

Papulosis linfomatoide una patología a tener en cuenta

Marcela Agostini^{1,2}, Jerónimo Aybar Maino³

1- Centro de Altos Estudios de Ciencias en Ciencias Humanas y de la Salud, sede Rosario, Universidad Abierta Interamericana (CAECIHS) y Profesor Adjunto de Medicina Interna I y II, carrera Medicina, UAI.

2- Instituto CAICI, Rosario, Santa Fe, Argentina.

3- Asistente Hospitalario Medicina Interna I, Medicina Interna II e Internado Rotatorio, carrera de Medicina, UAI. Rosario, Santa Fe, Argentina.

Introducción

La Papulosis Linfomatoide (PL) es considerada una forma indolente del linfoma cutáneo, dentro del espectro de trastornos linfoproliferativos (CD30+)^{1,2}. La relación varón/mujer es de 1.5/1, siendo más frecuente su aparición en la cuarta a quinta década de la vida.

Se caracteriza por la presencia de pápulas, lesiones papulonodulares o nódulos necróticos en diferentes estadios evolutivos, pruriginosos en un alto porcentaje, diseminados, de localización preferencial en tronco y extremidades.

Tiene un curso benigno con una sobrevida a los 5 años del 100% si bien los pacientes con PL tienen un incremento significativo de desarrollar malignidades, tanto linfoides (micosis fungoide, enfermedad de Hodgkin, linfoma cutáneo anaplásico de células T CD30+, cutáneo y sistémico), como no linfoides.

Nuestro objetivo es comunicar un caso poco frecuente de presentación en la práctica diaria.

Caso Clínico

Mujer de 65 años de edad, ama de casa, consulta por un cuadro de 10 días de evolución caracterizado por la presencia de lesiones cutáneas en todo el cuerpo, respetando la cara, con un marcado predominio en tronco y extremidades, recidivantes. (Figura1). Consistían en pápulas de color rojizas, pequeñas al comienzo y luego aumentaban de tamaño, pruriginosas no escamosas y lesiones papulo-necróticas. Consulta a la guardia donde se diagnostica impétigo y se le administra tratamiento con Levofloxacin 500mg por 10 días y Loratadina 10 mg cada 12 hs por tres días.



Figura 1: Lesión papular en abdomen

Las lesiones persisten por lo cual la paciente concurre nuevamente a la guardia donde se indica tratamiento con Eritromicina 500mg cada 8 horas durante 20 días. La paciente consulta en nuestra institución por continuar con lesiones papulares recurrentes y recidivantes. Se interroga a la paciente acerca de nuevos fármacos, exposición a tóxicos, alérgenos donde niega.



Figura 2: Lesiones pigmentadas en tronco

Presenta como antecedente de jerarquía osteoporosis y dislipemia, medicada con calcio, Ibandronato 150mg mensual y Atorvastatina 10 mg diarios. Como antecedentes familiares, madre hipertensa y padre con dislipemia.

Examen Físico

Paciente lúcida orientada en tiempo y espacio. Signos vitales conservados. Presencia de lesiones en abdomen, miembros superiores e inferiores tales como las descritas y lesiones residuales hiperpigmentadas de 1.5 cm no pruriginosas en miembros inferiores. Se evidencian lesiones de rascado en las lesiones agudas. Adenopatías submentonianas, móviles no dolorosas, de 1 cm de diámetro. No presenta hepatomegalia ni esplenomegalia. Resto del examen físico normal.

Métodos complementarios

Se solicitan los siguientes estudios:

Laboratorio: Glóbulos blancos 6400mm³ a predominio neutrofílico; Eritrosedimentación 7 mm 1° hora; Glucemia 88 mg/dl; Uremia 32, creatinina 0.7 mg/dl, GOT 45 U/lit y GPT 56 U/lit, LDH 143 U/lit. Inmunoglobulinas y β2 microglobulina sin modificaciones específicas. Serologías para HBV, HVB, CMV, sífilis, HIV negativas. Serología para virus Epstein Bar IgG 1.8. Radiografía de tórax, TAC de abdomen y pelvis sin alteraciones.

