

# Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda en paciente con mieloma múltiple. Reporte de caso

## Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta related to multiple myeloma. Case report

Carla Villanueva Ochoa,<sup>1</sup> Steffy Maryann Ibáñez Mejía,<sup>2</sup> Ingrid Gabriela Ornelas Ramírez<sup>3</sup> y Luis Guillermo Moreno Madrigal<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médico residente de primer año de Medicina Interna

<sup>2</sup> Médico adscrito, Servicio de Medicina Interna

<sup>3</sup> Médico adscrito, Servicio de Dermatología

Hospital General Regional Núm. 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS, Ciudad de México

### RESUMEN

La pitiriasis liquenoide es una dermatosis inflamatoria poco frecuente, sin factores de riesgo identificados, que se presenta en forma de brotes, con lesiones papuloescamosas persistentes. Aunque se desconoce su etiología, se plantea que puede ser una entidad linfoproliferativa, asociada a la formación de inmunocomplejos o a procesos infecciosos. Se expone el caso de un paciente con antecedentes de mieloma múltiple mediado por IgG y lupus eritematoso sistémico, en tratamiento, quien presentó lesiones eritematocostrosas diseminadas. En este paciente no se encontró asociación con procesos víricos, bacterianos o con fármacos. Se ha reportado mayor prevalencia de esta entidad en hombres en edad escolar, por lo que llama la atención la presentación en la edad adulta, con antecedentes neoplásicos y autoinmunes.

**PALABRAS CLAVE:** pitiriasis liquenoide, mieloma múltiple, trastornos linfoproliferativos, enfermedades de la piel, papuloescamosas.

### Introducción

La pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA) es una dermatosis inflamatoria muy poco frecuente, de etiología desconocida (en la que se han postulado diversas teorías y procesos fisiopatológicos, incluyendo la posibilidad de que se trate de una entidad linfoproliferativa, asociada a la formación de inmunocomplejos o a procesos infecciosos), más comúnmente propia de niños y adultos jóvenes,<sup>1</sup> la cual se presenta en forma de brotes con lesiones papuloescamosas persistentes.<sup>2</sup> En este artículo se expone el caso de un paciente que presentó lesiones eritematocostrosas diseminadas, en quien se llevó a cabo un protocolo de estudio que concluyó en el diagnóstico de PLEVA.

### ABSTRACT

Pityriasis lichenoides is a rare inflammatory dermatosis with no identified risk factors, which presents as flares with persistent papulosquamous lesions. Although the etiology is unknown, it is suggested that it may be a lymphoproliferative entity, associated with the presence of immune complexes or infectious processes. We report a 56-year-old male with a history of IgG mediated multiple myeloma and systemic lupus erythematosus, under treatment, who presented disseminated erythematous crusted lesions. No association with viral, bacterial or drug processes were found. A higher prevalence of this entity has been reported in male schoolchildren, the presentation during adulthood, with a neoplastic and autoimmune history is unusual.

**KEYWORDS:** pityriasis lichenoides, multiple myeloma, lymphoproliferative disorders, skin diseases, papulosquamous.

### Caso clínico

Hombre de 56 años, con antecedente personal de mieloma múltiple IgG kappa estadio IIIA, diagnosticado hace tres años, en seguimiento por parte del área de hematología, en tratamiento con talidomida y prednisona, y en protocolo de estudio para trasplante autólogo de células progenitoras, así como lupus eritematoso sistémico diagnosticado hace un año, en seguimiento por el área de reumatología, en tratamiento con azatioprina y cloroquina, con un MEX-SLEDAI de cero puntos.

Acudió a consulta de dermatología por dermatosis de un mes de evolución, con aparición intermitente (en forma de brotes), caracterizada por la presencia de lesio-

### CORRESPONDENCIA

Dra. Carla Villanueva Ochoa ■ carlavillanuevaocha@hotmail.com ■ Teléfono: 55 3083 9217

Hospital General Regional Núm. 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

Calle Gabriel Mancera 222, Colonia del Valle Norte, C.P. 03103, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México



**Figura 1.** A) Placas violáceas y excoriaciones en el antebrazo. B) Lesión necrótica en el tórax posterior. C) Lesiones vesiculopustulosas en la región axilar.

nes eritematovioláceas escamosas, con liquenificación en toda la circunferencia cervical (**figura 1**) y en el antebrazo derecho (**figura 1a**), acompañado de excoriaciones, área necrótica en el tórax posterior de bordes irregulares, con centro umbilicado (**figura 1b**) y placas vesiculopustulares en la región axilar izquierda (**figura 1c**). Todas estas lesiones las refirió como altamente pruriginosas y con sensación de ardor. En la exploración física se confirmó la presencia de placas eritematoescamosas psoriasiformes, así como lesiones necróticas con umbilicación central disseminadas en el tronco y las extremidades.

