

CASO CLINICO

ISSN: 1315 2823

Liquen plano buloso, abordaje clínico terapéutico. Reporte de un caso**Bullous lichen plane therapeutic clinical approach. A case report**

Laya Gubaira Conan

Odontólogo MsC. Docente Asociado Departamento Estomatoquirúrgica. Coordinador de Patología Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo.
conanlay4@hotmail.com

Recibido: 30/09/2016
Aceptado: 10/11/2016

Resumen

El liquen plano es una enfermedad mucocutánea de etiología desconocida en donde se puede evidenciar una mediación importante de la inmunidad celular. Incluye una gran variedad de presentaciones clínicas e histológicas y su abordaje terapéutico puede llegar a ser un verdadero reto para el profesional que la trata. El presente, describe un caso inusual de Liquen plano buloso en una paciente de 20 años de edad en la cual se identificaron lesiones ampollares en mucosa yugal y lengua con sintomatología dolorosa asociada. Adicionalmente, la paciente exhibió labilidad emocional con crisis eventuales de ansiedad y depresión. Para constatar el diagnóstico se realizaron biopsias excisionales de las lesiones descritas para su estudio histológico e inmunohistoquímico. El tratamiento farmacológico estuvo orientado principalmente a mitigar la sintomatología y evitar la exacerbación y reaparición de lesiones, esto a través de la administración de corticoesteroides por vía local y sistémica. También, fue necesaria la referencia a un especialista en el campo de la psicología. Por último, se presenta y discute las características específicas del caso relacionadas con las descritas en la literatura.

Palabras clave: liquen plano, mucocutáneo, inmunidad, histológico

Summary

Lichen planus is a mucocutaneous disease of unknown etiology where it can prove an important mediating cellular immunity. It includes a variety of clinical and histological presentations and therapeutic approach can be a real challenge for the professional who treats. This document describes an unusual case of bullous Lichen planus in a patient of 20 years in which bullous lesions were identified in buccal mucosa and tongue associated with painful symptoms. Additionally, the patient exhibited emotional lability with possible crises of anxiety and depression. To confirm the diagnosis excisional biopsy of the lesions described for histological and immunohistochemical studies were performed. Drug treatment was mainly aimed at mitigating the symptoms and prevent exacerbation and recurrence of lesions, this through the administration of corticosteroids by locally and systemically. Reference also was

required to a specialist in the field of psychology. Finally, it presents and discusses the specifics of the case relating to those described in the literature.

Key words: lichen planus, mucocutaneous, immunity, histological.

Introducción

El Liquen Plano (LP) es una enfermedad mucocutánea clasificada como inflamatoria crónica de etiología desconocida, en cuya patogenia actúan factores relacionados principalmente a la inmunidad celular, a través de la sensibilización e interacción de linfocitos CD4 y CD8 con células epiteliales.¹⁻⁵

En relación a la incidencia, se estima que por cada hombre afectado existen de 3 a 4 mujeres que padecen la enfermedad. Se cuestiona, razonablemente, si los factores hormonales en la mujer influyen en dicha proporción⁶. Por otra parte, también se discute sobre el potencial maligno que puede representar las lesiones de liquen plano, sobre todo, cuando está afectada la mucosa bucal, en donde algunos estudios han demostrado cambios displásicos hasta en un 3,2 por ciento, con una media de tiempo, entre el diagnóstico y la transformación, de 51, 4 meses.⁷

En lo que respecta a las manifestaciones clínicas, existe una amplia variedad de formas tanto en piel como en mucosa bucal. Se ha reconocido en la primera, la presencia de pápulas poligonales, formaciones hipertróficas, lineales y foliculares entre otras. Las presentaciones a nivel bucal también exhiben una importante diversidad de lesiones entre las cuales se pueden encontrar algunas de tipo queratósicas, distribuidas de manera lineal, en redes o placas, así como vesículas o ampollas, erosiones y exulceraciones. Se estima que entre un 20 a 60 por ciento de las

personas con afección bucal padece anomalías cutáneas.^{8,9}

En términos generales, las lesiones bucales del liquen plano son hallazgos fortuitos que aparecen aisladas sin afección cutánea. Cuando eso sucede, son la mucosa oral, labios, encía, piso de boca y paladar las zonas de mayor presentación en orden descendente de frecuencia.¹⁰

En el estudio histopatológico, el liquen plano bucal presenta un conjunto de características, algunas compartidas con otras enfermedades comunes y otras que parecieran muy propias y específicas de enfermedades inmunológicas.