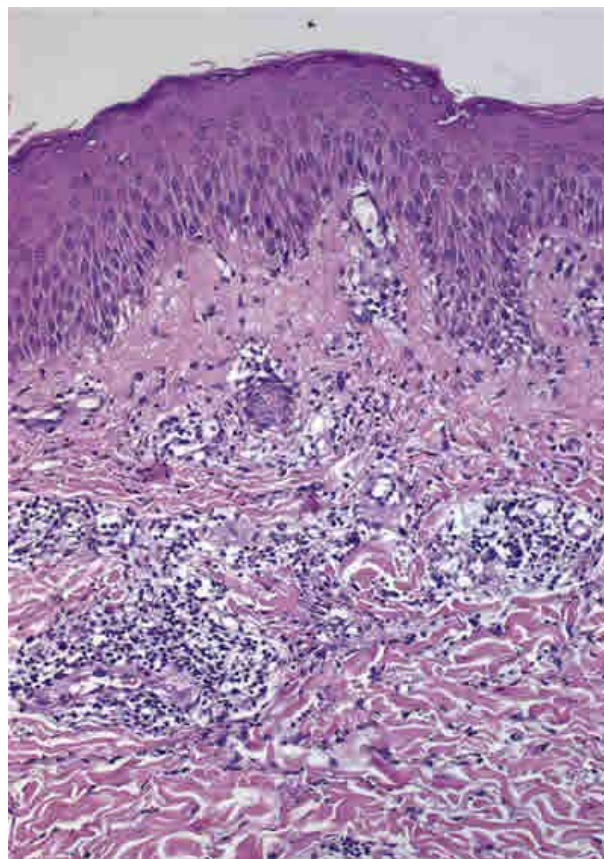
Con motivo de persistir las lesiones se procede a realizar una biopsia de una de las lesiones cutáneas la cual informa un infiltrado en forma de cuña con caracterizado por la proliferación de células atípicas grandes de aspecto linfocítico, compatible con Papulosis Linfomatoidea (PL). (Figura 3)

Figura 3 Anatomía patológica, mostrando los linfocitos T atípicos

El inmunohistoquímico informa CD2 negativo, CD3 positivo, CD30 positivo.

De acuerdo al resultado arrojado por la biopsia, el hallazgo de CD30+ y las características clínicas de las lesiones cutáneas se interpreta el cuadro como Papulosis Linfomatoide, derivándose a hematología donde deciden iniciar tratamiento con Metrotexate 15mg cada 7 días.

La paciente no ha presentado nuevas lesiones, persisten secuelas de hiperpigmentación. Toleró el tratamiento y no ha tenido ninguna otra manifestación



Discusión

El segundo grupo más frecuente de linfomas cutáneos de células T son los síndromes linfoproliferativos (SLP) CD30+, por detrás del grupo de la micosis fungoide (MF) y sus variantes. Los cuales engloban la papulosis linfomatoide y los linfomas anaplásicos de células grandes CD30+, polos de un espectro que dejan en su zona central casos intermedios, donde no se puede establecer con seguridad un diagnóstico en base a criterios clínicos e histopatológicos³⁻⁴.

Con respecto al pronóstico Gruber et al 5 y Gniadecki et al 6 nos dan cuenta de sus opiniones. En su serie Gruber et al afirman que la probabilidad de un individuo con PL de desarrollar otro proceso linfoproliferativo estaría subestimado por una pérdida del seguimiento de los pacientes, y que el riesgo acumulativo aproximado se hallaría entre el 2-14%, el 4-28% y el 30-80% a los 5, 10 y 20 años del diagnóstico de PL, respectivamente. Sin embargo en la serie de Gniadecki et al, 48 el 19% de pacientes con MF desarrolló otra malignidad, en contraste con el 28% de pacientes con PL.

