical trial. *J Res Med Sci* 2011; 16 (12): 1578-1582.
13. Pavlotsky F, Nathanson N, Kriger G. Ultraviolet-B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24 (2): 83-6. DOI: 10.1111/j.1600-0781.2008.00344.x