Dentro de las primeras, se mencionan el infiltrado inflamatorio celular linfocitario, la hiperqueratosis, paraqueratosis y acantosis; La remodelación gradual del epitelio (dientes en sierra) así como la intensa degeneración hidrópica vacuolar del citoplasma de las células basales formando ampollas subepiteliales (espacios de Max Joseph) y la presencia de cuerpos eosinofílicos o de Civatte orientan más hacia el diagnóstico de liquen plano.¹¹⁻¹³

En cuanto a los estudios inmunológicos, la identificación de moléculas a través de inmunofluorescencia de IgG, IgM e IgA, fibrinógeno y componentes del complemento, así como el hallazgo por inmunotinción de células CD4 y CD8 pueden ser útiles para precisar el diagnóstico de liquen plano. Sin embargo, a excepción de fibrinógeno, que se encuentra presente en la mayoría de los casos, la positividad de los otros elementos varía significativamente de un estudio a otro, por lo cual no resultan fidedignos como elementos propios de esta entidad.^{14,15}

El plan de tratamiento para el liquen plano tiene como objetivo aliviar la sintomatología, eliminar en lo posible las lesiones presentes y reducir el

riesgo de malignización. La amplia variedad de manifestaciones clínicas, así como los periodos caprichosos de activación y remisión de esta enfermedad, hacen que el abordaje terapéutico se convierta en un verdadero reto para el profesional que las trata^{6,16}. Entre las opciones farmacológicas que han sido utilizadas se encuentran corticosteroides, azatioprina, interferón, retinoides, dapsona, fenitoína, anti microbianos y anti maláricos entre otros.^{17,18}

Es importante también, de manera simultánea a la administración de estos medicamentos, eliminar factores de irritación local originados por entes biológicos y físicos, para favorecer y facilitar los procesos de cicatrización y reparación de los tejidos afectados¹⁹, ya que diferentes autores refieren la capacidad de transformación maligna de 0,4% a 5,3%, motivo por el cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado el LPO como un trastorno potencialmente maligno.¹

Reporte del caso clínico

Se seleccionaron 100 casos de niños con deglución visceral y 100 controles con deglución somática, matriculados

A la consulta de Patología Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo, acude paciente de 20 años, género femenino, raza blanca, manifestando formaciones recurrentes de bulas intrabucales en un lapso de un año aproximadamente.

Estas lesiones se acompañan de dolor lacerante y urente, exacerbado con la ingesta de alimentos y bebidas, especialmente cítricas. También, refiere lidiar con niveles altos de estrés con episodios regulares de depresión.

Al momento de realizar el examen clínico bucal, se identificaron dos lesiones importantes en mucosa yugal y lengua, ambas en el lado

izquierdo. La primera se describe como lesión elemental mixta, ya que se trata de una ampolla o bula de 2 cm x 1 cm, rodeada, sin límites definidos, de una formación tipo placa en la cual, adicionalmente, se encuentran zonas con estrías y exulceraciones (Figura Nro. 1).

Figura Nro. 1. Liquen plano buloso, mucosa yugal izquierda. Lesión ampollar rodeada de formación queratósica y zonas exulceradas.



La segunda, ubicada en borde lateral de la lengua, se exhibe también como una ampolla o bula elíptica de 3 cm x 1 cm, con zonas discretas de queratosis en la periferia (Figura Nro. 2).

Figura Nro. 2. Liquen plano Buloso, borde lateral izquierdo de lengua. Lesión ampollar



rodeada de formación queratósica discreta.

Después de haber sido analizados todos los datos obtenidos a través de la anamnesis y el estudio semiológico, fue establecida como presunción clínica el Liquen Plano, en uno de sus subtipos inusuales: El ampollar o Buloso, el cual es muy excepcional de observar motivado a la corta duración de las bulas en medios húmedos ya que se fragmentan rápidamente.

Se le indicó a la paciente una batería de exámenes hematológicos con la finalidad de conocer parte de su condición general para así poder realizar el abordaje clínico terapéutico de forma responsable y segura.