En sus estudios paraclínicos destacaron  $\beta 2$  microglobulina: 4.51 mg/L (alto); hipergammaglobulinemia a expensas de IGA e IgG (con fracciones kappa y lambda elevadas); anticuerpos anti-ADN doble cadena: positivo; anticuerpos antinucleares: positivo (patrón homogéneo; AC-1 dilución 1:640; citoplasmático granular fino denso AC-19 dilución 1:1280); Coombs directo: negativo; fracción 3 del complemento: 112 mg/dl (normal) y fracción 4 del complemento: 21 mg/dl (normal). No se observaron criterios para considerar actividad lúpica.

Se realizó toma de biopsias por sacabocado de las lesiones localizadas en la axila, el tórax posterior y el abdomen, donde se observaron dermatitis liquenoide activa con eosinofilia leve reactiva (**figura 2a**), liquen simple crónico pigmentado (**figura 2b**), epitelio sin displasia y dermatitis

crónica liquenoide irritada con úlcera focal (**figura 3**). Se inició tratamiento con antihistamínicos vía oral, emolientes y fotoprotección física y se citó en cuatro semanas para dar seguimiento. En consulta de control, el paciente refirió que se llevó a cabo una sesión de quimioterapia en el área de hematología, y posterior a ésta, notó mejoría en las lesiones del tórax anterior y del antebrazo, así como disminución de la sintomatología.

### Discusión

La PLEVA es una entidad poco frecuente, se cuenta con pocos casos descritos en la literatura. La mayoría de los casos reportados se encuentran en hombres de cinco a diez años de edad.<sup>3</sup> Se desconoce la etiología, pero se han propuesto teorías donde la infecciosa es la que se ha presentado con mayor frecuencia, asociada a agentes virales (como virus de inmunodeficiencia humana, virus de Epstein-Barr, virus del herpes humano tipo 7), protozoarios (*Toxoplasma gondii*) y bacterias (estreptococo betahemolítico). También se ha postulado la teoría linfoproliferativa, ya que en la histopatología se han encontrado linfocitos con pérdida de antígenos CD5+ y CD7+, expresión de CD30+ y núcleos atípicos, por lo que se ha planteado que puede ser un proceso linfoproliferativo CD30+.<sup>4,5</sup>

El cuadro clínico se caracteriza por una aparición brusca e intensa, disseminada en el tronco y las extremida-

