

Carcinoma epidermoide asociado a placa alopécica de liquen plano pilar

Squamous cell carcinoma associated with alopecic plaque of lichen planus pilar

Araceli Alvarado-Delgadillo,¹ Israel Antonio Esquivel-Pinto² y Joselyn Yosbeli Ramírez-González³

¹ Dermatóloga, micóloga, tricóloga y cirujana dermatóloga, catedrática de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Hidalgo, directora del Centro Especializado en Enfermedades de la Piel (Ceepiel)

² Dermatólogo y dermatopatólogo, Dermatán, Ciudad de México

³ Médico cirujano, diplomado en Micología Médica, UNAM

RESUMEN

El liquen plano pilar (LPP) fue descrito inicialmente por Pringle en 1895. Su etiología aún no está bien entendida, pero representa una de las principales causas de alopecia cicatricial. Se ha reportado asociación de neoplasias malignas, como el carcinoma espinocelular, en pacientes con liquen plano oral y menos frecuente en liquen plano cutáneo, sin embargo, son pocos los informes en liquen plano pilar.

Presentamos el caso de un paciente de 52 años con alopecia cicatricial por liquen plano pilar, de 20 años de evolución con desarrollo de carcinoma epidermoide (CE) *in situ* sobre placa alopécica.

Es importante considerar que la asociación de LPP de muy larga evolución y el desarrollo de CE puede estar relacionada con el proceso crónico inflamatorio del LPP y el aumento de exposición a radiaciones solares en las placas alopécicas.

PALABRAS CLAVE: liquen plano pilar, carcinoma células escamosas.

ABSTRACT

Lichen planus pilaris (LPP) was first described by Pringle in 1895. The etiology of lichen planus pilaris is still not well understood, but it represents one of the main causes of cicatricial alopecia. Association of malignant neoplasms such as squamous cell carcinoma has been reported in patients with oral lichen planus and less frequently in cutaneous lichen planus, however reports in lichen planus pilar are isolated.

We present the case of a 52-year-old male patient with 20-year-old history of cicatricial alopecia due to lichen planus pilar with development of squamous cell carcinoma (SC) *in situ* on alopecic plaque.

It is important to consider that the association of very long-standing LPP and the development of SC may be related to the chronic inflammatory process of the LPP and the increased exposure to solar radiation in alopecic plaques.

KEYWORDS: lichen planopilaris, squamous cell carcinoma.

Introducción

El liquen plano pilar (LPP) es una forma rara de alopecia cicatricial mediada por linfocitos, la tasa de incidencia anual varía entre 1.15 a 7.59%.¹ La edad de aparición es entre los 25 y 70 años, y los síntomas más comunes son prurito, escamas y sensibilidad de la piel cabelluda.² Clínicamente se presenta como placas eritematosas con escama interfolicular y perifolicular que pueden evolucionar a alopecia, y algunas veces también hay ulceración y atrofia. El 58.7% de los pacientes presentan placas dispersas en la piel cabelluda y 36.25% tienen afectación de la región pilosa frontotemporal.³

El mecanismo fisiopatológico propuesto para esta enfermedad incluye la presencia de linfocitos T en la región infundibuloístmica.⁴ Los mecanismos de reparación del organismo intentan recuperarse de la respuesta inflamatoria, sin embargo, existe daño permanente en la región infundibuloístmica, resultando en cicatrización folicular y pérdida irreversible del pelo.⁵ Se cree que este mecanismo fisiopatológico es similar al liquen plano (LP), del cual se considera que el LPP es una variante folicular.⁶

Se ha visto asociación de liquen plano oral y liquen erosivo vulvar con carcinoma epidermoide, aunque no está clara su relación con liquen cutáneo o pilar.⁷

CORRESPONDENCIA

Dra. Araceli Alvarado Delgadillo ■ cendermatologico@hotmail.com ■ Teléfonos: 77 3100 2240; 77 3732 6500, exts. 11 y 15 Av. Sur 403, UHP, C.P. 42808, Tula de Allende, Hidalgo

Presentación del caso

Se trata de un paciente de 52 años que acudió a consulta por “irritación” de la piel cabelluda que le provoca caída de pelo, de 20 años de evolución, con “comezón” y “granos” de forma intermitente. Tenía dermatosis en la piel cabelluda, con presencia de placa alopécica con zonas blanco eritematosas con zonas de hiperqueratosis y algunos pelos únicos aislados, así como un área circundante con eritema y escama inter y perifolicular (figura 1).

