

Liquen Plano Blaschkoide Facial como Expresión de Mosaicismo Cutáneo, a Propósito de un Caso

Constanza Ullrich¹, Rubén González², Cristian Uribe³

RESUMEN

El liquen plano es un trastorno inflamatorio adquirido de etiología desconocida que, excepcionalmente, puede presentarse de forma lineal, debido a la predisposición genética de un clon que se produce durante el desarrollo embrionario. El liquen plano lineal o Blaschkoide de localización facial, es aún más infrecuente, y traduce una mutación genética postcigótica, que así como en otras patologías inflamatorias dermatológicas, aumenta la susceptibilidad de los individuos a desarrollarla.

Palabras claves: Liquen plano lineal; mosaicismo; líneas de blaschko; liquen linear blaschkoide.

SUMMARY

Lichen planus is an acquired inflammatory disorder of unknown etiology that in exceptional cases can occur linearly. This is due to the genetic predisposition of a clone that occurs during embryonic development. Facial localization of the lichen planus is even more infrequent, and translates to a postcigotic genetic mutation. This mutation increases individual susceptibility, just as in other dermatological inflammatory pathologies.

Key words: Linear lichen planus; mosaicism; blaschko lines; blaschko-linear lichen.

El liquen plano (LP) es un trastorno inflamatorio adquirido y autolimitado de etiología desconocida que tiene subtipos de compromiso cutáneo y mucoso. La expresión cutánea clásica corresponde a una erupción pruriginosa de pápulas poligonales aplanadas de color violáceo, de distribución flexora, simétrica y bilateral. El LP lineal es considerado una de sus variantes más extrañas, se cree que representa menos del 0,2% de todas las presentaciones de LP.¹

Debe distinguirse el LP de apariencia lineal, que puede manifestarse en secundario fenómeno isomórfico de Koebner, así como reservar el término LP zosteriforme para la presentación metamérica debido al fenómeno isotópico de Wolf.² El verdadero LP lineal ocurre exclusivamente a lo largo de las líneas de Blaschko, cuando un clon de células genéticamente vul-

nerables migra a ciertas áreas del tegumento durante la embriogénesis, sin correspondencia con alguna estructura anatómica conocida, como reflejo del patrón de crecimiento del desarrollo de la piel. Las líneas de Blaschko siguen una forma de V sobre la región dorsal superior, una forma de S en el abdomen, una forma de U invertida desde el área de la mama hasta la parte superior del brazo y líneas perpendiculares en la parte frontal y posterior de las extremidades inferiores.

REPORTE DE CASO

Mujer de 22 años, sin antecedentes mórbidos de relevancia, presenta cuadro de un año de evolución de placa hiperpigmentada en la zona de la frente, que ha ido aumentando progresivamente en extensión, aso-

¹Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago. Chile. ²Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile. ³Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

Correspondencia: Rubén González Cuevas. Correo electrónico: ruben.gonzalez.c@gmail.com, Teléfono: +56 9 75280313 Dirección: Calle Santa Victoria 360, Departamento 1604, Santiago Centro, Región Metropolitana, Chile. Código Postal: 8330330.



Figura 1
Liquen Plano Lineal Frontal.

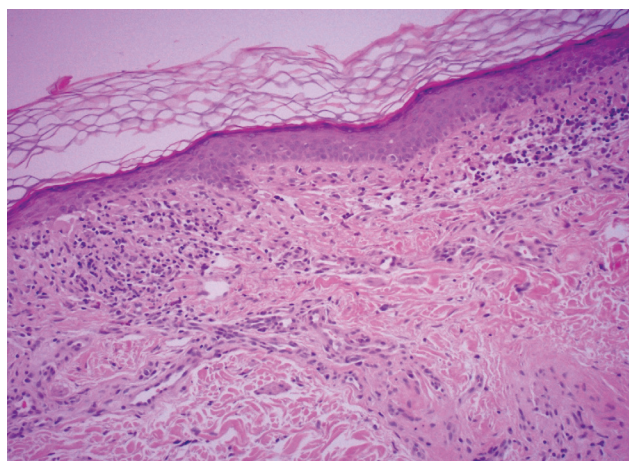


Figura 2
Dermatitis liquenoide linfocitaria, con mínima inflamación de dermis profunda.

ciada a descamación, prurito y dolor que empeora con la exposición solar. Sin otros hallazgos.

Al examen físico se observa en región frontal paramediana izquierda, pápulas eritemato violáceas, asociadas a una placa lineal eritemato violácea, descamativa, de 5 cm de largo, con leve atrofia cutánea (Figura 1). Se realiza hemograma, VHS y perfil bioquímico que resultan normales. Se solicita análisis histopatológico muestra epidermis delgada ortoqueratótica, con infiltrado liquenoide en banda subepidérmico, con queratinocitos necróticos basales y borramiento parcial de la unión dermoepidérmica y numerosos melanófagos, compatible con liquen plano/liquen estriado (Figura 2). El tratamiento indicado fue corticoide tópico de alta potencia, con resolución de las lesiones en 9 semanas.

