



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PITIRIASIS LIQUENOIDE. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
MÉXICO FEDERICO GÓMEZ DEL 2000-2013

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

DRA. RUBÍ ROJAS PADILLA



DIRECTOR DE TESIS : DRA. MIRNA E. TOLEDO BAHENA

ASESORES DE TESIS: DRA. ADRIANA M. VALENCIA HERRERA
DR. CARLOS A. MENA CEDILLOS

Febrero 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PITIRIASIS LIQUENOIDE. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ DEL 2000-2013.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN

DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

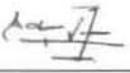
Dra. Rubí Rojas Padilla

DIRECTOR DE TESIS:

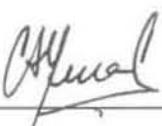


Dra. Mirna Eréndira Toledo Bahena

ASESOR DE TESIS:



Dra. Adriana María Valencia Herrera



Dr. Carlos Alfredo Mena Cedillos

DEDICATORIA

A Fernando y Silvia, mis padres
Por su apoyo incondicional

A Silvia

A mis maestros

A mi casa, el Hospital Infantil de México Federico Gómez, y a
mi *alma mater*, la Universidad Nacional Autónoma de México

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	3
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	14
JUSTIFICACIÓN.....	15
OBJETIVOS.....	16
MÉTODOS.....	17
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	19
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIÓN.....	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
LIMITACIÓN DEL ESTUDIO.....	31
ANEXOS.....	32

1. INTRODUCCIÓN

La pitiriasis liquenoide es una erupción papulo-descamativa de etiología desconocida más frecuente en la edad pediátrica. Constituye una entidad propia de niños y adultos jóvenes, con predominio en el género masculino (20% de los casos antes de los 10 años, con un pico de frecuencia a los 5 y otro a los 10 años).¹

La enfermedad evoluciona en brotes con aparición de nuevas lesiones. Su tendencia es a la curación espontánea al cabo de 6-12 meses, siendo posible la recaída después de muchos meses o años. Es necesario el seguimiento de estos pacientes, especialmente durante la infancia (en la fase aguda cada pocos meses y después crónicamente con una exploración anual dermatológica), ya que se ha documentado que esta enfermedad puede evolucionar a linfoma cutáneo de células T.² Estudios recientes que demuestran clonalidad tanto en la forma aguda como en la crónica de esta dermatosis proporcionan evidencia de que estas dos formas de la enfermedad representan procesos interrelacionados dentro del grupo de los desórdenes linfoproliferativos de células T; por lo anterior se recomienda el seguimiento a largo plazo de estos pacientes.^{3,4,5}

De acuerdo a la clasificación de linfomas cutáneos de la OMS-EORTC (Organización Mundial de la Salud-Grupo de Estudio de Linfomas Cutáneos de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer), la pitiriasis liquenoide se incluyó en el capítulo de los linfomas cutáneos primarios de células T y NK, subgrupo CD30+ junto con el linfoma anaplásico de células grandes.⁶ La clasificación más reciente de la OMS aceptó la pitiriasis liquenoide como una entidad única caracterizada por proliferación de células T de potencial maligno incierto. De acuerdo a ciertos autores^{3,7}, la mayoría de los casos de pitiriasis liquenoide constituyen una discrasia premaligna de células T de probable fenotipo CD4.

Aunque raro, este riesgo de evolucionar a un proceso maligno recalca la importancia de llevar a cabo un diagnóstico oportuno y seguimiento estrecho de pacientes con esta enfermedad. El saber reconocer las principales características clínicas es de suma importancia para la detección precoz de estos pacientes. Debido a que no es un diagnóstico común, es necesario sensibilizar a los médicos, en especial a los dermatólogos, acerca de las principales formas de presentación de esta dermatosis.

**PITIRIASIS LIQUENOIDE. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ DEL 2000-2013.**

Consideramos importante llevar a cabo una revisión acerca de las principales características clínicas de pacientes diagnosticados con esta enfermedad en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2000 al 2013 para así identificar posibles casos de manera más oportuna.

2. MARCO TEÓRICO

La pitiriasis liquenoide es una enfermedad de etiología desconocida que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes. Es una dermatosis inflamatoria adquirida y poco frecuente, de etiología desconocida, generalmente benigna y autoinvolutiva. Se caracteriza por lesiones papuloescamosas, persistentes, que evoluciona por brotes.^{8,9}

La enfermedad fue descrita por Neisser y Jadassohn en 1894. En 1902, Brocq la incluyó entre las parapsoriasis, denominándola parapsoriasis en gotas. En 1916, Mucha describió la variedad aguda y, en 1925, Habermann propuso denominarla pitiriasis liquenoide et varioliformis aguda (PLEVA).^{10,11} Degos, en 1966, describió una variante grave de PLEVA, que denominó ulceronecrótica o hipertérmica.

Con respecto a la epidemiología, la prevalencia, incidencia y factores de riesgo de pitiriasis liquenoide en la población general, estos aspectos se desconocen. Algunos autores refieren leve predominio en adultos jóvenes de sexo masculino. No se ha descrito disposición étnica ni geográfica. Los datos obtenidos de varios estudios de casos pediátricos muestran picos a los 5 y 10 años con predominio en varones.^{1,12} Asimismo se ha visto que, en niños, la enfermedad ha sido diagnosticada desde el segundo año de vida. Representa aproximadamente el 0.25% de las dermatosis en edad pediátrica. Se distinguen las siguientes formas clínicas: pitiriasis liquenoide crónica (PLC), pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA) y la enfermedad febril ulceronecrótica de Mucha-Habermann, considerada por algunos autores un subtipo de PLEVA.¹³

Aunque se desconoce la etiopatogenia, hay 3 hipótesis principales:

- 1) Reacción inflamatoria desencadenada por agentes infecciosos.
- 2) Respuesta inflamatoria secundaria a una discrasia de células T.
- 3) Vasculitis por hipersensibilidad mediada por complejos inmunes.

Existen casos descritos posteriores a infecciones por VIH, virus varicela zoster, virus de Epstein-Barr¹⁴, citomegalovirus, parvovirus B19, adenovirus, *Staphylococcus*, *Streptococcus*¹⁵, micoplasma y toxoplasma. Esta teoría infecciosa está apoyada por la aparición de brotes familiares, presentación en pacientes jóvenes, resolución de la patología luego de la

amigdalectomía en algunos casos pediátricos y posterior al tratamiento con ribavirina e interferón en casos de hepatitis C.¹³ Asimismo, se ha propuesto una reacción de hipersensibilidad a antígenos virales. La hipótesis viral está basada en dos observaciones: 1) la similitud de algunas variantes agudas con la varicela y 2) la coexistencia ocasional de epidemias de pitiriasis liquenoide y pitiriasis rosada. Sin embargo, esto no ha podido ser apoyado con el aislamiento de algún virus hasta la fecha.

Con respecto a la respuesta inflamatoria secundaria a la discrasia de células T, la importancia de la clonalidad en la PLC no está totalmente aclarada ya que no parece correlacionarse con la evolución clínica. La relación que existe entre PLEVA o PLC y papulosis linfomatoide es controversial. La papulosis linfomatoide y PLEVA muestran características clínicas similares. Sin embargo, el pico de incidencia de PLEVA es a una edad más temprana que la de papulosis linfomatoide. Además existen características histológicas e inmunohistoquímicas características, principalmente la expresión de antígeno CD30 en células atípicas presentes en papulosis linfomatoide, lo cual es poco frecuente en PLEVA.^{3,4,5}

De acuerdo a algunos autores^{3,7}, la mayoría de los casos de pitiriasis liquenoide constituyen una discrasia premaligna de células T con fenotipo probable CD4. Esta hipótesis está basada principalmente en estudios de rearreglos de la cadena gamma del receptor de células T. Sin embargo, existen poco casos de PLEVA y PLC confirmados histológicamente que evolucionaron subsecuentemente a linfoma. De hecho, la mayoría de los casos de PLEVA y PLC tienen un curso benigno autolimitado. Ninguno de los 27 pacientes que se siguieron durante 7 años por Weinberg *et al.* así como ninguno de los 89 casos seguidos por 13 años por Gelmetti *et al.* desarrollaron linfoma. El incremento de detección de poblaciones de células T monoclonales en lesiones de PLEVA comparados con PLC sustenta un modelo en el cual estas dos patologías representan diferentes estadios de evolución de una misma entidad, como resultado de una respuesta inmune variable del huésped ante diferentes factores patogénicos.^{16,17}

En relación a la última hipótesis, que algunos autores asocian a fármacos (Stoiseck describió un caso asociado a astemizol¹⁸ y Kawamura otro asociado a tegafur¹⁹, que es un derivado de 5-fluoracilo utilizado como anticancerígeno), existen estudios que la describen como una vasculitis primaria por hipersensibilidad mediada por complejos inmunes, ya que algunos pacientes en la

inmunofluorescencia directa de las lesiones de piel exhiben inmunocomplejos circulantes elevados y depósito de IgM y C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica y en la pared vascular. Sin embargo, también se han descrito alteraciones similares en el 50% de biopsias de piel normal de personas sanas en piel fotoexpuesta; es necesario realizar más estudios controlados para corroborar esta hipótesis.⁸

En cuanto a las manifestaciones clínicas, se describen los siguientes tipos de la enfermedad:

1) Pitiriasis liquenoide crónica:

Es la forma más frecuente de PL. En esta entidad coexisten lesiones con tiempo de evolución diferente, localizadas a nivel de tronco y extremidades proximales, siendo escasa la afectación palmo-plantar, de la cara, piel cabelluda y mucosas; no se acompañan de prurito o manifestaciones sistémicas.

