

Administración exitosa de heparinoide tópico en reacción liquenoide a tatuaje

Successful use of topical heparinoid in lichenoid reaction to tattoo.

Manuela Múnera-Rico,^{1,5} Susana Mejía-Mesa,² María Catalina Cuéllar-Martínez,³ Alejandra María Ávila-Álvarez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: Las reacciones cutáneas secundarias a los tatuajes son relativamente frecuentes y tienen un gran espectro de manifestaciones clínicas. La complicación más común es la reacción liquenoide, cuyo tratamiento en ocasiones termina siendo desalentador. En la actualidad se dispone de evidencia científica que sugiere la administración de heparinas de bajo peso molecular por vía subcutánea en el tratamiento del liquen plano, pero no existen reportes en los que se hayan administrado derivados de heparinas por vía tópica en reacciones liquenoides.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 32 años con cuadro clínico de seis meses de evolución consistente en lesiones pruriginosas sobre la tinta negra de un tatuaje realizado hacía 18 meses. Se realizó biopsia de piel que confirmó reacción liquenoide. Se administró heparinoide tópico con buenos resultados.

CONCLUSIONES: La administración de heparinoide tópico puede ser una alternativa más en el tratamiento de la reacción liquenoide secundaria a tatuajes.

PALABRAS CLAVE: Tatuaje; erupción liquenoide; heparina; proliferación celular; inmunomodulación.

Abstract

BACKGROUND: Skin reactions secondary to tattoos are relatively frequent and have a wide spectrum of clinical manifestations. The most common complication is the lichenoid reaction, whose treatment in a number of times ends up being discouraging. Currently, there is scientific evidence that suggests the use of subcutaneous low molecular weight heparins in the treatment of lichen planus, but there are no reports in which heparin derivatives have been used topically in lichenoid reactions.

CASE REPORT: A 32-year-old male with 6 months history of pruritic lesions on a black ink tattoo made 18 months ago. A skin biopsy was performed confirming a lichenoid reaction. Topical heparinoid was administered with good results.

CONCLUSION: Administration of topical heparinoid may be one more alternative in the treatment of lichenoid reaction secondary to tattoos.

KEYWORDS: Tattooing; Lichenoid eruptions; Heparin; Cell proliferation; Immunomodulation.

¹ Residente de dermatología.

² Médica.

³ Médica, dermatóloga, dermatopatóloga.

⁴ Médica, dermatóloga.

Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

⁵ Epidemióloga, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Recibido: abril 2020

Aceptado: junio 2020

Correspondencia

Manuela Múnera Rico
manuelamunera89@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Múnera-Rico M, Mejía-Mesa S, Cuéllar-Martínez MC, Ávila-Álvarez AM. Administración exitosa de heparinoide tópico en reacción liquenoide a tatuaje. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S66-S71.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5424>

ANTECEDENTES

Las complicaciones cutáneas de los tatuajes ocurren aproximadamente en el 2 al 30% de los pacientes, entre éstas están las reacciones granulomatosas (sarcoidosis o cuerpo extraño), la hiperplasia linfoide cutánea, las reacciones liquenoides y, menos específicas, los infiltrados linfocitarios, linfoplasmocitarios o ecce-matosos.^{1,2}

La reacción liquenoide es la reacción de hipersensibilidad retardada (tipo IV) más frecuente en tatuajes. La tinta roja se ha reconocido como la más propensa a provocar esa reacción; sin embargo, también ha habido reacciones adversas asociadas con la tinta negra, aunque con menor frecuencia.³ Como parte de las causas de esta afección se plantean principalmente dos interrogantes, si el tatuaje es la causa de la reacción liquenoide o si la reacción del tatuaje es el resultado de un fenómeno de Koebner en un paciente con liquen plano no diagnosticado.^{3,4} Existen múltiples opciones terapéuticas hasta ahora sin resultados exitosos contundentes.⁵

Las heparinas de bajo peso molecular regulan la proliferación celular e inhiben la quimiotaxis de los neutrófilos; además, interactúan con moléculas de adhesión celular interfiriendo con la migración leucocitaria y la activación del complemento, de esta manera modulan la respuesta inflamatoria y la remodelación tisular.⁶

Las reacciones liquenoides asociadas con tatuajes pueden causar alta morbilidad en los pacientes, para su tratamiento se han descrito múltiples opciones que suelen ser frustrantes y con diferentes tasas de respuesta;⁵ sin embargo, hasta el momento no existen reportes conocidos de tratamiento con heparinoides tópicos de las reacciones liquenoides, contrario al liquen plano,⁷ por lo que se pretende comunicar un caso en el que se evidenció que los heparinoides

tópicos podrían ser un tratamiento alternativo exitoso, hasta ahora no conocido y cuya ventaja es ser un fármaco de fácil acceso, barato y probablemente eficaz.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 32 años, residente en Medellín, Colombia. Administrador. Sin antecedentes personales de importancia.

