

# Quiz / Líquen nitidus

## Quiz / Lichen nitidus

Hari Teresa Martínez Rivas,<sup>1</sup> Karla Soledad Cisneros Navarro<sup>1</sup> Sonia Toussaint Caire<sup>2</sup> y María Elisa Vega Memije<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Diplomado en Introducción a la Dermatopatología

<sup>2</sup> Adscritas al Servicio de Dermatopatología

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, Ciudad de México

### Caso clínico

**M**ujer de 43 años de edad, sin antecedentes de importancia. Acude a valoración por dermatosis diseminada bilateral, simétrica, que afecta el tercio medio de un antebrazo, caracterizada por pápulas milimétricas agrupadas que tienden a confluir, de color blanquecino y superficie lisa (véase página 196, figura 1). Tiene seis meses de evolución, asociada a prurito intenso, que inició con escasas pápulas que fueron aumentando en número. Se tomó biopsia (véase página 196, figura 2).

### Revisión

El líquen nitidus (LN), del latín *nitidus*, “brillante”, es una dermatosis rara que se caracteriza por una erupción crónica de múltiples pápulas (como *cabeza de alfiler*) brillantes o del color de la piel, que miden 1-2 mm. No tiene predilección por sexo, edad o raza; sin embargo, se observa en niños o jóvenes adultos, varones.<sup>1-3</sup> Se estima una incidencia de 0.03%.<sup>4</sup> Tiende a estar localizada, pero en muchas ocasiones se puede generalizar con fenómeno de Koebner.<sup>5</sup> De preferencia afecta los miembros superiores, el tórax, el abdomen y los genitales. Menos comúnmente, la cara, cuello, extremidades inferiores, palmas, plantas y membranas mucosas.<sup>1,6-8</sup> La presentación generalizada predomina en mujeres.<sup>9</sup> Cuando afecta los codos y las rodillas tiene apariencia psoriasisiforme. Las lesiones son autolimitadas y poco sintomáticas, aunque cuando persisten o si son refractarias a varios tratamientos, pueden ser un reto terapéutico.<sup>1,9</sup> La dermatoscopía parece ser una herramienta útil para confirmar casos raros de LN palmo-plantar, si en otras regiones no encontramos lesiones típicas o si aparecen mucho tiempo después. Los patrones dermoscópicos varían de acuerdo con las condiciones de hiperqueratosis, estrés mecánico y grosor del estrato córneo. Las características que se describen son escamas lineales, paralelas y discontinuas por la presencia de una

depresión bien definida, rodeada por un anillo de escamas blanquecinas. Es posible observar lesión elevada, redonda, brillante y de superficie lisa rodeada por estrías radiales y red capilar rojiza.<sup>8</sup>

En 1901 Pinkus describió por primera vez una erupción papular peculiar que nombró *lichen nitidus*, y sugirió que representaba una entidad distintiva histológicamente.<sup>2,4,5,9</sup> Se basó en la presencia de células epiteloides dentro de un infiltrado inflamatorio bien circunscrito. Algunos autores creyeron un origen infeccioso asociado a la tuberculosis. Se ha reportado en pacientes con *síndrome de Down*, *síndrome de Russel-Silver*, enfermedad de Niemann-Pick, artritis crónica juvenil, dermatitis atópica y uso de tratamiento antituberculoso.<sup>2,3,10</sup> También se informó un caso asociado con neurofibromatosis tipo 1 (NFI) y leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ).<sup>11</sup> Los casos familiares son raros. Se ha visto posterior a la aplicación de la vacuna de hepatitis B. La afección de las uñas incluye engrosamiento de las crestas, ondulaciones, separación terminal, estriaciones y hoyuelos.<sup>1,9,12</sup> En casos muy raros se describen variantes de tipo queratodérmica, vesicular, hemorrágica, purpúrica, lineal, espinulosa folicular y perforante. El LN perforante muestra una predilección por los antebrazos y los dedos cuando se relaciona con algún trauma.<sup>13</sup>

El estudio histopatológico confirma el diagnóstico en 90% de los enfermos.<sup>1</sup> Sin embargo, las secciones seriadas de la muestra de tejido pueden ser necesarias debido a que el área diagnóstica puede obviarse en cortes iniciales.<sup>14</sup> La morfología histológica revela que la pápula corresponde a una lesión bien circunscrita que ocupa el espacio de cuatro o cinco papilas dérmicas. Los procesos interpapilares epidérmicos acantósicos y alargados, a modo de *guante y bola*, atrapan el infiltrado inflamatorio por los bordes laterales. Las células inflamatorias empujan la epidermis adyacente y provocan atrofia de la zona, con ausencia o adelgazamiento de la capa granulosa, y