En la tricoscopia se observaron áreas blanco-lechosas y zonas de escama blanquecina con eritema y escama perifolicular (figura 2) y algunas escamas amarillas y folículos de pelo único (figuras 3 y 4). Con los hallazgos clínicos se estableció el diagnóstico de LPP.

Se decidió toma de biopsia para la confirmación diagnóstica. En el examen en el microscopio se observó una biopsia de piel que mostró una neoformación de estirpe epitelial, conformada por queratinocitos de aspecto escamoso, confinada a la epidermis, la cual se observa con estrato córneo laminar, con paraqueratosis confluyente.



Figura 1. Apariencia clínica de la lesión. Placa de alopecia cicatricial causada por liquen plano pilar.

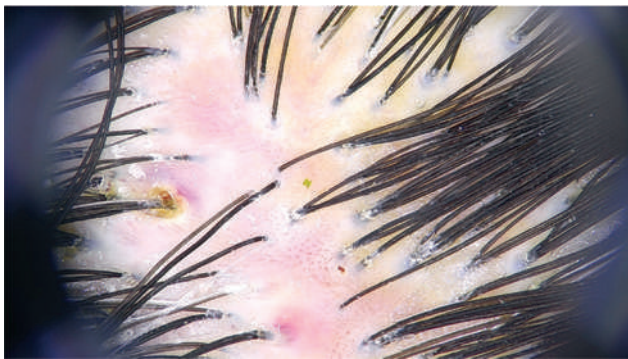


Figura 2. Tricoscopia donde se observan pérdida de orificios foliculares, zonas blanquecinas y eritematosas interfoliculares, escama y eritema perifolicular.

Había zonas de hipoagranulosis. En el estrato espinoso se encontró acantosis irregular, en algunas áreas los procesos interpapilares estaban alargados y bulbosos (figura 5). Los queratinocitos se observan grandes, de aspecto epitelioides, pleomórficos, con núcleo grande, vesiculoso, de contornos irregulares y citoplasma eosinófilo moderado. Hay pérdida de la polaridad celular, zonas



Figura 3. Tricoscopia. Placa alopécica con eritema y escama amarilla perifolicular.

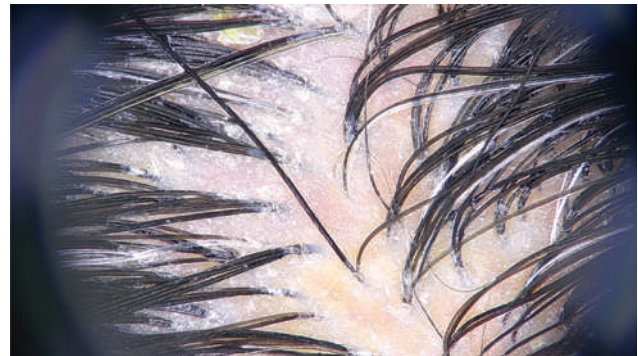


Figura 4. Hallazgos tricoscópicos con abundante escama inter y perifolicular.