Una vez obtenidos los resultados de los exámenes serológicos, donde se evidenció que los valores estaban dentro de límites normales (DLN), se procedió a realizar biopsia excisional de ambas lesiones (mucosa yugal y lengua).

Los especímenes obtenidos fueron incluidos en formol tamponado y solución fisiológica para el estudio histológico e inmunológico respectivamente. La tinción utilizada para la visualización de las características bajo microscopio óptico fue la hematoxilina eosina.

Para la evaluación de las moléculas de fibrinógeno, IgG, IgM e IgA, se realizó inmunofluorescencia directa con anticuerpos policlonales fluoresceinados y para la identificación de células CD4 y CD8, inmunotinción con la técnica avidina-biotina.

Entre los hallazgos importantes que se identificaron en los cortes histológicos examinados, se encuentran la hiperqueratosis, espongiosis, hendiduras subepiteliales, queratinocitos apoptóticos (cuerpos de Civatte) e infiltrado linfocitario acompañando a la membrana basal (Figuras Nro 3 y 4).

Figura Nro. 3. Microfotografía 20X. hematoxilina eosina. Corte que muestra zonas de

hiperqueratosis, paraqueratosis, espongiosis, hendiduras subepiteliales e infiltrado linfocitario en banda.

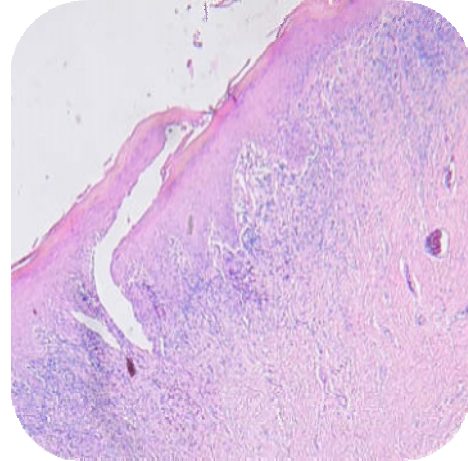
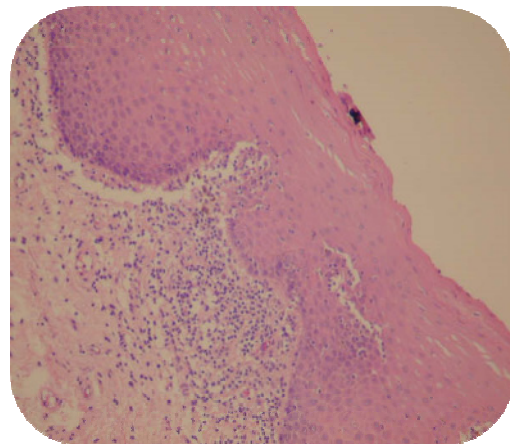


Figura Nro. 4. Microfotografía 40x, hematoxilina eosina. Epitelio que muestra paraqueratosis, espongiosis, infiltrado linfocitario y notable hendidura subepitelial.



La inmunofluorescencia resultó negativa para IgG, IgM e IgA y positiva en banda para fibrinógeno.

Con respecto a la inmunotinción, fue positiva para células CD4 y CD8, especialmente para estas últimas (Figuras Nro 5 y 6).

Figura Nro. 5. Microfotografía 40X, Inmunotinción para identificación de subpoblación de linfocitos CD4. Obsérvese el conglomerado celular que acompaña la membrana basal.

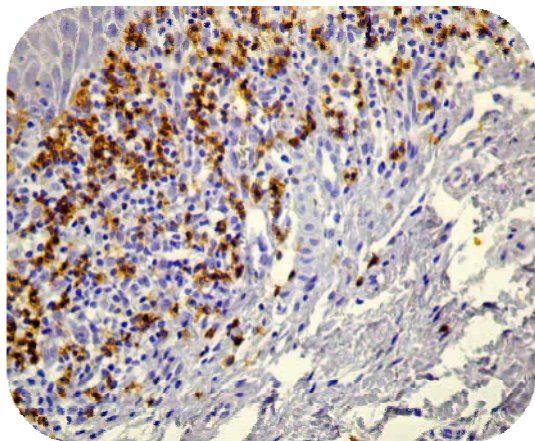
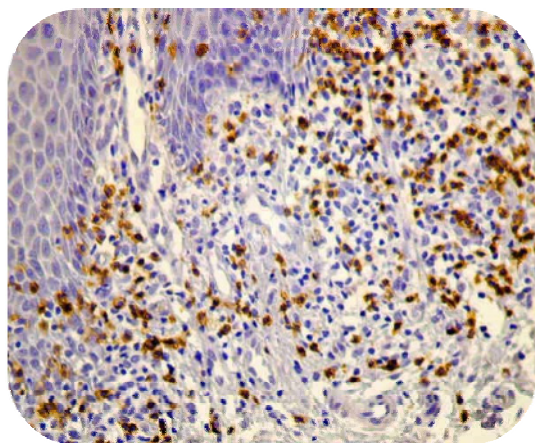