Se caracteriza por la aparición de brotes sucesivos de pápulas liquenoides de color rojizo-marrónáceo, ovaladas o redondas, con un diámetro entre 3 y 10 mm, que presentan en su centro una descamación adherente, que puede desprenderse mediante un curetaje suave y revelar una superficie pigmentada color café brillante no sangrante. Las pápulas regresan espontáneamente tras un periodo de semanas dejando máculas hipo o hiperpigmentadas, a la vez que se presentan nuevos grupos de lesiones, dando una apariencia polimorfa típica. La enfermedad se caracteriza por exacerbaciones y remisiones. El curso completo de la erupción puede tomar varios años.¹³

2) Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA o enfermedad de Mucha-Habermann):

Se trata de una erupción brusca e intensa acompañada de sintomatología general afectando principalmente a tronco y raíz de extremidades, siendo muy marcada en pliegues. Puede existir afectación de palmas, plantas y mucosas. Además de los elementos maculopapulosos y escamosos pueden observarse vesículas y pústulas que acabarán umbilicándose y evolucionarán hacia la necrosis central. El cuadro evoluciona hacia la curación entre 1 y 6 meses existiendo la posibilidad de recaídas.¹

Existe una variedad rara de PLEVA conocida como enfermedad febril ulceronecrotica. A diferencia de la forma clásica, se caracteriza por la aparición súbita y diseminada de numerosas

pápulas purpúricas con centro necrótico, que forman placas necróticas de forma y tamaño variable, que van desde unos cuantos milímetros hasta varios centímetros de diámetro.^{20,21} Esta variedad es más destructiva; se desarrollan úlceras necróticas profundas, además de un cuadro sintomático con fiebre elevada de hasta 39 a 41°C. Puede cursar con alguna de las siguientes manifestaciones: mialgias, artralgias, síntomas diversos de origen gastrointestinal (principalmente diarrea acuosa) o del sistema nervioso central (cefalea, vértigo), odinofagia, neumonitis intersticial, esplenomegalia, anemia megaloblástica, úlceras conjuntivales, sepsis e incluso la muerte. La distribución de las lesiones es similar a la PLEVA; en ocasiones se afectan las mucosas, principalmente la oral. Las lesiones predominan en tronco y zonas intertriginosas; es posible la infección bacteriana agregada, evento que contribuye a la presencia de dolor y prurito. Después de un periodo máximo que varía entre días a pocas semanas, si la evolución no fue fatal, es característico que las lesiones ulceronecroticas se resuelvan espontáneamente, dejando cicatrices atróficas o varioliformes, así como manchas hiper o hipopigmentadas residuales. En la mayoría de los pacientes, los datos de laboratorio no son específicos, presentan leucocitosis desde leve a severa, aumento inespecífico de reactantes de fase aguda, anemia, hipergammaglobulinemia, hipoproteinemia e hipoalbuminemia.²²

3) Pitiriasis liquenoide leucomelanodérmica:

Se caracteriza por mácula hipo-acrómicas, redondeadas con muy escaso componente descamativo localizadas en cuello y parte superior de brazos, que puede corresponder a la evolución de cualquiera de los dos cuadros anteriores o aparecer como entidad propia desde el inicio.¹

La histología es común en las tres formas y depende del estadio evolutivo. En la forma aguda, el dato más destacado es la necrosis focal de queratinocitos con disqueratosis. Existe una dermatitis de interfase, con vacuolización de la capa basal y extravasación de eritrocitos, así como un denso infiltrado linfocítico en la unión dermoepidérmica o perivascular, con escasos neutrófilos. También se observa espongirosis y compromiso más severo de la pared vascular con algunas vesículas intraepidérmicas. En la forma crónica, las principales características microscópicas son: hiperqueratosis con paraqueratosis e infiltrado linfocítico moderado a leve, necrosis de queratinocitos de manera focal y poca extravasación de eritrocitos.²²

PITIRIASIS LIQUENOIDE. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ DEL 2000-2013.

Los estudios inmunohistoquímicos han demostrado que los linfocitos de las lesiones de PLEVA son predominantemente linfocitos T citotóxicos, con inmunofenotipo CD8, mientras que en las lesiones de PLC predominan los linfocitos T cooperadores CD4 positivo. Muchos casos de PLEVA muestran un reordenamiento del receptor de linfocitos T (TCR), lo que indica monoclonalidad del infiltrado, a pesar de lo cual el proceso tiene un comportamiento clínico benigno.^{13,23}

La coexistencia de pápulas, vesículas y costras diseminadas presentes en la forma aguda nos obliga a establecer diagnósticos diferenciales con las siguientes entidades:

- a) Varicela: es la infección primaria producida por el virus varicela zoster muy contagiosa. Se caracteriza por brotes sucesivos de vesículas muy pruriginosas que evolucionan a pústulas, costras y en ocasiones a cicatrices, coexistiendo lesiones en distinto estado evolutivo. Se suele acompañar de afectación del estado general.
- b) Herpes zoster generalizado: es la reactivación del virus varicela zoster en la que las lesiones vesiculosas se extienden más allá de un dermatoma afectando a la totalidad de la superficie corporal.
- c) Prúrigo nodular: se presenta como nódulos hemisféricos de superficie verrugosa distribuidos preferentemente en la región extensora de extremidades. El prurito es muy intenso y pueden dejar hiperpigmentación postinflamatoria.
- d) Papulosis linfomatoide: es un linfoma T de bajo grado y evolución autolimitada que se presenta en forma de erupción asintomática, crónica y polimorfa que como hallazgo histológico destaca la atipia linfocitaria.
- e) Sifíldes secundarias varioliformes: buscar antecedentes de lesiones genitales y serologías.

La forma crónica se caracteriza por pápulas lisas con escamas que se desprende en bloque y debemos establecer diagnóstico diferencial con:

- a) Liquen plano: se trata de una dermatosis inflamatoria, que afecta piel, mucosas o ambas con aparición de pápulas poligonales, violáceas, brillantes, de superficie plana muy pruriginosas.
- b) Psoriasis en gotas: lesiones eritemato-escamosas, individuales, y pápulas o placas de pequeño tamaño, generalmente localizadas en tronco, que suelen aparecer tras un proceso infeccioso faringoamigdalal.

c) Sifíldes papulosas.

En el caso de la variante acromiante debemos tener en cuenta:

- a) Sifíldes acromiantes (“collar de Venus”).
- b) Pitiriasis versicolor: máculas hipocrómicas ligeramente descamativas de bordes netos e irregulares asintomáticas.
- c) Liquen plano pigmentógeno.¹

No existe ningún tratamiento específico para la pitiriasis liquenoide. Las opciones terapéuticas abarcan desde tratamientos tópicos tales como glucocorticoides e inmunomoduladores hasta tratamientos sistémicos. El tratamiento se basa, principalmente, en comunicación de casos aislados o series pequeñas y otros en función de diferentes hipótesis etiopatogénicas propuestas, en general, con niveles de evidencia de 2 a 3. Localmente se pueden emplear diversos emolientes o incluso alquitrán de hulla. Otros tratamientos tópicos publicados son: corticoides tópicos de mediana a alta potencia; por sí mismos, no son capaces de modificar el curso natural de la enfermedad. De manera sistémica se han utilizado algunos antibióticos, principalmente del grupo de los macrólidos, destacando la eritromicina, por un efecto antiinflamatorio propuesto (inhibición de la quimiotaxis de monocitos), más que por su efecto antibiótico. Otros, como las tetraciclinas, se reservan para mayores de 18 años y adultos. Se han logrado remisiones con diaminodifenilsulfona 100 a 200 mg/día, y fototerapia (UVA, UVB). Los casos graves con manifestaciones sistémicas y artritis requieren el uso de corticoterapia sistémica, sobre todo la variedad úlcero-necrótica, o incluso dosis bajas semanales de metotrexate (5 a 7.5 mg/semana). En casos recalcitrantes se han empleado agentes biológicos, antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa con resultados variables, y ciclosporina, aunque con muchos efectos adversos y poca respuesta.^{1,13,22}

3. ANTECEDENTES

La pitiriasis liquenoide representa un grupo de enfermedades inflamatorias de la piel, que incluyen la pitiriasis liquenoide varioliforme aguda, la enfermedad ulceronecrotica febril y la pitiriasis liquenoide crónica. Es una enfermedad poco frecuente y con gran espectro, lo que dificulta el diagnóstico, la clasificación y el tratamiento.

La incidencia de esta enfermedad es desconocida. Dos series grandes de niños con pitiriasis liquenoide reportaron un rango de edad de inicio desde los 8 meses hasta los 15 años con picos alrededor de los 5 y 10 años de edad. Hombres y mujeres fueron afectados en la misma proporción.^{24,2} Asimismo en una revisión de 124 pacientes se reportó una edad de inicio entre los 6 y los 180 meses (media de 60 meses) con la forma aguda manifestándose de manera más temprana con respecto a la crónica. La edad de distribución demostró picos alrededor de los 2-3 años y de los 5-7 años. Los niños fueron más comúnmente afectados con respecto a las niñas.²⁵ Estos hallazgos concuerdan con los de un estudio retrospectivo clínico epidemiológico de 49 pacientes pediátricos realizado por Sciancalepore *et al.* en Buenos Aires, Argentina, en el que se evaluaron las historias clínicas y los reportes histopatológicos de 49 pacientes desde el año 2000 y hasta 2011. La edad de inicio promedio de pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda fue de 6 años con respecto a la pitiriasis liquenoide crónica, en la que fue de 10 años. Predominó el sexo masculino en PLEVA.²⁶

En ocho estudios llevados a cabo entre 1977 y 2007 llama la atención que las edades afectadas por esta enfermedad varían entre los 6 meses y los 60 años. En todos estos estudios hubo un claro predominio en el sexo masculino.