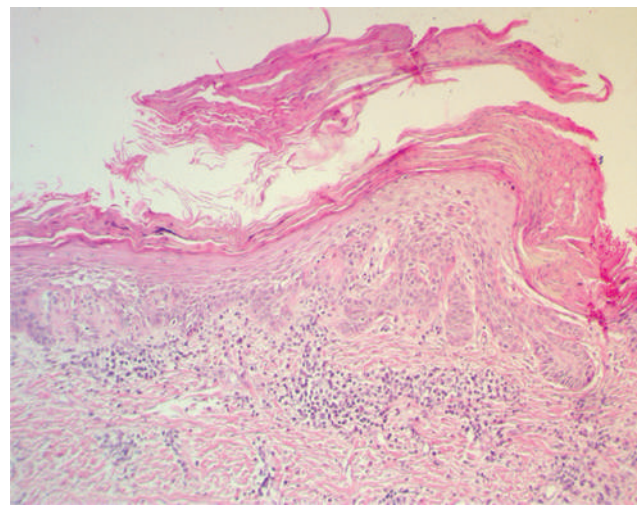


Figura 5. Muestra de proliferación de células escamosas confinada a la epidermis (H-E 10x).

de espongiosis, exocitosis de linfocitos, mitosis típicas y atípicas suprabasales, así como necrosis individual de queratinocitos (figura 6). En la dermis reticular se vio un infiltrado inflamatorio intersticial conformado por linfocitos, histiocitos y algunas células plasmáticas. Los haces de colágena se observan engrosados y en horizontal. Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de carcinoma epidermoide *in situ*.

Tras el reporte previo, se llevó a cabo una nueva biopsia escisional que en el examen al microscopio mostró una biopsia de piel cabelluda multiseccionada con epidermis con estrato córneo en red de canasta, el estrato espinoso

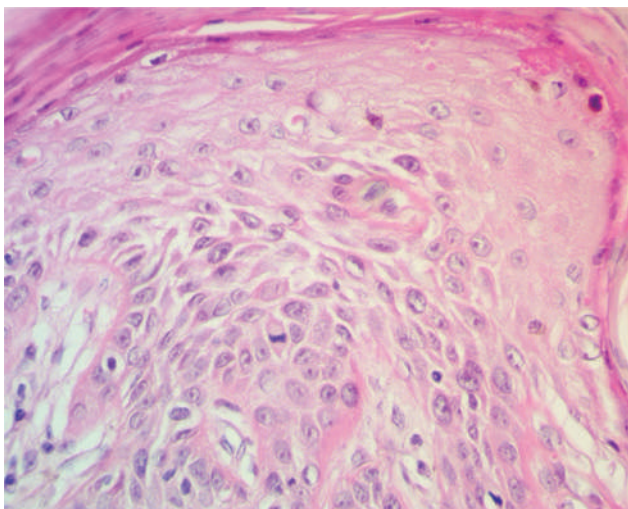


Figura 6. Proliferación de células escamosas atípicas, con mitosis basales y supra-basales (H-E 40x).

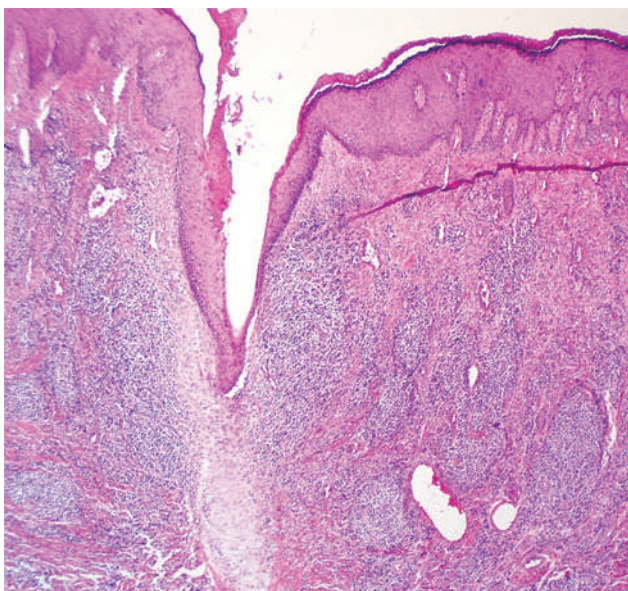


Figura 7. Biopsia de piel cabelluda con daño de interfaz vacuolar y liquenoide del epitelio folicular (H-E 10x).