Figura Nro. 6. Microfotografía 40 X. Inmunotinción para subpoblación de linfocitos CD8. Al igual que las células CD4, éstas se posicionan estrechamente con respecto a la membrana basal.



Transcurrido un mes de la realización de estos procedimientos, la paciente solicita atención por presentar nuevo brote de lesiones, similares, en su semiología, a las descritas con anterioridad. Con la finalidad de controlar la sintomatología y reducir las manifestaciones clínicas, se realizó infiltración local con solución de dexametasona

de 8 mg e inyección intramuscular de 1cc de Acetato de Metilprednisolona (40mg/ml) por vía intramuscular. Igualmente, se le indicó la aplicación local de un compuesto a partes iguales de Clobetasol al 0,05 % y extracto acuoso de Triticum Vulgare 3 veces al día por 5 días. También, se le prescribió complejo de vitaminas-oligoelementos y remisión al especialista en el área psicológica. La paciente fue evaluada periódicamente en los siguientes 6 meses sin presentar recidivas de las lesiones (Figuras Nro 7 y 8).

Figura Nro. 7. Imagen postoperatoria 4 semanas después de iniciado el tratamiento.

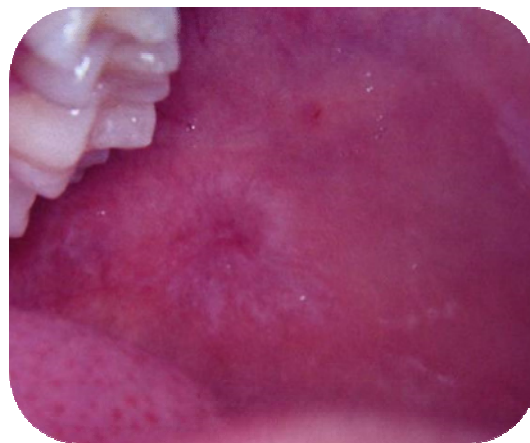


Figura Nro. 8. Imágen postoperatoria 6 meses después de iniciado el tratamiento.



Discusión

El liquen plano bucal constituye una enfermedad mucocutánea relativamente común que generalmente se presenta en individuos de mediana edad, afectando en raras ocasiones a niños y adolescentes. El comportamiento biológico de esta entidad es bastante intrigante e imprevisible, tomando en consideración la gran variedad de formas clínicas que se pueden describir. Si se relaciona lo anterior con el reporte del caso expuesto, se puede observar que la edad de la paciente tratada no coincide con el promedio en el cual se identifican las primeras manifestaciones de esta patología. Sin embargo, las características particulares de las lesiones presentes en el caso, ratifica la consideración general sobre las múltiples presentaciones bucales descritas para este estado nosológico.²⁰

Dentro de las características histológicas del liquen plano bucal, la más significativa, sin lugar a dudas, es el infiltrado inflamatorio en banda que acompaña la membrana basal que sigue al epitelio en una disposición paralela²¹. Entre otros hallazgos relevantes que caracterizan con frecuencia a esta enfermedad, es la presencia de corpúsculos coloides eosinofílicos (cuerpos de Civatte), hiperqueratosis, paraqueratosis, espongirosis, degeneración hidrópica, y, en los casos de liquen plano buloso, formación de hendiduras subepiteliales^{1,22}. Algunas de las características microscópicas mencionadas como el infiltrado linfocitario en banda, la presencia de cuerpos de Civatte y las zonas alternas de hiperqueratosis, paraqueratosis y espongirosis se pudieron observar también en los cortes histológicos de las lesiones presentes que se extirparon en la paciente.