frecuentemente se cubre por niveles de paraqueratosis. El epitelio muestra degeneración hidrópica de la capa basal y pueden observarse cuerpos de Civatte y formación de hendiduras tipo Max-Joseph. El infiltrado se compone de linfocitos, histiocitos epiteloides y células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño. Estas últimas pueden agruparse y formar un granuloma sólido verdadero. Rara vez hay células plasmáticas. En la variante purpúrica, es decir, con extravasación de eritrocitos, puede mostrar un incremento en la vasculatura y los vasos sanguíneos capilares muestran paredes engrosadas e hialinizadas. La variante espinulosa folicular, descrita por primera vez por Madhok y Winkelmann, muestra granulomas perifolículares. El infiltrado inflamatorio incluye tanto macrófagos CD68+ y S100+, así como células de Langerhans CD1a+. Por *microscopía electrónica*, los cambios ultraestructurales en LN son similares a los del liquen plano (LP) y, por lo tanto, inespecíficos, como edema intercelular epidérmico, edema subepidérmico, disminución del número de desmosomas, disrupción o reduplicación de la lámina densa. Los depósitos perivasculares electrodensos (cuya naturaleza se desconoce) han sido descritos en las variantes purpúricas.<sup>3</sup>

El diagnóstico diferencial histológico incluye al LP, puesto que no siempre es posible diferenciar las pápulas pequeñas tempranas de un LN ya que tanto clínica como histológicamente son indistinguibles. Además, las lesiones idénticas al LN se pueden encontrar en 25 a 30% de pacientes con LP.<sup>2,5,9</sup> En tales casos, debemos considerar que el LN no tiene color violáceo o estría de Wickham y las lesiones tienden a ser uniformes. Además, el LP presenta ortohiperqueratosis y acantosis, en contraste con la paraqueratosis y atrofia epidérmica del LN. La apariencia en dientes de sierra del borde inferior de la epidermis del LP no es un hallazgo del LN, y la inmunofluorescencia es negativa. Los histiocitos epiteloides y las células gigantes son características del LN y no del LP. La composición celular del infiltrado es distinta puesto que el LN se compone de macrófagos y células T ayudadoras con algunas células positivas para *antígeno cutáneo/linfocítico* (cla, cutaneos/lymphocyte antigen).<sup>1,3,9,14</sup>

Otros diagnósticos que es necesario considerar son las reacciones por artrópodos,<sup>3</sup> las cuales se caracterizan por infiltrado dérmico discreto, pero en la mayoría de los casos estas lesiones pierden los hallazgos clásicos del LN (alteración de la capa basal, confinamiento de una papila dérmica y la configuración de *pelota en garra*) o muestran inflamación amplia con diferentes componentes celulares. Cuando el LN tiene apariencia francamente granulomatosa, se tiene que distinguir del granuloma anular

diseminado, en el cual el infiltrado puede ser superficial y la necrobiosis usualmente es muy sutil. Ejemplos raros con eliminación transepidermica se pueden confundir con granuloma anular perforante o posiblemente con collagenosis perforante reactiva, aunque esta última pierde las características de cambios inflamatorias. Asimismo, se deben descartar las lesiones tempranas de liquen escrofulosorum. Mientras que las áreas de infiltrado en el LN abrazan la epidermis y expanden la papila dérmica, el granuloma en el liquen escrofulosorum no causan ensanchamiento de la papila. Además, tiene espongiosis leve y exocitosis de neutrófilos dentro de la epidermis.<sup>1,3,9,14</sup>

En cuanto al tratamiento, puesto que la mayoría de los pacientes mejoran de forma espontánea en un lapso de uno o más años,<sup>10</sup> es primariamente sintomático. El tratamiento está indicado en casos persistentes, con prurito significativo, lesiones generalizadas y aquéllas cosméticamente inaceptables. Se han empleado corticoides tópicos, antihistamínicos orales,<sup>15</sup> acitretino,<sup>16</sup> bajas dosis de ciclosporina,<sup>17</sup> itraconazol,<sup>18</sup> isoniacida,<sup>19</sup> isotretinoína,<sup>20</sup> enoxaparina,<sup>21</sup> inmunoterapia con dinitroclorobenceno,<sup>22</sup> hidroxicloroquina<sup>6</sup> y fototerapia con radiación ultravioleta.<sup>4</sup> De forma anecdótica, los inhibidores tópicos de calcineurina han sido reportados como terapia efectiva en niños.<sup>7</sup> El LN generalizado refractario a los corticoides tópicos ha sido tratado exitosamente con UVB de banda angosta o con PUVA. Sin embargo, es difícil evaluar su verdadera efectividad y el riesgo/beneficio deberá sopesarse. Aunque el mecanismo exacto de la terapia con UVB de banda estrecha en casos de LN se desconoce, se cree que la apoptosis linfocitaria y sus efectos en la modulación de la inmunidad celular desempeñan un papel crucial en el éxito de dicho tratamiento. La terapia UVB de banda estrecha tiene un efecto inhibitorio en la presentación antigenica, ya que disminuye las células de Langerhans, que actúan en el LN como presentadoras de antígeno iniciando la respuesta inmune celular. Además, induce la producción de sustancias inmunorreguladoras, como interleucina-10, hormona estimulante de melanocitos alfa (MSH) y prostaglandina E2, y regula a la baja la expresión de moléculas de adhesión intercelular como ICAM-1.<sup>4</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas R, *Dermatología: atlas, diagnóstico y tratamiento*, 5<sup>a</sup> ed, México, McGraw-Hill, 2013, pp. 457-458.
2. García Morán JI y Jarabo García MT, *Liquen nitidus generalizado. A propósito de un caso*, *Rev Pediatr Aten Primaria* 2013; 15(58): 137-9.
3. Patterson J y Hosler G, *Weedon's skin pathology*, 4<sup>a</sup> ed, Edimburgo, Churchill Livingstone-Elsevier, 2015, pp. 49-50.
4. Aboín-González S, Fernández-Guarino M, González-García C y Gárate-Ayastuy MT, *Liquen nitidus: respuesta favorable a fototerapia*