DISCUSIÓN

Por las características clínicas e histopatológicas el cuadro es compatible con un LP que sigue las líneas de Blaschko en la región facial. En la descripción clásica, las líneas de Blaschko (1901) en cuero cabelludo y rostro se documentaron de modo insuficiente, debido a lo infrecuente de esta presentación.³ Un siglo después, Happle completa en gran medida su disposición, describiendo una configuración espiral en cuero cabelludo, y tipo reloj de arena, convergente a la raíz nasal, como la lesión encontrada en nuestro reporte. Además

existen, cruces definidos interindividuales de casi 90° en el área temporal, retroauricular y de la mejilla, que evidencian una gran variabilidad entre distintas personas.⁴

En el LP Blaschkoide, un clon precursor específico de queratinocitos experimenta mutación genética postcigótica. El grupo de queratinocitos anormales migran entre los no mutados, desde la cresta neural siguiendo el patrón de desarrollo embriológico normal. Se piensa que la pérdida de la tolerancia inmunológica de los queratinocitos mutados, predispone al desarrollo de un proceso inflamatorio localizado, mediado por linfocitos T citotóxicos, siguiendo las líneas de migración embrionaria correspondientes.⁵ Clínicamente, se manifiesta mediante un determinado patrón en mosaico de lesiones cutáneas lineales rodeadas de piel normal.

Los mosaicismos que afectan a la piel se caracterizan por seguir uno de 6 patrones descritos en la actualidad. Estas líneas corresponden a un mosaicismo genómico, término acuñado por Happle, que denota un mecanismo basado en eventos mutacionales postcigóticos que resultan en dos o más poblaciones de células somáticas o gonadales genéticamente diferentes.

Desde el punto de vista morfológico, se reconoció como mosaicismo segmentario, al que afecta una o más áreas separadas, generalmente con una configuración asimétrica que respeta la línea media. Se identificaron dos tipos de mosaicismo segmentarios responsables:⁶ en el tipo I, el tejido cutáneo circundante al

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de dermatosis lineales más comunes que siguen una distribución Blaschkoide

Diagnóstico	Clínica	Histopatología	Tratamiento
Liquen plano lineal	6P (pápulas, placas, planas, poligonales, pruriginosas, purpuras); estrías de Wickham; dermatosis cicatricial; compromiso de boca y genitales	Engrosamiento epidérmico con ortoqueratosis, hipergranulosis en V, infiltrado inflamatorio liquenoide en banda, borramiento de unión dermo epidérmica. Cuerpos de Civatte y cuerpos coloides	Corticoides tópicos, inhibidores tópicos calcineurina, corticoides intralesionales
Psoriasis lineal	Placas rosadas bien delimitadas con escama típica de psoriasis. Raspado metódico de Brocq (+). Antecedentes familiares.	Paraqueratosis con neutrófilos ascendiendo e incluso pústulas intracórneas, acantosis regular. Hipo/agranulosis. Vasos dérmicos dilatados con infiltrado linfocitario perivascular superficial	Corticoides tópicos, inhibidores tópicos de la calcineurina, derivados de vitamina D
Nevo epidérmico inflamatorio lineal	Pápulas eritematosas escamosas a verrucosas que se unen en una placa lineal, con una gruesa escama psoriasiforme. Congénito o aparece temprano en la vida, luego persiste	Hiperqueratosis moderada, acantosis, papilomatosis en el patrón psoriasiforme e infiltración dérmica. rete ridges son alargadas, y en algunos casos engrosamiento focal de la granular y columnas de paraqueratosis. Ocasionalmente, aumento en la melanina en la basal	Corticoides, derivados de vitamina D, crioterapia, terapia fotodinámica, láser dióxido de carbono, cirugía
Liquen estriado	Pápulas pequeñas, eritematosas y de superficie plana que se unen en una placa eritematosa lineal que resuelve espontáneamente en 3-36 meses, a menudo dejando hipopigmentación	Epidermis con acantosis suprayacente al infiltrado liquenoide con moderada espongirosis. Células disqueratóticas en todas las capas de la epidermis (infrecuentes en LP lineal). Dermis con patrón liquenoide e infiltrado de linfocitos, histiocitos y melanófagos	Observación, inhibidores tópicos de la calcineurina, corticoides tópicos pudiendo usarse oclusivos

afectado es normal, la mutación causal se limita al tejido ectodérmico afectado, reflejo del crecimiento de un clon heterocigoto para una nueva mutación postcigótica. El mosaicismo segmentario de tipo II, se produce como resultado de una mutación postcigótica en el desarrollo temprano de un embrión heterocigoto para la enfermedad. La pérdida de esta heterocigosidad en el grupo de clones mutados, se expresa característicamente con participación segmentaria más temprana y pronunciada que en el no segmentario.