Un estudio de 124 niños reportó un rango de edad de inicio entre los 6 y los 180 meses (media de 60 meses) con un inicio más temprano de la forma aguda con respecto a la crónica. La edad de distribución demostró picos alrededor de los 2-3 años y a los 5-7 años. Hubo más casos en niños con respecto a las niñas.²⁵

El trabajo de 89 pacientes pediátricos de Gelmetti *et al.* (1990) clasifican a la pitiriasis liquenoide en función de su distribución en generalizadas, periféricas y centrales, en lugar de formas agudas

y crónicas, por hallar lesiones presentes de ambos tipos en la mayoría de los pacientes, sin predominio de unas sobre otras en el inicio ni en su evolución. En el estudio retrospectivo clínico epidemiológico de 49 pacientes pediátricos ya mencionado, también se demostró un predominio de las formas generalizadas. Éstas, además, evidenciaron una edad de presentación más temprana respecto de las centrales y las periféricas.²⁴

Se describen las máculas hipocrómicas como las lesiones residuales más frecuentemente halladas en la serie más numerosa de pacientes pediátricos (Ersoy-Evans *et al.*).²⁵

Asimismo son interesantes las asociaciones encontradas de esta enfermedad. En un estudio sobre enfermedades oncohematológicas cutáneas en menores de 15 años (Boccaro *et al.*, 2012), mostraron que la pitiriasis liquenoide crónica fue asociada a micosis fungoide y a papulosis linfomatoide. En 51 pacientes con enfermedades cutáneas hematológicas, 5 presentaban micosis fungoides, 4 de ellos con antecedentes personales de PLC; mientras que de 24 pacientes con papulosis linfomatoide, 7 se hallaron asociados a PLC, 3 de los cuales la precedieron.

Dadas las asociaciones a linfomas T cutáneos (micosis fungoide, papulosis linfomatoide), podría considerarse a la pitiriasis liquenoide como el polo benigno de procesos clonales de células T, obligando al control evolutivo a largo plazo. Esto nos obliga a pensar en la importancia del seguimiento de los pacientes con pitiriasis liquenoide a pesar de la aparente naturaleza autoinvolutiva, en virtud de los trabajos encontrados que apoyan la naturaleza inmune del proceso y los cada vez más numerosos estudios que describen la evolución de estos procesos en linfomas T cutáneos.

Actualmente se cuenta con múltiples opciones terapéuticas, mismas que se mantienen en constante cambio. En la actualidad no existe un tratamiento específico pero, en ocasiones, pueden combinarse modalidades tópicas y sistémicas. Los tratamientos más prescritos contra la pitiriasis liquenoide varioliforme aguda y la pitiriasis liquenoide crónica son: fototerapia, antibióticos, esteroides tópicos e inhibidores de calcineurina. Se han introducido recientemente tratamientos agresivos como inmunosupresores, inmunomoduladores y antifactor de necrosis tumoral alfa.

**PITIRIASIS LIQUENOIDE. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ DEL 2000-2013.**

En México no contamos con estadísticas recientes acerca de la incidencia y prevalencia de esta enfermedad. Como ya se mencionó, es de suma importancia la identificación temprana de estos pacientes para instaurar el tratamiento más adecuado y para su seguimiento oportuno.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pitiriasis liquenoide ocurre más comúnmente en niños y adultos jóvenes; sin embargo, se desconoce su incidencia. Al ser una enfermedad predominantemente pediátrica, es de suma importancia que tanto los pediatras como los dermatólogos estén familiarizados con las principales manifestaciones clínicas que permitan sospechar este diagnóstico y confirmarlo de manera oportuna.

Como ya se recalcó en varias ocasiones, la epidemiología, prevalencia, incidencia y factores de riesgo de la pitiriasis liquenoide en la población general son desconocidas. De acuerdo a varios estudios en niños, existen picos a los 5 y 10 años de edad con predominio en varones. En México no contamos con estudios epidemiológicos que nos proporcionen datos acerca de la incidencia y prevalencia de esta enfermedad en nuestro país.

La importancia de llevar a cabo un seguimiento estrecho de estos pacientes radica en el hecho de que algunos casos se han relacionado con trastornos de tipo linfoproliferativo. Desafortunadamente aún continúan las controversias acerca de la clasificación, diagnóstico y tratamiento de esta entidad; sin embargo, es fundamental destacar la importancia de este seguimiento periódico.

Actualmente la pitiriasis liquenoide se clasifica como un linfoma de células T CD30+ de bajo grado de acuerdo a la clasificación de la OMS-EORTC. Sin embargo, debido a que hay características clínicas e histopatológicas que se sobreponen con la papulosis linfomatoide, el diagnóstico diferencial entre ambas entidades a veces se vuelve difícil. El linfoma de células T que se presenta clínicamente como pitiriasis liquenoide ha sido reportado tanto en niños como en adultos; asimismo, la pitiriasis liquenoide ha sido descrita en adultos como una condición paraneoplásica tanto en linfomas y tumores sólidos. Aunque el riesgo de degeneración maligna es excepcional, siempre se debe tomar en cuenta esta posibilidad por lo que se recomienda que, ante un paciente con este diagnóstico, se lleve a cabo biopsia de piel basal con biopsias subsecuentes en caso de modificación clínica o falta de regresión después de años.

**PITIRIASIS LIQUENOIDE. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ DEL 2000-2013.**

Ante un paciente que se presente con un cuadro clínico sugestivo de esta entidad siempre debe ser un diagnóstico a descartar y, por lo tanto, deberá iniciarse un abordaje de estudio con el fin de confirmar o descartar dicho diagnóstico.

Debido a que la pitiriasis liquenoide no es un diagnóstico común o, más bien, no estamos lo suficientemente sensibilizados ante el mismo, es de suma importancia llevar a cabo una revisión de las principales características clínicas de estos pacientes. En el Hospital Infantil de México Federico Gómez ha habido pocos casos diagnosticados hasta la fecha; sin embargo, consideramos importante llevar a cabo una descripción y análisis de los mismos con el fin de ahondar en el conocimiento de esta enfermedad.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de presentación y las características clínicas de los pacientes diagnosticados con pitiriasis liquenoide en el Hospital Infantil de México Federico Gómez desde el año 2000 al año 2013?

6. JUSTIFICACIÓN

Las pitiriasis liquenoides (PL) son dermatosis polimórficas adquiridas poco comunes que plantean diversos retos, ya que son entidades difíciles de diagnosticar, categorizar y tratar. La pitiriasis liquenoide varioliforme aguda (PLEVA), la pitiriasis liquenoide crónica (PLC) y la enfermedad febril ulceronecrotica de Mucha-Habermann (FUMHD) no son patologías diferentes, por el contrario se consideran manifestaciones diversas dentro de un mismo espectro. Desde el punto de vista histológico son consideradas dermatitis de interfase con infiltrado prominente de linfocitos. La ambigüedad más crítica dentro de este grupo de patologías es la etiología, ya que múltiples agentes han sido implicados sin lograr revelar el mecanismo patológico de esta condición. No existe una modalidad definida de tratamiento; se cree que la terapia combinada es el mejor abordaje para esta patología.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez no existen estudios previos acerca de esta enfermedad. Consideramos importante llevar a cabo una descripción de los casos diagnosticados desde el año 2000 al 2013 para así conocer las principales características que nos permitan hacer el diagnóstico oportuno de estos pacientes. Como dermatólogos pediatras estamos obligados a conocer a detalle esta enfermedad y sus posibles implicaciones.

7. OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO GENERAL

- Describir las principales características de los pacientes diagnosticados con pitiriasis liquenoide en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2000 al 2013.

7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la frecuencia de presentación de la pitiriasis liquenoide y sus subtipos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2000 a 2013.
- Describir las características demográficas de los pacientes con diagnóstico de pitiriasis liquenoide en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2000 a 2013.
- Describir las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con diagnóstico de pitiriasis liquenoide en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2000 a 2013.
- Describir el tratamiento indicado y la evolución de los pacientes con diagnóstico de pitiriasis liquenoide en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2000 a 2013.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, transversal retrospectivo.

Se evaluaron los expedientes clínicos de pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de pitiriasis liquenoide en el periodo comprendido entre el año 2000 y 2013.

8.2 POBLACIÓN

Pacientes pediátricos con el diagnóstico de pitiriasis liquenoide valorados en la Consulta Externa de Dermatología Pediátrica en el periodo comprendido entre el año 2000 y 2013.

8.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de pitiriasis liquenoide.
- Género femenino o masculino.
- Que acudieron a la Consulta Externa de Dermatología en el periodo comprendido entre el año 2000 y 2013.

CRITERIO DE EXCLUSIÓN

- Pacientes en los que el diagnóstico del expediente no concuerde con pitiriasis liquenoide.

CRITERIO DE ELIMINACIÓN

- Pacientes en los que el expediente este incompleto o no se pueda revisar.

9. PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO

Se recolectaron los datos en el programa estadístico SPSS versión 17 y se presentaron mediante estadística descriptiva de acuerdo al tipo de variable.

10. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Topografía de la dermatosis	Cualitativa nominal	Afección de la dermatosis en los distintos segmentos corporales	Afección de la dermatosis en los distintos segmentos corporales	Localizada Diseminada Generalizada
Segmentos corporales	Cualitativa nominal	Regiones corporales afectadas por la dermatosis	Regiones corporales afectadas por la dermatosis	Cabeza Tronco Extremidades superiores Extremidades inferiores
Mancha	Cualitativa nominal	Simple cambio de coloración de la piel, sin relieves	Simple cambio de coloración de la piel, sin relieves	Hipocrómica Hiperocrómica Eritematosa
Escama	Cualitativa dicotómica	Desprendimiento en bloque de la capa córnea	Desprendimiento en bloque de la capa córnea	Sí No
Costra	Cualitativa dicotómica	Exudado que se seca al aire produciendo una concreción del material sólido	Exudado que se seca al aire, produciendo una concreción del material sólido	Sí No
Pápula	Cualitativa dicotómica	Levantamiento firme y sólido de tamaño variable; es de evolución subaguda, dura semanas y es resolutive	Levantamiento firme y sólido de tamaño variable; es de evolución subaguda, dura semanas y es resolutive	Sí No
Fiebre	Cualitativa dicotómica	Aumento en la temperatura corporal >37.8°C en la región oral o >38.4°C en la rectal	Aumento en la temperatura corporal >37.8°C en la región oral o >38.4°C en la rectal	Sí No
Prurito	Cualitativa dicotómica	Síntoma subjetivo referido por el paciente como el deseo de rascarse	Sensación que conduce al deseo de rascarse	Sí No
Rinorrea	Cualitativa dicotómica	Flujo abundante de líquido por la nariz	Flujo abundante de líquido por la nariz	Sí No

**PITIRIASIS LIQUENOIDE. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ DEL 2000-2013.**

Cefalea	Cualitativa dicotómica	Síntoma subjetivo referido por el paciente como dolor de cabeza	Dolor de cabeza	Sí No
Biopsia de piel	Cualitativa nominal	Estudio de un fragmento de piel para confirmación histopatológica de pitiriasis liquenoide	Estudio de un fragmento de piel tomado durante la vida del paciente	Dermatitis crónica perivascular superficial Dermatitis de interfase Reacción vascular por linfocitos
Abordaje infeccioso	Cualitativa dicotómica	Presencia o no de alteraciones en biometría hemática, examen general de orina, exudado faríngeo y coproparasitoscópicos seriados	Estudio de causas infecciosas como probables desencadenantes de alguna enfermedad	Sí No
Tratamiento	Cualitativa nominal	Medidas terapéuticas indicadas con el objetivo de remitir la sintomatología	Es el conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o paliación de las enfermedades o síntomas	Esteroide Queratolítico Emoliente Antibiótico Antihistamínico
Pronóstico	Cualitativa nominal	Resultado observado en cada paciente en particular en la última cita de seguimiento	Conjunto de datos que posee la ciencia médica sobre la probabilidad de que ocurran determinadas situaciones en el transcurso de la historia natural de la enfermedad	Remisión Nuevos brotes Pérdida de seguimiento
Complicaciones	Cualitativa dicotómica	Presencia o no de algún dato sugestivo de malignidad en cada paciente en particular	Evolución negativa en una enfermedad o proceso de salud	Sí No

11. RESULTADOS

En el periodo de estudio comprendido entre el año 2000 y 2013, se encontraron 19 pacientes con diagnóstico de pitiriasis liquenoide aguda o crónica.

La edad de los pacientes con diagnóstico de pitiriasis liquenoide fue de 3 años 1 mes a los 13 años con una media de 7 años 1 mes \pm 3 años 2 meses. El grupo etario con mayor número de pacientes correspondió a los adolescentes con 15 pacientes (78.9%). **Anexo 1. Gráfica 1.**

En cuanto al género, hubo un predominio masculino de 11 pacientes (57.9%), con respecto a 8 del género femenino (42.1%). **Anexo 1. Gráfica 2.**

De acuerdo a la clasificación clínica de la pitiriasis liquenoide hubo un claro predominio de la forma crónica con respecto a la aguda, la cual se presentó en 16 pacientes (84.2%) mientras que la aguda únicamente en 3 pacientes (15.8%). **Anexo 1. Gráfica 3.**

De acuerdo a la extensión de la enfermedad por segmentos, no se encontró ningún caso localizado. Hubo un claro predominio de la enfermedad diseminada (15 pacientes; 78.9%). **Anexo 1. Gráfica 4.**

Los segmentos corporales afectados con mayor frecuencia en los pacientes con diagnóstico de pitiriasis liquenoide fueron el tronco y extremidades inferiores en todos los pacientes, seguidos de las extremidades superiores en 18 pacientes (94.7%). **Anexo 1. Gráfica 5.**

De los pacientes con dermatosis generalizada la mayoría correspondió a pitiriasis liquenoide crónica. **Anexo 1. Gráfica 6.**

La afectación del segmento cabeza se observó en 2 (66.66%) de los 3 pacientes con pitiriasis liquenoide aguda y en 13 (81.25%) de los 16 pacientes con pitiriasis liquenoide crónica. En cuanto a las extremidades superiores, éstas se vieron afectadas en los 3 pacientes con pitiriasis liquenoide aguda (100%) y en 15 (93.75%) de los 16 pacientes con pitiriasis liquenoide crónica. El involucro del segmento tronco se encontró en todos los pacientes así como la afectación de las extremidades inferiores. **Anexo 1. Gráficas 7, 8, 9 y 10.**

**PITIRIASIS LIQUENOIDE. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ DEL 2000-2013.**

Las lesiones dermatológicas predominantes, de manera global, fueron las manchas hipocrómicas en 15 de los 19 pacientes (78.94%). En el caso de los pacientes con pitiriasis liquenoide aguda el 66.66% (n=3) presentaron pápulas. En cuanto a la pitiriasis liquenoide crónica, 13 (81.25%) de los 16 presentaron escama, 2 (12.5%) de los 16 tuvieron costras hemáticas y en 11 (68.75%) de los 16 se documentaron pápulas. **Anexo 1. Gráfica 11.**

En la pitiriasis liquenoide aguda, el rango de tiempo de evolución fue de 14 a 210 días, con una media de 104.66 días. En el caso de la pitiriasis liquenoide crónica, el rango fue de 30 a 730 días, con una media de 295.93 días. **Anexo 1. Gráficas 12 y 13.**

En la pitiriasis liquenoide aguda, se refirió fiebre asociada a rinorrea y cefalea en 1 (33.33%) de los 3 pacientes; todos refirieron prurito (100%). En cuanto a la pitiriasis liquenoide crónica, la única sintomatología referida fue prurito en 13 (81.25%) de los 16 pacientes. **Anexo 1. Gráfica 14.**

La biopsia de piel para corroborar el diagnóstico clínico se tomó en prácticamente la totalidad de los pacientes (15/16). En cuanto a la pitiriasis liquenoide aguda, la biopsia se tomó en 2 de los 3 pacientes; en uno de ellos se reportó dermatitis crónica perivascular superficial y en el otro, reacción vascular por linfocitos. En el caso de la pitiriasis liquenoide crónica, la biopsia se tomó en los 13 pacientes. En 10 (76.92%) de ellos se reportó dermatitis crónica perivascular superficial, en 4 (30.76%) se reportó dermatitis de interfase y en los restantes 3 (23.07%), reacción vascular por linfocitos. **Anexo 1. Gráfica 15.**

Como abordaje de estudio, a todos los pacientes se les tomó biometría hemática, examen general de orina, exudado faríngeo y coproparasitoscópicos seriados. Únicamente se encontraron alteraciones en el examen general de orina en 1 (5.26%) de los 19 pacientes y, en el coproparasitoscópico, en 2 (10.52%) de los 19 pacientes. **Anexo 1. Gráfica 16.**

El tratamiento de los pacientes fue combinado en la mayoría de los casos. El esteroide tópico se indicó en 5 pacientes con pitiriasis liquenoide crónica y en ninguno con la forma aguda de la enfermedad. El queratolítico fue utilizado en 14 pacientes con pitiriasis liquenoide crónica y en

**PITIRIASIS LIQUENOIDE. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ DEL 2000-2013.**

ninguno con PLEVA. El emoliente fue parte del tratamiento de todos los pacientes, algún esquema antibiótico en 2 pacientes con PLEVA y 5 con pitiriasis liquenoide crónica y, finalmente, antihistamínicos en 1 paciente con PLEVA y 7 con pitiriasis liquenoide crónica. **Anexo 1. Gráfica 17.**

Los 3 pacientes diagnosticados con PLEVA tuvieron remisión completa de las lesiones. En cuanto a los pacientes con pitiriasis liquenoide crónica, en 4 se documentó remisión, 6 permanecieron con lesiones nuevas hasta la fecha de la última consulta y 6 perdieron seguimiento de más de un año. **Anexo 1. Gráfica 18.**

No se reportaron complicaciones en ninguno de los pacientes hasta la fecha de última consulta.

12. DISCUSIÓN

La pitiriasis liquenoide es una enfermedad poco frecuente de etiología desconocida y curso autolimitado con un espectro clínico que va de la forma aguda o pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA) a la forma crónica (PLC). Se recomienda el seguimiento de estos pacientes, especialmente niños, ya que se ha documentado que esta enfermedad puede evolucionar a linfoma cutáneo de células T. Esto ha llevado a la hipótesis de que la pitiriasis liquenoide se encuentra en el extremo benigno de un espectro de enfermedades linfoproliferativas que incluyen procesos malignos linfocíticos.

Gelmetti *et al.*²⁴ reportaron en su estudio una distribución bimodal en cuanto a la edad de presentación de la pitiriasis liquenoide, con picos a los 5 y 10 años de edad, mientras que Romani *et al.*² describieron picos a los 5, 10 y 12 años de edad. Asimismo, en la literatura se ha descrito que la presentación antes de los 2 años de edad es rara. En nuestro estudio, el diagnóstico de pitiriasis liquenoide se realizó antes de los 2 años de edad en 4 pacientes, lo que equivale al 21.05%. Asimismo, la edad media de presentación fue a los 7 años de edad. La edad media al momento del diagnóstico en el caso de PLEVA fue de 107 meses mientras que en pitiriasis liquenoide crónica fue de 81 meses lo que contrasta con lo encontrado por Ersoy-Evans *et al.*⁹, quienes documentaron una edad de presentación más temprana en el caso de PLEVA. Además, en nuestro estudio, predominó la forma de presentación crónica sobre la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda.