con acantosis irregular, exocitosis de linfocitos y leve hiperpigmentación de las células de la capa basal (figura 7). En la dermis reticular superficial y media se observó un infiltrado inflamatorio de predominio perifolicular a nivel de infundíbulo y del istmo, conformado por linfocitos, histiocitos, algunos neutrófilos y eosinófilos, este infiltrado dispuesto de forma liquenoide y con exocitosis de linfocitos y queratinocitos necróticos individuales en el epitelio folicular (figura 8). Los vasos sanguíneos estaban ectásicos y congestivos. Había pérdida de folículos pilosos, sustituidos por una fibrosis extensa. Se observaron tallos pilosos desnudos entre los haces de colágena. Con dichos hallazgos se estableció el diagnóstico de alopecia cicatricial compatible con liquen plano pilar, sin evidencia de carcinoma epidermoide residual.

Discusión

El vínculo entre la inflamación y el cáncer se ha sospechado durante mucho tiempo debido al trabajo pionero de Rudolf Virchow hace más de 150 años, sin embargo, la evidencia experimental que relaciona las células inflamatorias e inmunitarias con el desarrollo de cáncer se encontró en la última década mediante el uso de modelos de cáncer en ratones.⁸

La inflamación crónica, las infecciones virales, las radiaciones ultravioleta y las inflamaciones por traumas o agentes externos se consideran factores de riesgo de carcinogénesis cutánea.

La inflamación crónica impulsa la transformación de las células que originan el cáncer al producir especies reactivas de oxígeno (ROS) e intermedios reactivos de nitrógeno

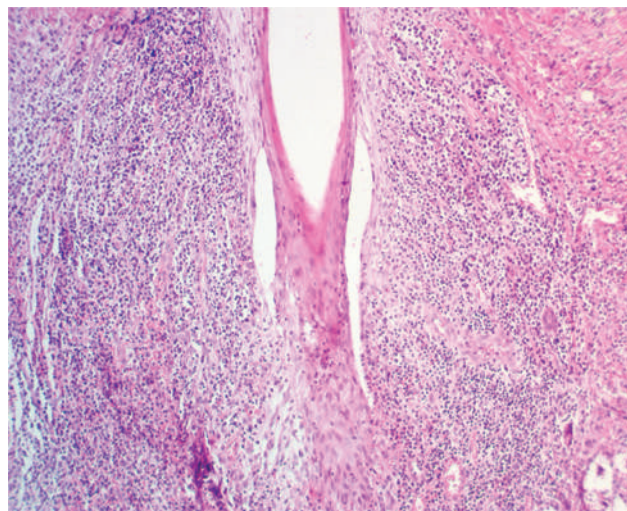


Figura 8. Daño de interfaz vacuolar y liquenoide en el epitelio folicular a nivel del infundíbulo y del istmo. Infiltrado inflamatorio conformado por linfocitos, histiocitos, neutrófilos y eosinófilos (H-E 40x).

que son capaces de inducir daño en el ADN e inestabilidad genómica. Las células mieloides y linfoides que se infiltran en el tumor producen citoquinas que envían señales a las células transformadas y apoyan su crecimiento y supervivencia; estas citoquinas protumorales incluyen interleucina (IL)-6, IL-11, IL-21 e IL-22 que activan el factor de transcripción STAT3, TNF α , las IL-1 e IL-18 activan NF- κ B y la IL-23 al eje de inflamación de IL-17 que activa tanto STAT3 como NF- κ B en las células tumorales. NF- κ B y STAT3 son esenciales en la inflamación promotora del cáncer.

Los rayos ultravioleta promueven la transformación de las células de la piel al dañar el ADN celular, sobre todo los dímeros de ciclobutano, pirimidina y pirimidona. El ADN dañado normalmente se repara mediante la vía de reparación por escisión de nucleótidos, mientras que la reparación defectuosa del ADN dañado da como resultado una predisposición al cáncer. Esta exposición altera las funciones inmunológicas de la piel, y da como resultado la regulación positiva de la proteína COX-2 en los queratinocitos y una mayor producción de prostaglandina E2 (PGE2), lo que conduce a la inflamación del tejido cutáneo. La exposición a los rayos UV también afecta negativamente el sistema inmunitario de la piel al suprimir la función de las células presentadoras de antígenos, induciendo la expresión de citoquinas inmunosupresoras y modulando las reacciones de hipersensibilidad de contacto y de tipo retardado.