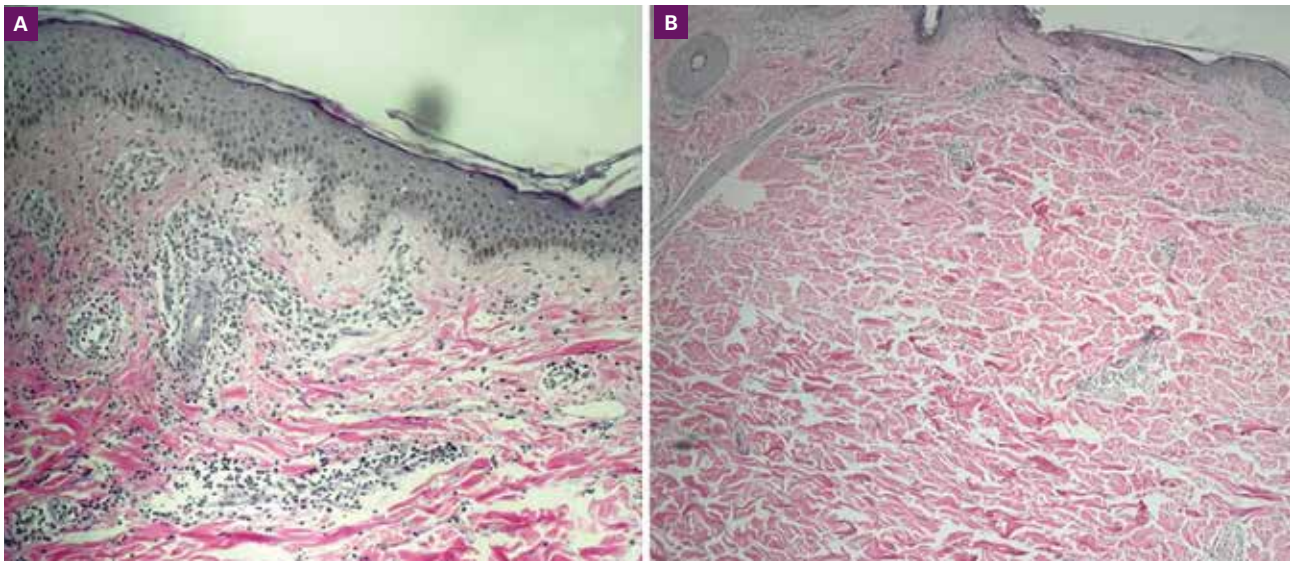


Figura 2. A) Eosinofilia leve reactiva. B) Liquen simple pigmentado.

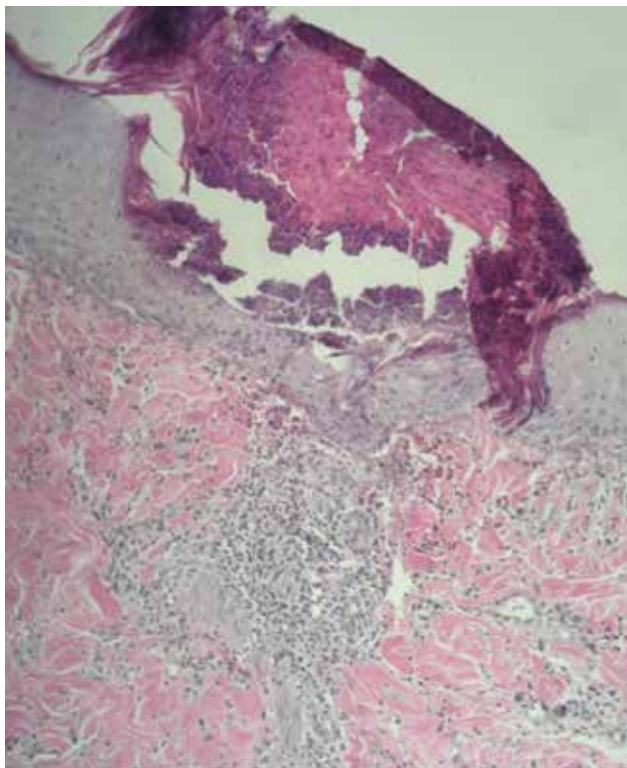


Figura 3. Dermatitis crónica liquenoide con úlcera focal.

des, con lesiones maculopapulosas y escamosas, algunas con vesícula central de contenido seroso o purulento, que luego evoluciona hacia la necrosis central. Posteriormente se rompen y dejan exulceraciones y costras que pueden evolucionar de forma secundaria a una mancha postinflamatoria y cicatrices de aspecto varioliforme. La evolución

suele ser rápida y las lesiones pueden ser asintomáticas o acompañarse de prurito leve y sensación de quemadura, y en muy pocas ocasiones presenta astenia, adinamia, mialgias y artralgias.<sup>6</sup>

Para el diagnóstico es fundamental el estudio histopatológico, donde se muestran infiltrados inflamatorios linfocitarios perivasculares y extravasación de linfocitos y eritrocitos en la dermis superficial; en la epidermis hay paraqueratosis focal y confluyente, espongiosis, disqueratosis y acantosis leve a moderada con vacuolización de la capa basal, con queratinocitos necróticos.<sup>7,8</sup> La inmunohistoquímica muestra un infiltrado celular con predominio de células T que expresan marcador CD8+ en PLEVA y CD4+ en pitiriasis crónica.<sup>9</sup> El diagnóstico diferencial debe realizarse con dermatosis que presentan de manera simultánea pápulas, vesículas y costras de forma diseminada, como varicela, sífilis secundaria varioliforme, papulosis linfomatoide y vasculitis de pequeños vasos, por lo que es indispensable realizar el estudio histopatológico.<sup>10</sup>

No se cuenta con un tratamiento específico para esta entidad. De primera línea, se debe identificar el probable factor desencadenante y brindar el tratamiento específico en caso de proceso infeccioso o suspensión de fármacos detonantes. Es necesario individualizar la gravedad de cada caso. Se ha descrito el uso de corticosteroides tópicos y antihistamínicos, los cuales disminuyen la sintomatología pero no cambian el curso de la enfermedad. En el caso de proceso infeccioso identificado, los antibióticos de elección son macrólidos y tetraciclinas. Como segunda línea, se considera una opción efectiva la fototerapia ultravioleta A o B (UVA, UVB) con buena respuesta en

monoterapia o en combinación con otros tratamientos sistémicos. Como tercera línea, en casos resistentes a la terapia previamente mencionada, se ha descrito el uso de tacrolimus, metotrexato, ciclosporina y corticoides sistémicos, con respuesta variable a dicho tratamiento.<sup>11,12</sup>

