

# Lesiones tipo liquen plano en mucosa oral por imatinib

## *Imatinib-induced oral lichenoid eruption*

L. Campos Muñoz<sup>1</sup>, A. Quesada Cortés<sup>1</sup>, M. Feito Rodríguez<sup>1</sup>, E. González-Obeso<sup>2</sup>, M. Casado Jiménez<sup>1</sup>, C. Vidaurrazaga Díaz-Arcaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología. <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

### Correspondencia:

Lucía Campos Muñoz  
Servicio de Dermatología  
Hospital Universitario La Paz  
Paseo de la Castellana, 261  
28046 Madrid. España  
Tel.: +34620053243  
Fax: +34917277050  
e-mail: luciacampos78@yahoo.es

### Resumen

El imatinib es una inhibidor del enzima tirosin-quinasa. Se emplea en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica, del dermatofibrosarcoma protuberans y de tumores gastrointestinales. Las reacciones cutáneas relacionadas con imatinib son frecuentes y suceden en un 9'5%-69% de los pacientes, según las series. Las más frecuentes son exantemas maculopapulosos, edemas generalizados y edema periorbitario. Hasta el momento se han descrito pocos pacientes con erupciones líquenoides por imatinib. Presentamos un nuevo caso de erupción líquenoide por imatinib.

(L. Campos Muñoz, A. Quesada Cortés, M. Feito Rodríguez, E. González-Obeso, M. Casado Jiménez, C. Vidaurrazaga Díaz-Arcaya. Lesiones tipo liquen plano en mucosa oral por imatinib. *Med Cutan Iber Lat Am* 2009;37(5):230-232)

**Palabras clave:** imatinib, leucemia mieloide crónica, erupción líquenoide.

### Summary

*Imatinib mesylate is a tyrosine kinase inhibitor. It is used to treat chronic myeloid leukaemia, dermatofibrosarcoma protuberans and gastrointestinal stromal tumours. Cutaneous reactions to imatinib are frequent and occur in 9'5-69% of patients, depending on the series reported. Maculopapular eruptions, generalized edema and periorbital edema are the most common adverse events observed. Lichenoid eruptions are very rare. We report a new case of imatinib-induced oral lichenoid eruption.*

**Key words:** imatinib, chronic myeloid leukaemia, lichenoid eruption.

El imatinib mesilato forma parte de un grupo de fármacos conocidos como "Inhibidores de señales de transducción". Es un inhibidor del enzima tirosin quinasa que bloquea la proteína BCR-ABL, el c-kit y los receptores del factor de crecimiento plaquetario. Se emplea en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica, de la leucemia linfoblástica aguda Ph positiva, del dermatofibrosarcoma protuberans y de tumores gastrointestinales[1, 2]. Describimos un caso de lesiones tipo liquen plano en mucosa oral relacionadas con el tratamiento con imatinib en un paciente con leucemia mieloide crónica.

### Caso clínico

Un varón de 75 años consultó por lesiones dolorosas en mucosa oral de dos meses de evolución. Su único antecedente de interés era una leucemia mieloide crónica para la cual realizaba tratamiento con 400 mg diarios de imatinib desde hacía dos meses. El paciente había realizado tratamiento con nistatina durante un mes sin mejoría.

En la exploración física se objetivaron unas máculas blanquecinas reticuladas que se extendían por el dorso de la lengua y la mucosa yugal bilateral. Se realizó una biopsia de las lesiones de la lengua con resultado de metaplasia esca-



**Figura 1.** Lesiones blanquecinas reticuladas en dorso de lengua.

mosa, paraqueratosis y acantosis sin presencia de displasia. El cuadro cedió al suspender el imatinib. Pasados dos meses se volvió a introducir la medicación, y las lesiones tipo liquen plano reaparecieron en las mismas localizaciones.

## Comentario

En pacientes con leucemia mieloide crónica, tanto de reciente diagnóstico como previamente tratada, el imatinib proporciona una respuesta excelente a nivel clínico y molecular a un alto porcentaje de pacientes (86-58% según estudios), por lo que actualmente es el tratamiento de primera línea[3]. Su empleo en leucemia mieloide crónica ha disminuido enormemente la necesidad de trasplante de médula ósea.