Se ha demostrado que la importancia de la inflamación en el cáncer de piel señala un papel promotor del tumor del TNF α . Este factor promueve la inflamación autoinmune de la piel y el desarrollo de carcinomas cutáneos de células escamosas inducidos por radiación ultravioleta.⁹

Se sabe que las células madre epidérmicas se dañan por la inflamación crónica y la cicatrización en el bulbo del folículo piloso y la capa basal de la epidermis interfolicular en pacientes con alopecia cicatricial, lo que también puede contribuir a la presencia de carcinoma epidermoide.¹⁰

Conclusiones

Existen pocos reportes de casos sobre cánceres de piel inducidos por inflamación crónica concomitante con liquen plano pilar. Es importante tener presente y dar seguimiento cercano a los pacientes con una larga historia de liquen plano pilar en búsqueda de lesiones malignas, ya que múltiples mecanismos asociados de tipo inflamatorio y fotodaño pueden ser factores que contribuyan a la transformación maligna sobre áreas alopécicas de larga evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brankov N, Conic RZ, Atanaskova-Mesinkovska N, Piliang M y Bergfeld W, Comorbid conditions in lichen planopilaris: a retrospective data analysis of 334 patients, *Int J Women's Dermatology* 2018; 4(3):180-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jjwd.2018.04.001>.
2. Cevasco NC, Bergfeld WF, Remzi BK y De Knott HR, A case-series of 29 patients with lichen planopilaris: the Cleveland Clinic Foundation experience on evaluation, diagnosis, and treatment, *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(1):47-53. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.01.011.
3. Soares VC, Mulinari-Brenner F y Souza TE, Lichen planopilaris epidemiology: a retrospective study of 80 cases, *An Bras Dermatol* 2015; 90(5):666-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153923>.
4. Du X, Li Y, Zhu Q, Zhu J, Xu W, Li Z y Elston DM, Focal and diffuse fibrosing alopecias: classical lichen planopilaris, frontal fibrosing alopecia, fibrosing alopecia with a pattern distribution, cicatricial pattern hair loss, and lichen planopilaris diffuse pattern, *J Am Acad Dermatol* 2020; 6(5):403-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jidcr.2020.02.036>.
5. Anzai A, Wang E, Lee EY, Aoki V y Christiano AM, Pathomechanisms of immune-mediated alopecia, *Int Immunol* 2019; 31(7):439-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/intimm/dxz039>.
6. Van de Maele B, Vossaert K, Lanssens S, Haspelslagh M y De Schepper S, Facial lichen planopilaris: a separate entity or not? A case series, *Int J Trichology* 2018; 10(4):183-5. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ijtijt_5_18.
7. Garrido CC, Castro A, Valenzuela I, Martínez GE, Blasco MG y Tercedor SJ, Squamous cell carcinoma in lichen planopilaris, *J Dermatol Case Rep* 2013; 7(3):84-7. Disponible en: <https://doi.org/10.3315/jidcr.2013.1147>.
8. Tang L y Wang K, Chronic inflammation in skin malignancies, *J Mol Signal* 2016; 11(1):2. Disponible en: <https://doi.org/10.5334/1750-2187-11-2>.
9. Iamsung W, Rutnin S y Suchonwanit P, Comedone-like lesions as a manifestation of lichen planopilaris beyond the scalp: a case report with dermoscopic features and literature review, *Case Reports in Dermatology* 2021; 13(1):106-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000512711>.
10. Grivennikov SI, Gretten FR y Karin M, Immunity, inflammation, and cancer, *Cell* 2010; 140(6):883-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.025>.