- uvB de banda estrecha. Presentación de dos casos, *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101(2): 179-80.
5. Celasco A, Lequio M, Santamarina M et al, Líquen nitidus: presentación de dos casos, uno de ellos generalizado, *Arch Argent Pediatr* 2012; 110(1): e13-e16.
  6. Bouras M, Benchikhi H, Ouakkadi A y Zamiaty S, Facial actinic lichen nitidus successfully treated with hydroxichloroquin: a case report, *Dermatol Online J* 2013; 19(11): 20406.
  7. Podder I, Mohanty S, Chandra S y Gharami RC, Isolated palmar lichen nitidus. A diagnostic challenge: First Case from Eastern India, *Indian J Dermatol* 2015; 60(3): 308-9.
  8. Qian G, Wang H, Wu J et al, Different dermoscopic patterns of palmarplantar and nonpalmarplantar lichen nitidus, *J Am Acad Dermatol* 2015; 73(3): 101-3.
  9. Bolognia JL, Jorizzo JL y Schaffer JV, *Dermatology*, 3<sup>a</sup> ed, Nueva York, Elsevier, 2012, pp. 197-9.
  10. Nijamín T, Catanzaro C, Navacchia D y Grees SA, Líquen nitidus generalizado. Presentación de un caso pediátrico, *Arch Argent Dermatol* 2011; 61(3): 113-6.
  11. Doğan S, Memis P, Ersoy-Evans S et al, Generalized lichen nitidus associated with neurofibromatosis type 1 and juvenile myelomonocytic leukemia. Case report, *Indian J Dermatol* 2016; 55(11): e592-e594.
  12. Tay E, Ho MS, Chandran NS, Lee JS y Heng YK, Lichen nitidus presenting with nail changes. Case report and review of the literature, *Pediatric Dermatology* 2015; 32(3): 386-8.
  13. Zussman J y Smart CN, Perforating lichen nitidus. Case report, *Am J Dermatopathol* 2015; 37(5): 406-8.
  14. Barnhill RL, *Dermatopathology*, 3<sup>a</sup> ed, Nueva York, McGraw-Hill, 2010, pp. 59-60.
  15. Ocampo J y Torné J, Generalized lichen nitidus. Report of two cases treated with astemizol, *Int J Dermatol* 1989; 28(1): 49-51.
  16. Lucke GP, Koopman RJ, Steiljen PM y Van der Valk PG, Treatment of palmarplantar lichen nitidus with acitretin, *Br J Dermatol* 1994; 130(6): 791-793.
  17. Lestringant GG, Piletta R, Feldmann R et al, Coexistence of atopic dermatitis and lichen nitidus in three patients, *Dermatology* 1996; 192(2): 171-3.
  18. Libow LF y Coots NV, Treatment of lichen planus and lichen nitidus with itraconazol. Report of six cases, *Cutis* 1998; 62(5): 247-8.
  19. Kubota Y, Kiryu H y Nakayama J, Generalized lichen nitidus successfully treated with antituberculous agents, *Br J Dermatol* 2002; 146(6): 1081-3.
  20. Topal IO, Gokdemir G y Sahin IM, Generalized lichen nitidus: successful treatment with systemic isotretinoin, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013; 79(4): 554.
  21. Cholongitas E, Kokolakis G, Giannikaki E y Loannidou E, Persistent generalized lichen nitidus successfully treated with enoxaparin sodium, *Am J Clin Dermatol* 2008; 9: 349-50.
  22. Kano Y, Otake Y y Shiohara T, Improvement of lichen nitidus after topical dinitrochlorobenzene application, *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(2 Pt 2): 305-8.