El uso tan amplio que se está realizando de este fármaco ha permitido caracterizar múltiples efectos secundarios. Los más frecuentes son citopenias, edemas generalizados y lesiones cutáneas[4]. La toxicidad cutánea se ha descrito en un 9,5-69% de los pacientes, según las series, predominando los exantemas morbiliformes y el edema periorbitario. Otros cuadros referidos en relación con la medicación son la necrosis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada, vasculitis, micosis fungoide, hipopigmentaciones difusas, vitíligo, fotosensibilidad, erupciones livedoides, erupciones liquenoides, pitiriasis rosada, psoriasis, porfiria cutánea tarda, hidradenitis ecrina neutrofílica, pitiriasis rosada, síndrome de Sweet, eritema nodoso, síndrome de hipersensibilidad, mucinosis



**Figura 2.** Las lesiones se extendían también por el borde lateral de la lengua.

folicular, epitelomas espinocelulares y siringomas de células hialinas[5, 6].

La mayor parte de las reacciones adversas que afectan a la piel son autolimitadas y dosis-dependiente, de manera que suelen remitir al bajar la dosis de imatinib.

Son múltiples los fármacos asociados a erupciones liquenoides, los más frecuentes son antimálaricos, tiazidas, betabloqueantes, IECAS, oro, quinidina, penicilamina...[7] Hasta el momento se han descrito pocos pacientes con erupciones liquenoides por imatinib, algunos de los cuales solo presentaban lesiones en mucosa oral al igual que nuestro caso, otros tuvieron únicamente afectación cutánea, y otros manifestaron lesiones cutáneas y mucosas simultáneamente[8-11].

La erupción se ha referido hasta tres meses después del inicio de la terapia, y aparece con mayor frecuencia con dosis de 600 mg diarios o mayores[12].

El diagnóstico diferencial de esta entidad debería realizarse con el liquen plano idiopático, la enfermedad de injerto contra huésped, la candidiasis oral y el pénfigo paraneoplásico.

El tratamiento de estas lesiones ha sido siempre satisfactorio suspendiendo el fármaco, pero se han buscado alternativas para no tener que suspender o bajar la dosis. Los casos tratados con corticoides tópicos no han tenido buena respuesta. Una buena opción puede ser el uso de corticoides orales, y hay también dos casos descritos tratados con acitretino con resolución completa de las lesiones[11].

Como conclusión, dada la amplia utilización de este fármaco en pacientes hematológicos y oncológicos es de esperar que seamos consultados en el futuro con mayor frecuencia por erupciones similares a la presentada, que en muchos casos son muy sintomáticas y requieren una actuación por parte del dermatólogo.

## Bibliografía

1. Mauro MJ, Deininger MW. Chronic myeloid leukemia in 2006: a perspective. *Haematologica* 2006; 91: 152.
2. Savage DG, Antman KH. Imatinib mesylate—a new oral targeted therapy. *N Engl J Med* 2002; 346: 683-93.
3. Matsuo E, Miyazaki Y, Tsutsumi C, Inoue Y, Yamasaki R, Hata T et al. Imatinib provides durable molecular and cytogenetic responses in a practical setting for both newly diagnosed and previously treated chronic myelogenous leucemia: a study in nagasaki prefecture, Japan. *Int J Hematol* 2007; 85: 132-9.
4. Robert C, Soria JC, Spatz A, le Cesne A, Malka D, Pautier P et al. Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. *Lancet Oncol* 2005; 6: 491-500.
5. Scheinfeld N. Imatinib mesylate and dermatology part 2: a review of the cutaneous side effects of imatinib mesylate. *J Drugs Dermatol* 2006; 5: 228-31.
6. Brazzelli V, Prestinari F, Roveda E, Barbagallo T, Bellani E, Vassallo C et al. Pityriasis rosea-like eruption during treatment with imatinib mesylate: description of 3 cases. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: S240-3.
7. Halevy S, Shai A. Lichenoid drug eruption. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 689-93.
8. Roux C, Boisseau-Garsaud AM, Saint-Cyr I, Helenon R, Quist D, Delaunay C. Lichenoid cutaneous reaction to imatinib. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 571-3.
9. Lim DS, Muir J. Oral lichenoid reaction to imatinib (STI 571, Gleevec). *Dermatology* 2002; 205: 169-71.
10. Ena P, Chiarolini F, Siddi GM, Cossu A. Oral lichenoid eruption secondary to imatinib (Glivec). *J Dermatolog Treat* 2004; 15: 253-5.
11. Dalmau J, Peramiqel L, Puig L, Fernández-Figueras MT, Roe E, Alomar A. Imatinib-associated lichenoid eruption: acitretin treatment allows maintained antineoplastic effect. *Br J Dermatol* 2006; 154: 1213-6.
12. Brouard M, Saurat JH. Cutaneous reactions to STI571. *N Engl J Med* 2001; 345: 618-9.