En cuanto al género, hubo un predominio masculino con respecto al femenino. Esto concuerda con lo reportado en algunos estudios donde la mayoría de los casos ocurrió en varones.²

La pitiriasis liquenoide aguda es generalmente un proceso papuloescamoso que puede afectar cualquier parte del cuerpo, aunque típicamente se localiza en el tronco, los muslos y el tercio superior de los brazos. Además de los elementos maculopapulosos y escamosos pueden observarse vesículas y pústulas que acaban umbilicándose y evolucionando hacia necrosis central. El cuadro evoluciona hacia la curación entre 1 y 6 meses existiendo la posibilidad de recaídas. Esto concuerda con lo encontrado en nuestro estudio ya que los 3 pacientes con este diagnóstico presentaron afectación de tronco y extremidades superiores e inferiores con

predominio en la zona proximal de los mismos; asimismo, 2 de los 3 pacientes presentaron lesiones a nivel del segmento cabeza. Esto correspondería a la forma central descrita por Gelmetti *et al.*²⁴ en su estudio, cuyo tiempo medio de duración fue de 17.3 meses hasta la resolución completa de la dermatosis. En nuestro estudio, el diagnóstico de pitiriasis liquenoide aguda se estableció por la presencia de costras o el antecedente de lesiones necróticas; sin embargo, cabe destacar que muchas veces hacer esta diferenciación no es tan fácil en la práctica clínica ya que pueden coexistir rasgos distintivos de los dos grupos (PLEVA y PLC) en un mismo paciente. Uno de los pacientes con esta forma de la enfermedad tuvo síntomas sistémicos previos (fiebre, rinorrea, cefalea). Ninguno de ellos estuvo afectado por la forma hiperaguda.

En cambio, la pitiriasis liquenoide crónica es una erupción generalizada de pápulas marrones con fina descamación, sin necrosis ni cicatrización, cuya distribución es la misma que en la variante aguda. El cuadro puede persistir años y generalmente cursa sin síntomas sistémicos. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes con esta forma de la enfermedad presentaron manchas hipocrómicas, escama y pápulas, en orden decreciente, lo que concuerda con las características previas. En cuanto a la localización, todos los pacientes con PLC tuvieron afectación de tronco y extremidades inferiores y 15 de los 16 pacientes presentaron lesiones en extremidades superiores.

En cuanto al tiempo de evolución, en el caso de la pitiriasis liquenoide aguda, el rango de tiempo de evolución fue de 14 a 210 días, con una media de 104.66 días. En el caso de la pitiriasis liquenoide crónica, el rango fue de 30 a 730 días, con una media de 295.93 días.

En el caso de PLEVA, el 100% de los pacientes refirió prurito asociado mientras que en pitiriasis liquenoide crónica éste fue referido por 13 de 16 pacientes (81.25%). Esto concuerda con lo reportado en otras series como la de Ersoy-Evans *et al.*⁹, donde el prurito fue referido por mayoría de los pacientes (59%).

En cuanto a la biopsia de piel, las lesiones completamente desarrolladas de pitiriasis liquenoide muestran un patrón de dermatitis perivascular superficial y profunda, con una morfología en V abierta hacia la epidermis. Existe además una dermatitis de la interfase de tipo degeneración vacuolar e hiperplasia epidérmica de tipo psoriasiforme, salpicada con algún queratinocito

necrótico y cubierta por una capa córnea hiperqueratósica con paraqueratosis elongada. El infiltrado está principalmente constituido por linfocitos, aunque también puede existir algún neutrófilo y eosinófilo. En algunos casos de PLEVA se ha observado vasculitis linfocitaria.²⁷

Esto concuerda con los datos encontrados en nuestro estudio ya que, de manera global, en 11 pacientes la biopsia reportó dermatitis crónica perivascular superficial y en 4, dermatitis de interfaz. En otros 3 pacientes se reportó reacción vascular por linfocitos. Todos estos reportes fueron compatibles con lo mencionado en el párrafo anterior.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, se recomienda descartar causas infecciosas que pudieran haber desencadenado los cuadros. En nuestro caso no se documentaron datos de infección más que en un paciente con examen general de orina alterado y dos pacientes con coproparasitoscópicos seriados patológicos.

El tratamiento de la pitiriasis liquenoide puede llegar a ser un reto. Cuando el prurito es severo, se pueden utilizar corticoesteroides tópicos y antihistamínicos, los cuales pueden proveer alivio sintomático pero sin modificar el curso de la enfermedad. En los pacientes adultos, se han utilizado metotrexate y tetraciclina oral de manera exitosa; sin embargo, en niños no son tratamientos de primera línea. De acuerdo a algunas series, la eritromicina puede ser un tratamiento inicial adecuado; sin embargo, las tasas de respuesta al mismo han sido inconsistentes⁹. En nuestros pacientes los tratamientos indicados fueron alguno o una combinación de los siguientes: emoliente, queratolítico, antihistamínicos o antibióticos.

Como ya se ha mencionado en numerosas ocasiones, el riesgo de transformación maligna en pitiriasis liquenoide es controversial; sin embargo, en algunas series sí se ha documentado evolución a linfoma cutáneo de células T. En nuestro estudio, no se documentó degeneración maligna en ninguno de los pacientes hasta la fecha de la última cita.

13. CONCLUSIONES

En conclusión, la pitiriasis liquenoide pediátrica continúa siendo una enfermedad que no se ha dilucidado por completo. Hay muchos aspectos que todavía se desconocen, principalmente en cuanto a etiología, patogénesis y riesgo real de degeneración maligna. Debido a esto, consideramos que es de suma importancia describir las principales características encontradas en pacientes con este diagnóstico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez con el objetivo de conocer un poco más acerca de esta enfermedad y llevar a cabo un diagnóstico lo más oportuno posible.

Aunque se desconoce el riesgo de degeneración maligna, éste se ha reportado en varias series. Debido a esto, el seguimiento a largo plazo de estos pacientes es fundamental por lo que se debe explicar a los padres lo que se conoce hasta el momento de esta enfermedad para así garantizar que acudan a sus consultas subsecuentes y evitar la pérdida de los pacientes.

No hay un tratamiento establecido para esta enfermedad por lo que éste deberá individualizarse de acuerdo al caso en particular y respuesta al mismo.

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FECHA ESPERADA DE TÉRMINO
Selección y entrega de tema de tesis	Agosto 2013
Búsqueda de bibliografía	Agosto y septiembre 2013
Realización de antecedentes, justificación y objetivo	Septiembre 2013
Entrega de portafolio	Octubre 2013
Entrega de anteproyecto de tesis	Octubre 2013
Captura de información de pacientes	Octubre, noviembre y diciembre 2013
Análisis y comparación de la información recabada	Enero, febrero y marzo 2014
Elaboración de resultados de análisis, creación de gráficas y tablas	Abril 2014
Elaboración del reporte final (conclusiones, discusión)	Mayo 2014
Entrega de la tesis terminada	Junio 2014

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez J, Charro L, Grasa MP, Carapeto FJ. Pitiriasis liquenoide. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007; 35(4): 167-173.
2. Romani J, Puig LI, Fernández-Figueras MT, De Moragas JM. Pityriasis lichenoides in children: clinicopathologic review of 22 patients. *Ped Dermatol* 1998; 15: 1-6.
3. Magro C, Crowson AN, Kovatich A, Burns F. Pityriasis lichenoides: a clonal T-cell lymphoproliferative disorder. *Hum Pathol* 2002; 33: 788-795.
4. Kadin ME. T-cell clonality in pityriasis lichenoides: evidence for a premalignant or reactive immune disorder? *Arch Dermatol* 2002; 138: 1089-1099.
5. Shieh S, Mikkola DL, Wood GS. Differentiation and clonality of lesional lymphocytes in pityriasis lichenoides chronica. *Arch Dermatol* 2001; 137: 305-308.
6. Willemze R, Black RJ, Masuyer E et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105: 3768-85.
7. Dereure O, Levi E, Kadin ME. T-cell clonality in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1483-6.
8. Bowers S, Warshaw EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 557-572.
9. Ersoy-Evans S, Greco MF, Mancini AJ et al. Pityriasis lichenoides in childhood: a retrospective review of 124 patients. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 205-210.
10. Mucha V. Über einen der Parakeratosis variegata (Unna) bzw: Pityriasis lichenoides chronica (Neisser-Juliusberg) nahestenhenden eigentumlichen Fall. *Arch Dermatol Syph* 1916; 123: 586-592.
11. Habermann R. Über die akut vereaufende, Nekrotisierende unterart der Pityriasis lichenoides (pityriasis lichenoides et varioliformis acuta). *Dermatol Z*; 1925: 45: 42-48.
12. Gamarra F, Kurpis M, Ruiz A. Pitiriasis liquenoide. Reporte de once casos. *Dermatol Argent* 2001; 7: 26-30.
13. Madrid M, Gubiani ML, Boldrini MP et al. Pitiriasis liquenoide crónica. A propósito de un caso. *Arch Argent Dermatol* 2011; 61: 97-100.
14. Klein PA, Jones EC, Nelson JL, Clark RAF. Infectious causes of pityriasis lichenoides: a case of fulminant infectious mononucleosis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 51-53.