En este caso, el paciente contaba con antecedente de mieloma múltiple en tratamiento con ciclos de quimioterapia, y donde se reportó hipergammaglobulinemia con elevación de IgA e IgG (con fracciones kappa y lambda elevadas), los cuales no son hallazgos frecuentes dentro de mieloma múltiple. Llama la atención el grupo etario, ya que, como se mencionó, lo más habitual es que los casos de PLEVA se reporten en escolares o adultos jóvenes, y en este caso, se presentó en un adulto en la sexta década de la vida.

Como parte del tratamiento de mieloma múltiple, el paciente recibió talidomida, la cual tiene un mecanismo de acción antiinflamatorio y supresor, ya que logra la inhibición selectiva de la síntesis de TNF-alfa por los monocitos, inhibe la fagocitosis por parte de polimorfonucleares y aumenta la producción de interleucina 2. Tras la administración de dicho fármaco, el paciente presentó mejoría de la dermatosis.<sup>13</sup> La teoría linfoproliferativa habla acerca de la transformación maligna de los linfocitos T con expresión de CD30+, y la acción de los linfocitos T citotóxicos ante la proliferación linfocitaria anormal explicaría el cuadro clínico. Si se considera el potencial de transformación maligno de la PLEVA, el inmunofenotipo identificaría el predominio de linfocitos CD8+, que son responsables de las lesiones necróticas hemorrágicas y en la inmunofluorescencia, depósitos vasculares de IgM y C3.<sup>7</sup>

Agradecimiento: los autores agradecemos a los servicios de Medicina Interna y Dermatología por compartirnos sus conocimientos y asesorarnos en la realización de este artículo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ackerman BA, *Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases: an algorithmic method based on pattern analysis*, 2ª ed., Baltimore-Filadelfia, Williams & Wilkins, 1997, p. 98.
2. Aydogan K, Saricaoglu H y Turan H, Narrowband UVB (311 nm, TL01) phototherapy for pityriasis lichenoides, *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24(3):128-33.
3. Costa-Silva M, Calistru A, Sobrinho-Simões J, Lisboa C y Azevedo F, Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta associated with human herpesvirus 7, *Actas Dermosifiliogr* 2018; 109(7):e6-10.
4. De Unamuno-Bustos B, Ferriols AP, Sánchez RB, Rabasco AG, Vela CG, Piris MA *et al.*, Adult pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides: a clinical variant of mycosis fungoides, *Int J Dermatol* 2014; 53(11):1331-8.
5. Gelmetti C, Rigoni C, Alessi E, Ermacora E, Berti E y Caputo R, Pityriasis lichenoides in children: a long-term follow-up of eighty-nine cases, *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:473-8.
6. Marín-Hernández E, Escobar-García LN, Contreras MG, Valero-Gómez A y Siordia-Reyes GA, Acute lichenoid and varioliform pityriasis in a pediatric patient, *Bol Med Hosp Infant Mex* 2023; 80(2):144-51. DOI: 10.24875/BMHIM.22000043. PMID: 37155724.
7. Khachemoune A y Blyumin ML, Pityriasis lichenoides pathophysiology, classification, and treatment, *Am J Clin Dermatol* 2007; 8:29-36.
8. Máximo JA y Máximo I, Pityriasis liquenoide, *Rev Hosp Niños BAires* 2008; 50:84-8.
9. Zegpi MS, Ruiz F y Porras N, Pityriasis liquenoide: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura, *Rev Chil Pediatr* 2015; 86: 121-5.
10. Hood AF y Mark EJ, Histopathologic diagnosis of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and its clinical correlation, *Arch Dermatol* 1982; 118:478-82.
11. Bowers S y Warshaw EM, Pityriasis lichenoides and its subtypes, *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:557-72.
12. Alonzo-Romero PM, Navarrete-Franco G, Aquino-Pérez C y Figueroa-Benítez E, Pityriasis liquenoide y varioliforme aguda, *Rev Cent Dermatol Pascua* 2017; 26:104-8.
13. Pereira N, Brinca A, Brites MM, Julio MJ, Tellechea O y Gonçalo M, Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: case report and review of the literature, *Case Rep Dermatol* 2012; 4:61-5.