Esta clasificación es útil para las enfermedades monogénicas. En el caso de las enfermedades con rasgo poligénico, como el liquen plano, Happle propone los términos «manifestaciones segmentarias aisladas», cuando la enfermedad se presenta únicamente con lesiones que siguen las líneas de Blaschko, y «manifestaciones segmentarias superimpuestas» cuando

aparecen en el contexto de una enfermedad preexistente. Distinguir entre estas dos variantes no es posible, porque los mecanismos mutagénicos señalados como responsables de ambas subcategorías pueden resultar en el mismo número de alelos predisponentes.⁷

En pacientes con enfermedades poligénicas con manifestaciones segmentarias aisladas, no podemos asegurar que, a lo largo de la vida, no presenten nuevas lesiones no segmentarias. De igual forma, tampoco podemos asegurar que las manifestaciones segmentarias superimpuestas hayan aparecido por una pérdida de heterocigosidad, por lo tanto, una diferenciación entre mosaicismo segmentario “tipo 1” y “tipo 2” es imposible.⁸

El diagnóstico diferencial del LP lineal, comprende otras dermatosis que presentan morfología Blaschkolineales, especialmente el liquen estriado, la psoriasis

lineal y el nevo epidérmico verrucoso inflamatorio lineal (Tabla 1).⁹ En nuestra paciente, el análisis histopatológico sugiere establecer el diagnóstico diferencial entre liquen plano y liquen estriado. Las diferencias clínicas entre estas dos entidades son muy sutiles, en este sentido, aunque la histología es necesaria, no siempre es capaz de entregar un diagnóstico definitivo. Se han descrito casos en que estas entidades están superpuestas, incluso se ha formulado la hipótesis de que ambas patologías comprenden extremos de un mismo espectro de enfermedad.¹⁰ En nuestro caso los datos clínicos que aportaron al diagnóstico de liquen plano fueron la presencia de prurito, dolor, y el carácter progresivo de las lesiones. La resolución de las lesiones con el tratamiento a la hiperpigmentación residual, apoyó la hipótesis inicial.

El tratamiento de primera línea son los corticoides tópicos de alta potencia (Evidencia Nivel B), siendo los inhibidores tópicos de la calcineurina el tratamiento de segunda elección (Evidencia Nivel B). El acetónido de triamcinolona intralesional se recomienda en los casos hipertróficos (Evidencia Nivel B), reservándose la prednisona oral (30-60mg por 3-6 semanas) para casos graves y diseminados (Evidencia Nivel B).

CONCLUSIONES

El liquen plano lineal es una patología infrecuente y, aún, poco reconocida en su presentación blaschkoide facial. Esta ubicación ha sido particularmente poco descrita y su reporte contribuye a facilitar su diagnóstico; así como al entendimiento de otras patologías inflamatorias cutáneas con manifestación lineal. La comprensión de los mecanismos mutagénicos y su interacción con el sistema inmunitario en el desarrollo de enfermedades inflamatorias lineales, en conjunto con los avances actuales en la secuenciación emparejada del exoma, plantean un enfoque novedoso que busca identificar las mutaciones que causan o permiten la enfermedad, a fin de explorar tratamientos específicos o preventivos.

REFERENCIAS

1. Batra P, Wang N, Kamino H, Possick P. Linear lichen planus. *Dermatol Online J* 2008;14 (10): 16-16
2. Türel A, Oztürkan S, Sahin MT, Türkođan P. Wolf's isotopic response: a case of zosteriform lichen planus. *J Dermatol* 2002;29 (6): 339-42
3. Handa S, Sahoo B. Childhood lichen planus: a study of 87 cases. *Int J Dermatol* 2002;41 (7): 423-7
4. Happle R, Assim A. The lines of Blaschko on the head and neck. *J Am Acad Dermatol* 2001;44 (4): 612-5
5. Moss C. Mosaicism and linear lesions. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology* 3rd ed. China: Elsevier Limited; 2012. p. 943-962
6. Itin P, Burger B. Mosaic manifestations of monogenic skin diseases. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7 (9): 744-748
7. Happle R. "Superimposed segmental manifestation of polygenic skin disorders". *J Am Acad Dermatol* 2007;57 (4): 690-699
8. Happle R. The categories of cutaneous mosaicism: A proposed classification. *Am J Med Genet A* 2016;170A (2): 452-459
9. O'Neill MS, Burke EM, Laman SD. Zosteriform papular eruption. Zosteriform lichen planus. *Arch Dermatol*. 1997;133 (5): 650-653
10. Herd RM, McLaren KM, Aldridge RD. Linear lichen planus and lichen striatus--opposite ends of a spectrum. *Clin Exp Dermatol*. 1993;18 (4): 335-7