Adicionalmente, se precisaron espacios bien definidos entre el epitelio y la membrana basal. Cabe destacar que la realización de estudios estructurales, son un paso importante para el manejo responsable de este tipo de patologías.

En relación a los exámenes inmunológicos, para el diagnóstico de liquen plano, diversos estudios consideran la presencia, a través de inmunofluorescencia directa, de fibrinógeno a lo largo de membrana basal y depósitos de inmunoglobulinas, o ambos elementos para considerar un diagnóstico compatible con esta entidad²³. En este sentido, investigaciones recientes demuestran una proliferación linfoblástica, identificadas por inmunotinción, mucho más significativa que otros procesos inflamatorios de base inmune. Las subpoblaciones linfocitarias revelan un predominio de linfocitos T, tanto CD4 como CD8; La presencia de las primeras en fases tempranas y las segundas en etapas más avanzadas o tardías²⁴. Si se comparan estos datos con los resultados obtenidos de las pruebas realizadas para el presente reporte, se puede evidenciar coincidencia en los hallazgos. A pesar que resultó negativa la inmunofluorescencia directa para las inmunoglobulinas IgG, IgM e IgA, hubo positividad del fibrinógeno así como identificación de subpoblaciones de linfocitos CD4 y CD8 por inmunotinción.

Uno de los aspectos más importantes y controversiales del liquen plano, es su abordaje terapéutico. Las directrices actuales están orientadas principalmente al alivio de los síntomas, eliminación de las lesiones y disminución del riesgo de transformación maligna, esto a través de aplicación tópica o la administración sistémica de corticosteroides como fármacos de primera elección^{25,26}. Asimismo, de acuerdo a la severidad con que se presenta la enfermedad, también han sido utilizados otros medicamentos, entre los que se pueden mencionar los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrolimus, pimecrolimus), retinoides, dapsona, antihistamínicos, antimicrobianos y antimaláricos entre otros.^{17,27} También es importante señalar, que las alteraciones en el estado emocional, pudiera, aun cuando no es concluyente, aumentar la susceptibilidad de las

personas a padecer o exacerbar esta patología, por lo que queda a criterio del clínico incluir un profesional en el área de la psicología en el tratamiento general²⁸. El apoyo farmacológico indicado a la paciente, constituido esencialmente por esteroides locales, resultó ser la mejor opción para disminuir las lesiones, y, la terapia psicológica que recibió por parte de un especialista, permitió que pudiera controlar los episodios de ansiedad y depresión que, según ella, eran detonantes en la aparición de las manifestaciones bucales. Como puede apreciarse, el éxito de la terapéutica aplicada y sugerida en este caso, coincide con las recomendaciones de las investigaciones consultadas.

Conclusiones

El liquen plano es una enfermedad mucocutánea relativamente común cuyas características generales y específicas son tan particulares y complejas que amerita, por parte del especialista que las trata, un conocimiento sólido que le permita identificar los matices sutiles de esta patología.

En este sentido, el clínico está en la obligación de saber indicar e interpretar todos los exámenes serológicos, histológicos e inmunológicos que permitan concretar el diagnóstico certero, y de esta manera, poder ofrecer la mejor opción terapéutica según el caso, incluyendo, por supuesto, el abordaje psicológico simultáneo por parte de un profesional en esa área.

Por último, y no menos importante, es oportuno siempre tener en cuenta que el liquen plano es considerado en la actualidad una entidad potencialmente maligna, que requiere, por lo tanto, la evaluación periódica así como la facilitación de información a los pacientes que padecen esta enfermedad.

Referencias

1. Tomas A, Pecia W, Santana J, Veltrini V, Vesson L, de Sousa E. Ptenial de transformación maligna del liquen plano oral. Estudio restropectivo. *Int J Odontoestomat*. 2015;9(3):511-7.
2. Simonsen M, Dumet J, Lourenzo S. Liquen plano oral. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4):633-43
3. Walsh L, Savage N, Seymour G. Immunopathogenesis of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 1990;19(9):390-2.
4. Canto A, Muller H, Rodríguez R, da Silva P. Liquen plano oral (LPO). Diagnóstico clínico y complementario. *An Brazi*. 2010;8(5):669-75
5. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 46(1):15-21.
6. Vergara I, Díaz A, Barrios L. Liquen plano en cavidad oral. Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. *Acta Odontol Venez* 2011; 49 <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2011/4/art12.asp> <http://> (último acceso 12 Julio 2016).
7. Fitzpatrick SG, Hirsch SA, Gordon SC. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2014 ;145(1):45-56.
8. Villaroel M, Correnti M, Mata de Henning M, Delgado R. Estudio descriptivo de un grupo de pacientes con Liquen Plano Bucal. *Acta Odontol Venez*. 2000;38(1):50-5.
9. Xue J, Fan M, Wang S, Chen X, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med*. 2005; 34(8):467-72.
10. Van der Waal I. Oral lichen planus and lichenoid lesions; a critical appraisal with