Tenía el antecedente de seis meses de padecer lesiones pruriginosas sobre el área de tinta negra en un tatuaje realizado 18 meses atrás, en la zona del antebrazo derecho. Consultó dos meses atrás por esos síntomas y fue tratado con clobetasol, tacrolimus y urea sin mejoría significativa.

Tenía tatuajes en el tronco y las extremidades realizados hacía 12 años que no causaban síntomas.

En la valoración dermatológica se observaron pápulas planas de 1 a 2 mm, la mayor parte sobre los trazos negros del tatuaje, en algunas áreas se agrupaban formando placas; también se observaron dos pápulas eritematosas de 2 mm en piel sin tatuaje (**Figura 1**). Los demás tatuajes tenían sutil elevación de los trazos con tinta negra, pero sin pápulas; ante esos hallazgos se realizó biopsia de piel por sospecha de reacción liquenoide vs granulomatosa.

El informe de histopatología reportó queratinocitos necróticos e infiltrado inflamatorio consistente con reacción liquenoide (**Figuras 2 y 3**), por lo que se decidió iniciar tratamiento con pentosan polisulfato sódico al 1.5% (Misure gel®) dos veces al día, debido a reportes de su administración en liquen plano y ante la no mejoría con el tratamiento previamente prescrito. A pesar de que lo reportado en la bibliografía ha sido vía subcutánea, ante la disposición del medicamento tópico se decidió probar esta vía

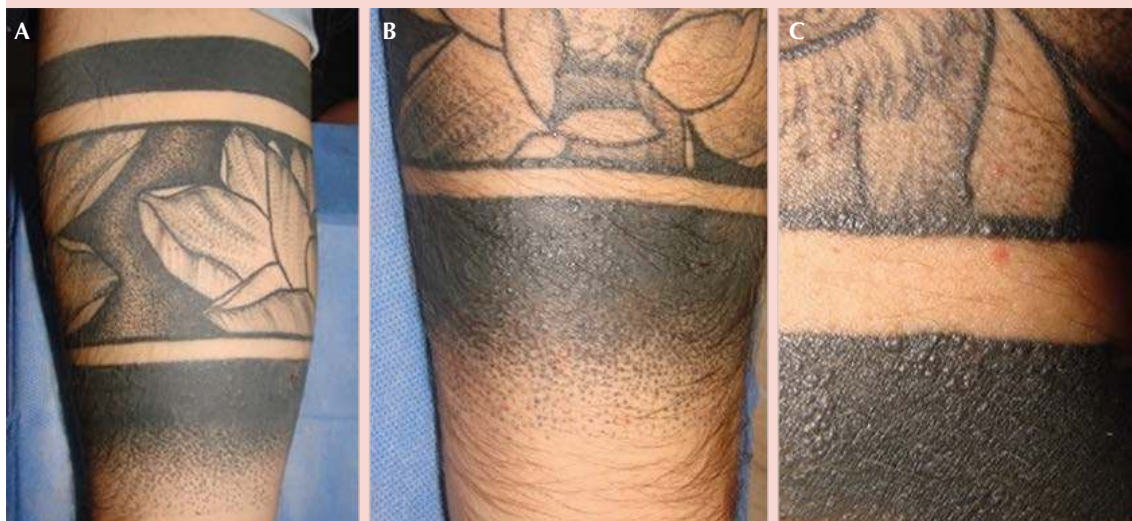


Figura 1. A. Foto panorámica del tatuaje. B. Acercamiento que muestra pápulas planas de 1 a 2 mm sobre tinta negra, en algunas áreas confluyen. C. Pápulas eritematosas escasas sobre la piel circundante al tatuaje.

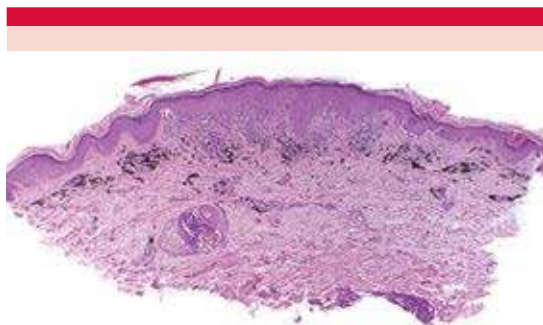


Figura 2. Biopsia de piel 4x. Se observa hiperqueratosis, queratinocitos necróticos numerosos en la unión dermoepidérmica asociados con vacuolización de la capa basal e infiltrado inflamatorio linfocítico. Se evidencia pigmento exógeno en la dermis papilar y media.

de administración por su facilidad en la consecución y economía para el paciente, previo a tomar decisiones en el uso de medicación subcutánea.