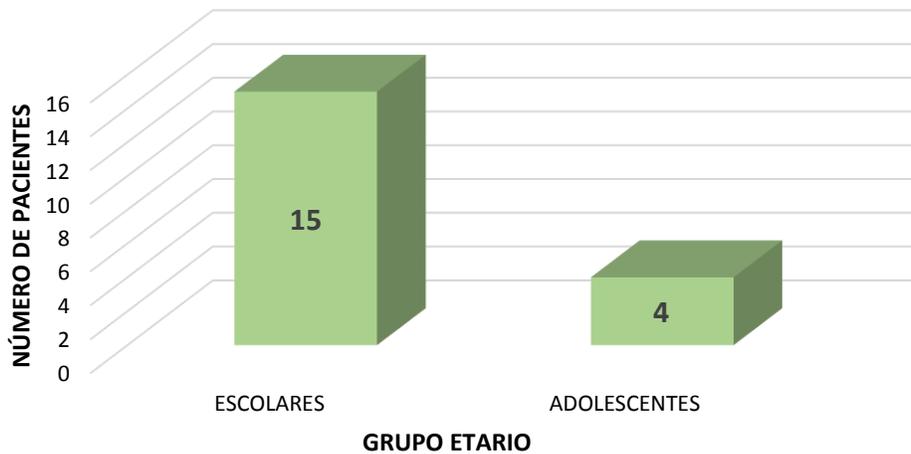
15. English JC, Collins M, Bryant-Bruce C. Pityriasis lichenoides et varioliforme acuta and group-A beta hemolytic streptococcal infection. *Int J Dermatol* 1995; 34: 642-644.
16. Fortson JS, Schroeter AL, Esterly NB. Cutaneous T-cell lymphoma (parapsoriasis en plaque): an association with pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in young children. *Arch Dermatol* 1990; 120: 1449-1453.
17. Thomson KF, Whittaker SJ, Russell-Jones R et al. Childhood cutaneous T-cell lymphoma in association with pityriasis lichenoides chronica. *Br J Dermatol* 1999; 141: 1136-1152.
18. Stoiseck N, Peters KP, von den Driesch P. Pityriasis lichenoides et varioliformis acutaähnliches Arzneiexanthem durch astemizol. *Hautartz* 1993; 44: 235-237.
19. Kawamura K, Tsuji T, Kuwabara Y. Mucha-Habermann disease-like eruption due to tegafur. *J Dermatol* 1999; 26: 164-167.
20. Khachemoune A et al. Pityriasis lichenoides. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 29-36.
21. Natsuho I et al. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease managed with methylprednisolone semipulse and subsequent methotrexate therapies. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1142-1147.
22. Navarrete G, Jurado F, de Peña J et al. Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda. Variedad úlcero-necrótica. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2010; 19: 75-80.
23. Rivera R, Ortiz P, Rodríguez-Peralto JL et al. Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with atypical cells. *Int J Dermatol* 2003; 42: 26-28.
24. Gelmetti C, Rigoni C, Alessi E et al. Pityriasis lichenoides in children: a long-term follow-up of eighty-nine cases. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 473-478.
25. Ersoy-Evans S, Greco MF, Mancini AJ et al. Pityriasis lichenoides in childhood: a retrospective review of 124 patients. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 205-210.
26. Sciancalepore GP, Cigna ML, Yarza ML et al. Pitiriasis liquenoide: estudio retrospectivo clínico epidemiológico de 49 pacientes pediátricos. *Rev Argen Dermatol* 2013; 94(1)
27. Requena L. Pitiriasis liquenoide. Disponible en: <http://www.menarini.es>. Tema 114.

16. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

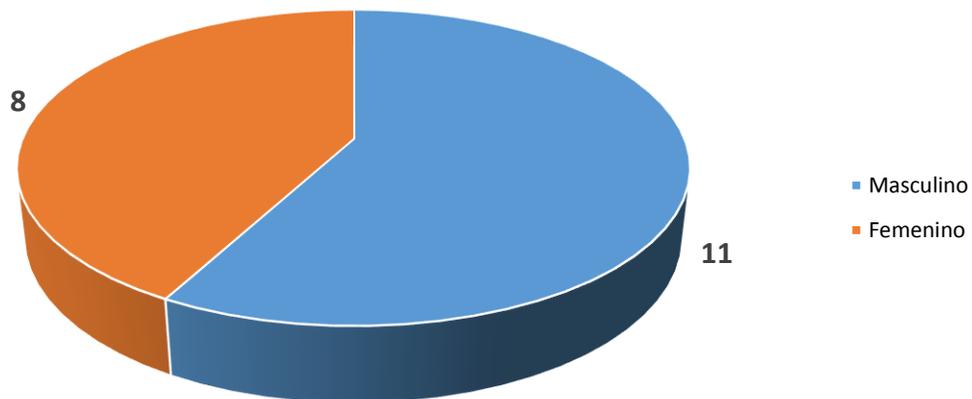
Al tratarse de un estudio retrospectivo, tenemos que considerar que puede existir sesgo de recuerdo y omisión.

17. ANEXO 1

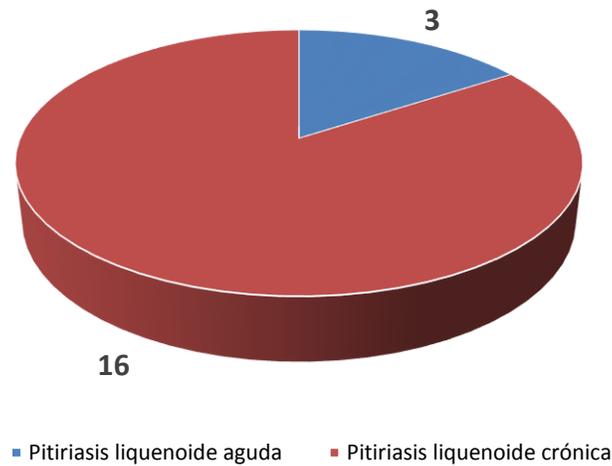
GRÁFICA 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE DE ACUERDO AL GRUPO ETARIO.



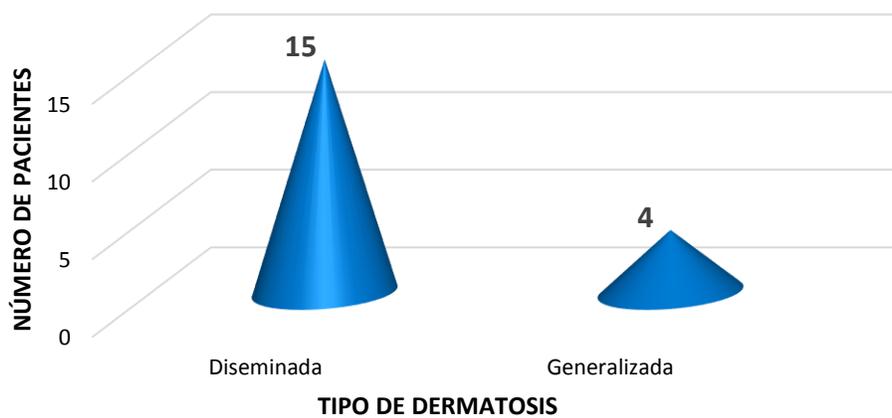
GRÁFICA 2. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE DE ACUERDO AL GÉNERO.



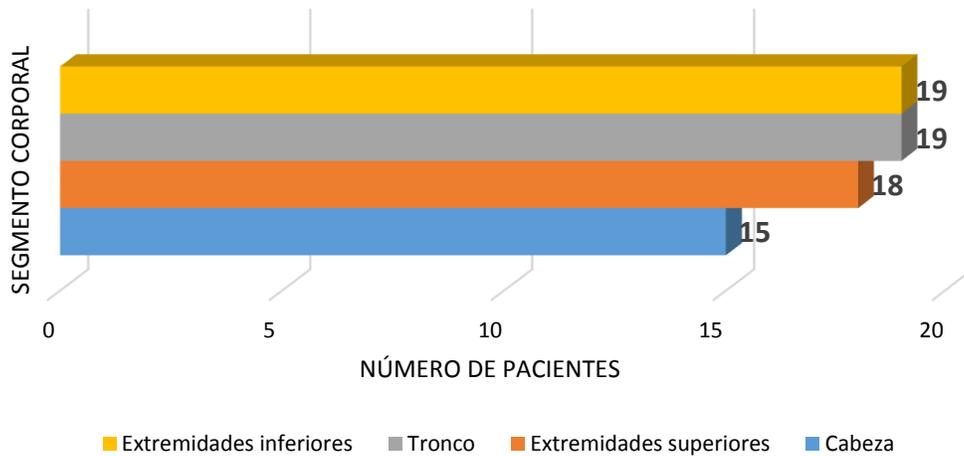
GRÁFICA 3. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE DE ACUERDO AL TIPO CLÍNICO.



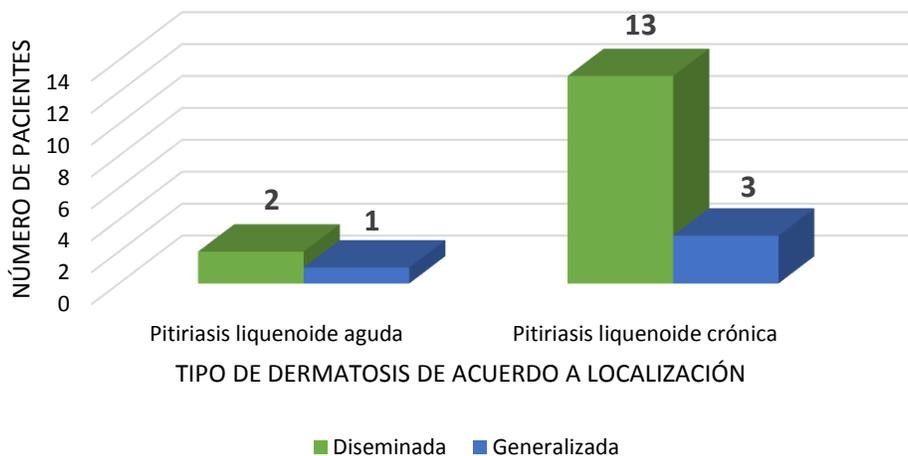
GRÁFICA 4. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE DE ACUERDO A LA EXTENSIÓN DE LA DERMATOSIS.



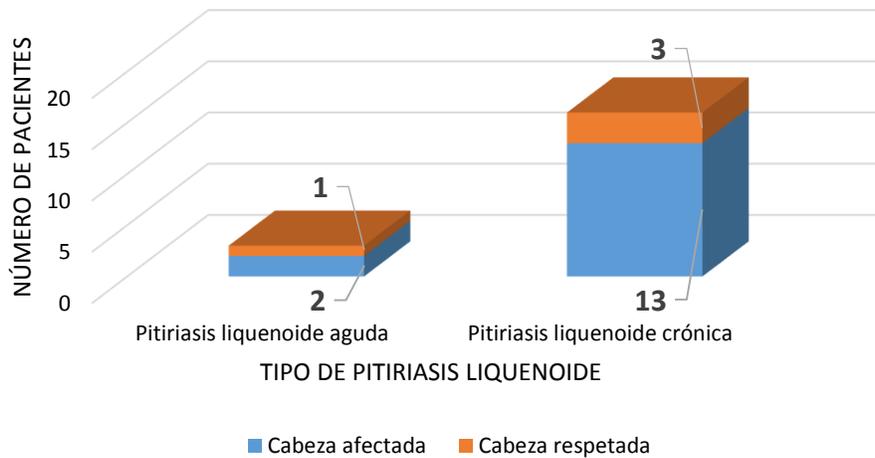
GRÁFICA 5. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE DE ACUERDO A LOS SEGMENTOS CORPORALES AFECTADOS.