- emphasis on the diagnostic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14(7):310-4.
11. Albornoz C, Zequeira J. Caracterización clínico-histopatológica del liquen plano bucal en las consultas de diagnóstico precoz del cáncer bucal. *AMC* 2012;16(4):419-30.
 12. Patel J, De Silva H, Tong D, Love R. Concordance between clinical and histopathologic diagnoses of oral mucosal lesions. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011; 69(1):125-33.
 13. Thornhill MH, Sankar V, Xu XJ, Barrett AW, High AS, Odell EW, Speight PM, Farthing PM. The role of histopathological characteristics in distinguishing amalgam-associated oral lichenoid reactions and oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2006; 35(4):233-40.
 14. Urbizo, J. Estudio inmunohistoquímico del liquen plano bucal. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2012; (4):457-63.
 15. Arreaza A, Correnti M, Perrone M, Ávila M. Evaluación de las Moléculas de Fibrinógeno, del Complemento C3, C4, C1q y Anticuerpos IgG, IgM e IgA por Inmunofluorescencia directa en pacientes con Liquen Plano. *Acta Odontol. Venez* 2018; 46(1):29-35.
 16. Guiglia R, Di Liberto C, Pizzo G, Picone L, Lo Muzio L, Gallo PD, Campisi G, D'Angelo M. A combined treatment regimen for desquamative gingivitis in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2007; 36(2):110-16.
 17. Setterfield JF, Black MM, Challacombe SJ. The management of oral lichen planus. *Clin. Exper. Dermatol* 2000; 25(3):176-82.
 18. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus. Clinical presentation and management. *J. Can. Dent. Assoc.* 2002; 68(8): 494-9.
 19. Harris J; Díaz A; Fortich N. Manejo estomatológico del liquen plano oral atrófico. Revisión de literatura y presentación de un caso. *Universitas Odontológica* 2011;30(65):105-10.
 20. Fernandes R, De Miranda J, Gordón M, Costa de Medeiros A, De Almeida R. Liquen plano oral con presentación clínica variada e historia familiar: Relato de un raro caso. *Acta Odontol Venez.* 2004; 42(2):103-13.
 21. Cevantes F, Blumer L. Líquen plano bucal: consideracoes clínicas e histopatológicas. *Rev Bras Otolrrinolaringol.* 2008; 74(2):284-92.
 22. Rodríguez M, Carbajal P. Liquen Plano. Revisión de la Literatura. *Rev Cent Dermatol.*2006; 15(3):203-8.
 23. Helander S, Rogers R. The sensitivity and specificity of direct immunofluorescence testing in disorders of mucous membranes. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:65-75.
 24. Sugerman P, Satterway K, Bigby M. Autocitotoxic T-cell clones in Lichen Planus. *Br J Dermatol* 2000; 142: 449-56.
 25. Rojo N, Romero D, Quezada D. Manifestaciones gingivales del liquen plano atrófico y buloso. Reporte de un caso clínico. *Revista Mexicana de Periodontología* 2013; 5(1):25-9.
 26. Zhang J, Zhou G, Du GF, Xu XY, Zhou HM. Biologics, an alternative therapeutic approach for oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2011; 40: 521-4.
 27. Agarwal R, Saraswat A. Oral lichen planus: an update. *Drugs Today (Barc).* 2002; 38(8): 533-47.
 28. Arreaza A, Correnti M, Battista V. Ansiedad como rasgo de la personalidad de un grupo de pacientes con Liquen Plano Bucal. *Acta Odontol. Venez* 2010; 48(2): <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2010/2/art2.asp> (último acceso 12 Julio 2016).