Una semana después de iniciado el tratamiento, el paciente tuvo alivio completo de las lesiones

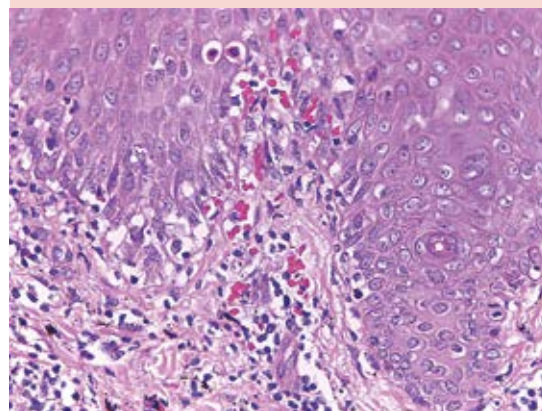


Figura 3. Biopsia de piel 40x. A mayor aumento se evidencian los queratinocitos necróticos, la vacuolización basal y el infiltrado linfocítico.

y del prurito (**Figura 4**) y se decidió continuar el medicamento durante tres meses. No hubo evidencia de recidiva a los seis meses de seguimiento.



Figura 4. Evolución del paciente ocho días después del inicio del heparinoide tópico.

DISCUSIÓN

Las reacciones liquenoides asociadas con tatuajes pueden ocurrir en cualquier momento, desde semanas a años desde la realización del mismo. En términos clínicos, pueden manifestarse como pápulas planas o placas poligonales y púrpuricas, características del liquen plano, pero también pueden ser verrugosas, similares al liquen plano hipertrófico.⁷

Se cree que estas reacciones se deben a una hipersensibilidad retardada mediada por células T que estimulan una respuesta injerto contra huésped. El infiltrado linfocítico estimulado ataca los queratinocitos por un proceso linfocitotóxico, que lleva a la destrucción de la epidermis, generando una reacción liquenoide.^{5,8} Además, los linfocitos T CD4⁺ producen endoglicosidasa (heparanasa), lo que les permite penetrar en la lámina basal subendotelial y generar su destrucción.⁸

Las heparinas de bajo peso molecular son producidas por la depolimerización de heparina no fraccionada. Por lo general, se prescriben en la prevención de tromboembolismo venoso. Su efecto antitrombótico radica en la inhibición del factor X activado. Éstas se prefieren sobre las heparinas no fraccionadas por sus ventajas, como mayor vida media, respuesta anticoagulante predecible, mayor facilidad en el ajuste de dosis y menores tasas de sangrado.⁹

La administración de las heparinas de bajo peso molecular en la dermatología se asocia con su efecto más allá de la anticoagulación, como la regulación de la proliferación celular, inflamación e inhibición de la quimiotaxis neutrofílica. En la superficie celular, la heparina interacciona con moléculas de adhesión que se expresan en la respuesta inflamatoria e interfieren en la trans migración leucocitaria y con los receptores del complemento atenuando la infiltración de células inflamatorias. Asimismo, en la matriz

extracelular interacciona con el colágeno, la fibronectina y laminina, neutraliza mediadores citotóxicos y enzimas implicadas en la respuesta inflamatoria y remodelación tisular.⁶

La mayor parte de los estudios de este medicamento se enfocan en el tratamiento del liquen plano, urticaria crónica, dermatitis de contacto y quemaduras.^{10,11}

A pesar de los pocos informes existentes del tratamiento prescrito al caso comunicado, se cree que los heparinoides tópicos podrían actuar localmente de manera similar a las heparinas administradas de forma subcutánea; hasta ahora no hay conclusiones contundentes; sin embargo, la interacción de esos medicamentos sobre la acción de las células T, la inhibición de la expresión de la heparanasa a dosis bajas y las propiedades antiinflamatorias descritas, sobre todo en reacciones de hipersensibilidad tardías, podrían ser la respuesta más razonable que explique por qué la utilidad de esos fármacos en enfermedades como las reacciones liquenoides, en este caso asociadas con tatuaje.^{7,10}