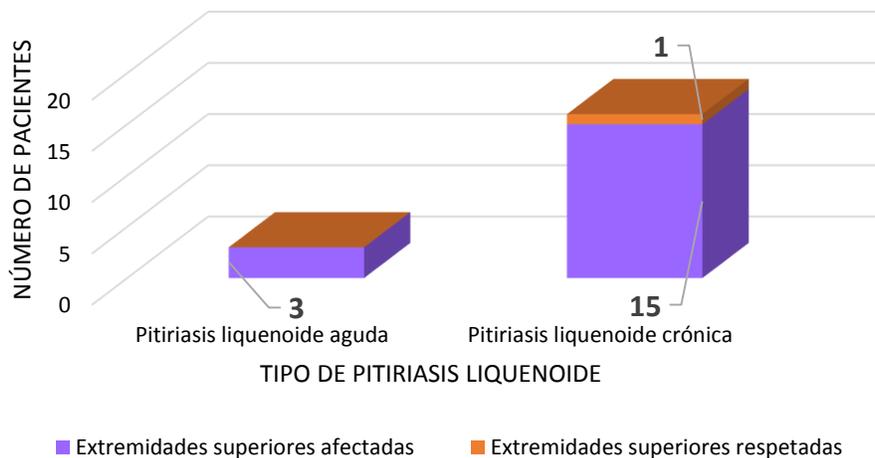
GRÁFICA 6. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE Y LA LOCALIZACIÓN DE LA DERMATOSIS.



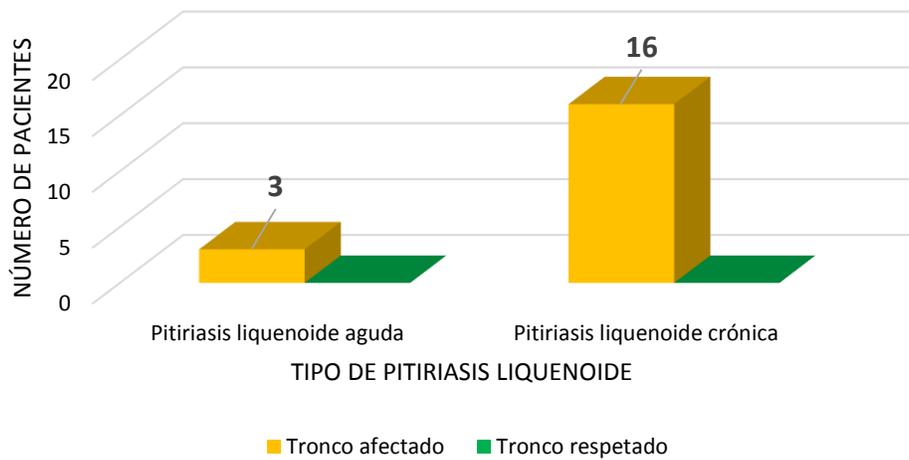
GRÁFICA 7. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE Y AL SEGMENTO AFECTADO: CABEZA.



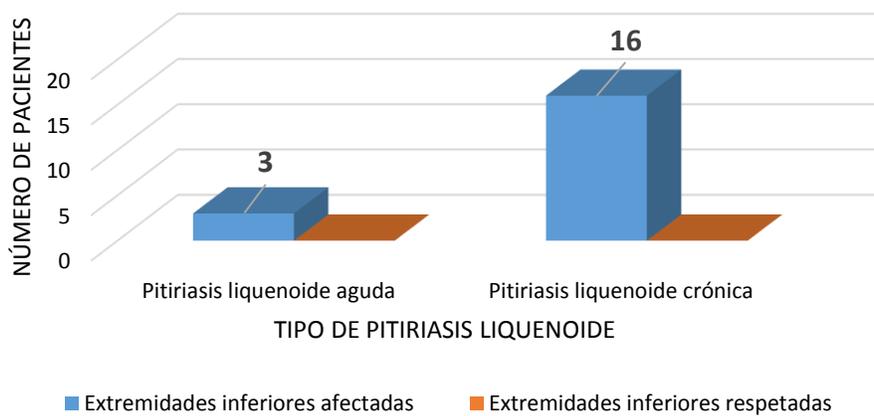
GRÁFICA 8. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE Y AL SEGMENTO AFECTADO: EXTREMIDADES SUPERIORES.



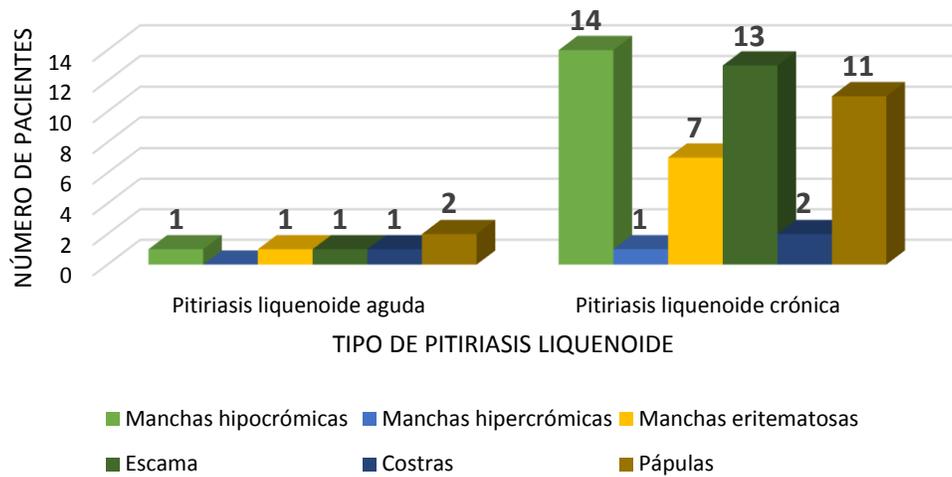
GRÁFICA 9. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE Y AL SEGMENTO AFECTADO: TRONCO.



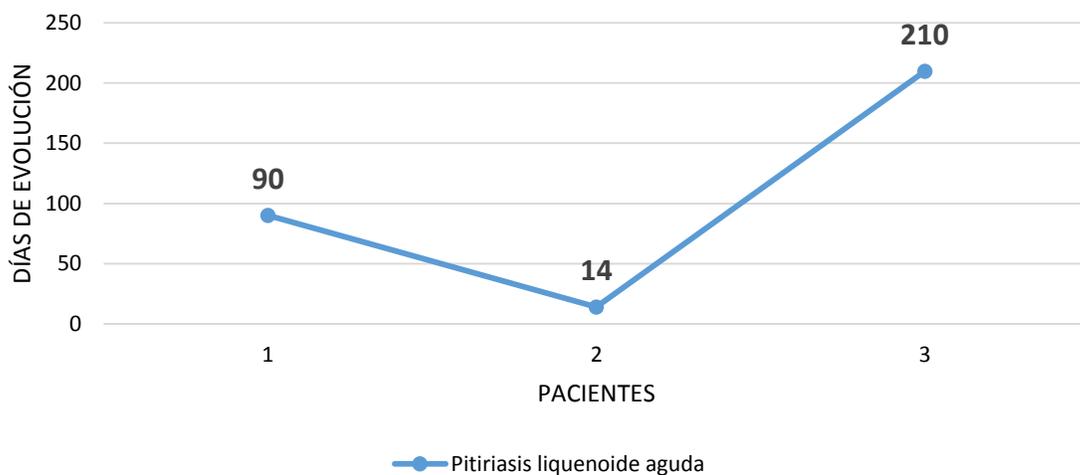
GRÁFICA 10. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE Y AL SEGMENTO AFECTADO: EXTREMIDADES INFERIORES.