Existen estudios en los que se comparan diferentes vías de administración de las heparinas, se han descrito efectos con heparina subcutánea, oral y tópica.¹² Se han reportado altas tasas de éxito con diferentes esquemas, por ejemplo, con la administración de 3 mg a la semana de enoxaparina subcutánea se obtienen tasas de éxito, incluso, del 80%.⁹ También se han descrito reportes de caso con la administración tópica de heparina que evidencian respuesta clínica en sólo dos meses de tratamiento.¹³ Además, algunos estudios reportan alivio global, no sólo de las lesiones, sino del prurito y, por eso, se ha descrito su administración en pacientes con quemaduras extensas, urticaria y dermatitis de contacto.^{14,15}

En cuanto a las complicaciones cutáneas de los tatuajes, existen múltiples opciones terapéuticas

descritas en la bibliografía. Según la manifestación de esa complicación, se ha recomendado la administración de esteroide intralesional, esteroide tópico, esteroide oral y antihistamínicos, entre otros.^{5,8} La administración de heparina tópica en las reacciones por tatuajes no se había descrito hasta el momento. Éste es el primer reporte conocido por los autores de un paciente con reacción liquenoide asociada con tatuajes que tuvo alivio completo con la administración de este medicamento.

CONCLUSIONES

Se comunica un caso exitoso de tratamiento con heparinoides tópicos de una reacción liquenoide secundaria a un tatuaje. La administración de este medicamento puede ser una alternativa más en el tratamiento contra la reacción liquenoide secundaria a tatuajes, apoyado por la fisiopatología de la enfermedad y la evidencia bibliográfica que soporta la administración de éstos en el liquen plano y su posible aplicación en este padecimiento.

REFERENCIAS

1. Kluger N. Cutaneous and systemic complications associated with tattooing. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2016; 45 (6 Pt 1): 567-76. doi.org/10.1016/j.lpm.2016.02.016.
2. Thum CK, Biswas A. Inflammatory complications related to tattooing: a histopathological approach based on pattern analysis. *Am J Dermatopathol* 2015; 37 (1): 54-66. doi. 10.1097/DAD.0b013e3182974558.
3. Jacks SK, Zirwas MJ, Mosser JL. A case of a generalized lichenoid tattoo reaction. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2014; 7 (8): 48-50.
4. Forbat E, Al-Niimi F. Patterns of reactions to red pigment tattoo and treatment methods. *Dermatol Ther* 2016; 6 (1): 13-23. doi. 10.1007/s13555-016-0104-y.
5. Serup J. Medical treatment of tattoo complications. *Curr Probl Dermatol* 2017; 52: 74-81. doi. 10.1159/000450804.
6. Scazzio A, Pons S. Efectos de la heparina más allá del antitrombótico. *Hematología*. 2017; Volumen 21 (Extraordinario XXIII Congreso Argentino de Hematología): 166-75.
7. Murao K, Kubo Y. A case of lichen planus significantly improved after topical heparinoid treatment. *Australas J Dermatol* 2013; 54 (3): 236-7.

8. Feldstein S, Jagdeo J. Successful treatment of a lichenoid-like granulomatous reaction to purple tattoo pigment with intralesional kenalog. *J Drugs Dermatol JDD* 2015; 14 (6): 638-40.
9. Akdeniz S, Harman M, Atmaca S, Yaldiz M. The management of lichen planus with low-molecular-weight heparin (enoxaparin). *Int J Clin Pract* 2005; 59 (11): 1268-71. doi. 10.1111/j.1742-1241.2005.00589.x.
10. Onishi A, St Ange K, Dordick JS, Linhardt RJ. Heparin and anticoagulation. *Front Biosci Landmark* 2016; 21: 1372-92.
11. Solak B. Low-molecular-weight heparins as immunomodulators in dermatology practice. *Am J Ther* 2016; 23 (6): e1911-7. doi. 10.1097/MJT.0000000000000251.
12. Manzoor S, Khan FA, Muhammad S, Qayyum R, et al. Comparative study of conventional and topical heparin treatment in second degree burn patients for burn analgesia and wound healing. *Burns J Int Soc Burn Inj* 2019; 45 (2): 379-86. doi. 10.1016/j.burns.2018.05.010.
13. Rai R, Kaur I, Kumar B. Low-dose low-molecular-weight heparin in lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46 (1): 141-3. doi. 10.1067/mjd.2002.117389.
14. Adya KA, Inamadar AC, Palit A. Anticoagulants in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016; 82 (6): 626-40.
15. Hodak E, Yosipovitch G, David M, Ingber A, et al. Low-dose low-molecular-weight heparin (enoxaparin) is beneficial in lichen planus: a preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38 (4): 564-8. doi. 10.1016/S0190-9622(98)70118-5.