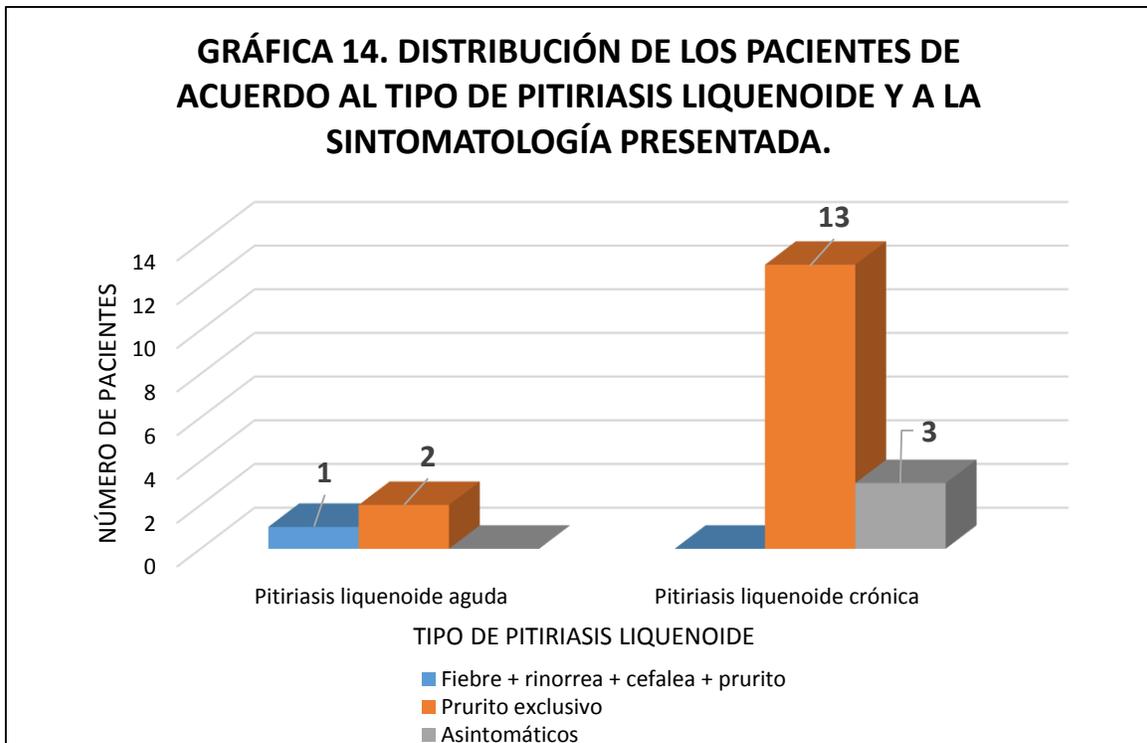
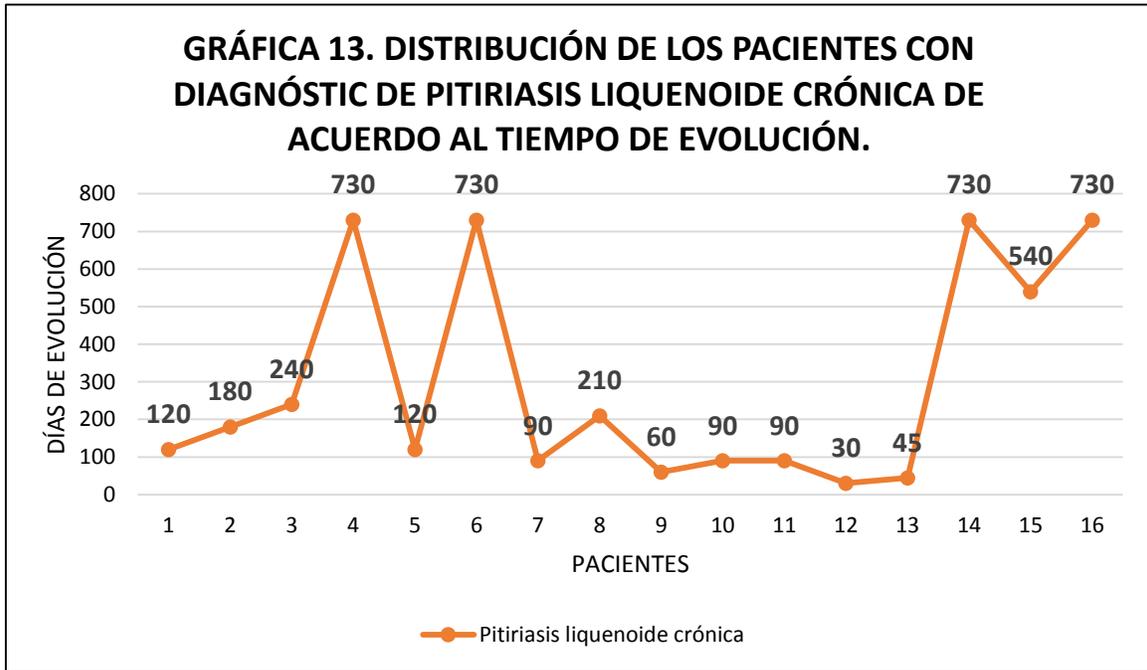


GRÁFICA 11. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE Y A LAS LESIONES ELEMENTALES PRESENTADAS.

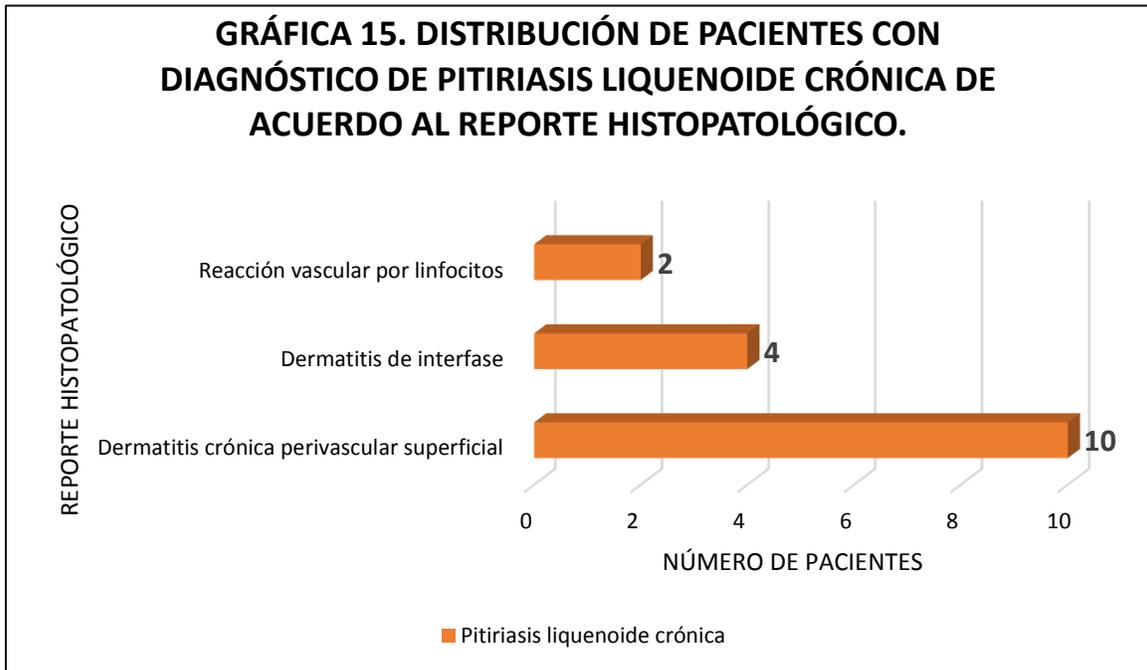


GRÁFICA 12. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE AGUDA DE ACUERDO AL TIEMPO DE EVOLUCIÓN.

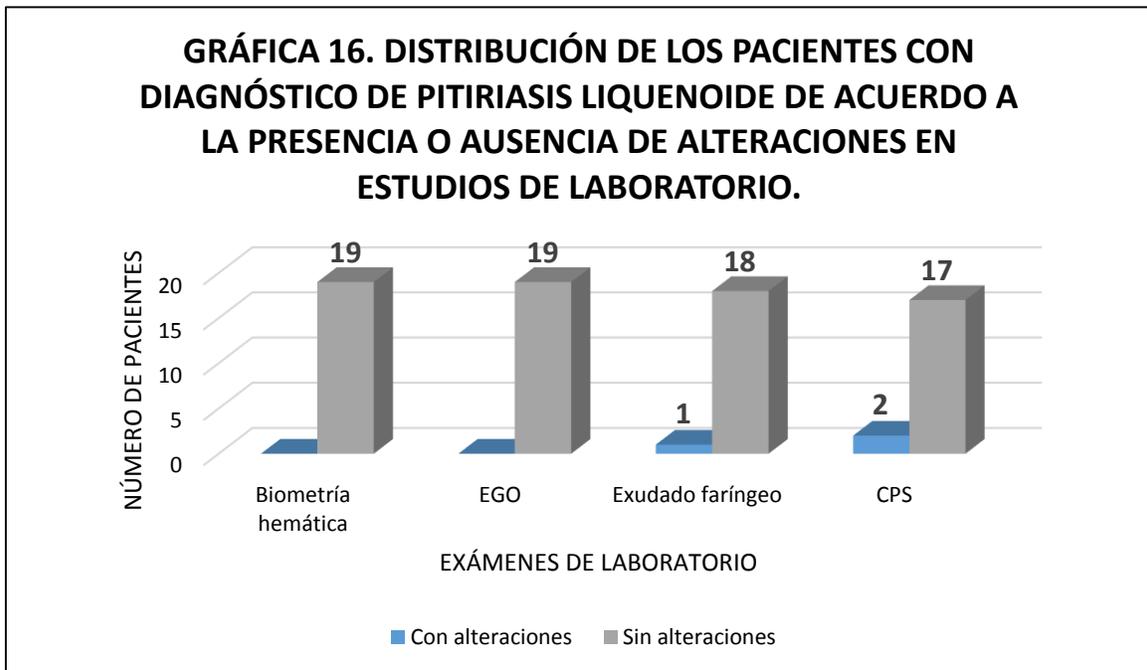




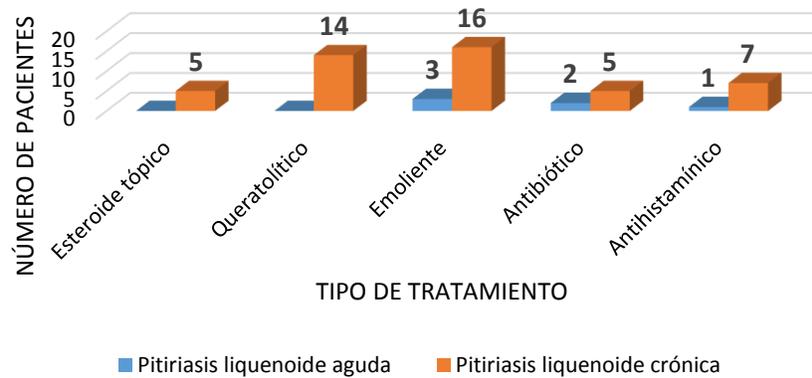
GRÁFICA 15. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE CRÓNICA DE ACUERDO AL REPORTE HISTOPATOLÓGICO.



GRÁFICA 16. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE DE ACUERDO A LA PRESENCIA O AUSENCIA DE ALTERACIONES EN ESTUDIOS DE LABORATORIO.



GRÁFICA 17. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE Y EL TRATAMIENTO RECIBIDO.



GRÁFICA 18. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE PITIRIASIS LIQUENOIDE Y LA EVOLUCIÓN.