La presentación clínica del paciente con una evolución subaguda, el hallazgo de lesiones remitentes localizadas en tronco, abdomen y en extremidades

también se asemeja a otros casos encontrados en la literatura³⁻⁷.

En relación a los datos del laboratorio permite orientar al diagnóstico de PL y el diagnóstico clínico es muy dificultoso.¹

La papulosis linfomatoidea plantea diagnóstico diferencial con el linfoma anaplásico de células grandes primario cutáneo (PC-ALCL), linfoma anaplásico de células grandes (ALCL), micosis fungoide, síndrome de Sésary y enfermedad de Hodgkin⁸⁻³⁻¹

A su vez se debe plantear el diagnóstico diferencial con patologías infecciosas como hepatitis B y C, Citomegalovirus, HIV, HTLVVEB, Borelia entre otras 9. A excepción de serología para Borelia y HTLV que no se realizaron el resto fueron testeadas.

En cuanto al estudio de la extensión de la patología al igual que la literatura⁹⁻³ se llevó a cabo radiografía de tórax y TAC de abdomen y pelvis.

El diagnóstico definitivo se llega mediante el resultado de la biopsia, basándose en la identificación de infiltrados linfocíticos los cuales pueden presentar características clásicas del tipo A, (histiocítico similitud con Linfoma Hodgkin), B (linfocítico similitud con micosis fungoide) o C (tipo ALCL similitud Linfoma cutáneo anaplásico de células gigantes).^{3, 10, 11}

Al presentar la PL un fenotipo de células T-helper actividades, que expresan antígenos asociados a LH es pausable hallar los siguientes: CD4+, CD30+, CD25+, HLA-DR+3-11. En nuestro caso solo se encontró positivo CD30+. Se pueden encontrar negativos por pérdida variable de antígenos pan-T: CD2, CD3, CD5, CD7. Nuestra paciente presentaba negativo CD2 y positivo CD3³⁻⁴⁻¹¹.

En relación al tratamiento iniciado con Metroxetate se encuentran en la literatura estudios que avalan su uso. En relación a la dosis algunos recomiendan dosis superiores a la indicada.⁹⁻¹¹

Conclusión

Los linfomas cutáneos se presentan en con una baja frecuencia en el consultorio clínico. Pensar en este diagnóstico nos permite hoy con la ayuda de los laboratorios y el diagnóstico histológico un pronto estadio de la enfermedad, inicio terapéutico y pronóstico en beneficio del paciente.

Bibliografía

1. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G., Cerroni L. et ál. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas, *Blood*, 2005, 105: 3768-3785.
2. Kadin M.E. Pathobiology of CD30+ cutaneous T-cell lymphomas, *J. Cutan. Pathol.*, 2006, 33 Suppl 1: 10-17.
3. Alperovich, M. (2011). Papulosis linfomatoide. *Dermatología Argentina*, 17(5), 354-364.
4. Calzado-Villarreal L, Polo-Rodríguez P, Ortiz-Romero PL. Primary Cutaneous CD30+ Lymphoproliferative Disorders Síndrome linfoproliferativo CD30+ cutáneo primario. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2010, 101(2) 119-128.
5. Gruber, R., Sepp, N. T., Fritsch, P. O., & Schmuth, M. (2006). Prognosis of lymphomatoid papulosis. *The oncologist*, 11(8), 955-957.
6. Gniadecki R., Rossen K. Expression of T-cell activation marker CD134. (OX40) in lymphomatoid papulosis, *Br. J. Dermatol.*, 2003, 148: 885-891.
7. Kamstrup, M. R., Biskup, E., & Gniadecki, R. (2010). Notch signalling in primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders: a new therapeutic approach?. *British Journal of Dermatology*, 163(4), 781-788.
8. Abeldaño, A., Benedetti, A., Maskin, M., Arias, M., Ochoa, K., Brea, P., & Kien, M. C. (2011). Síndromes linfoproliferativos CD30+. Serie de 26 casos y revisión de la literatura. *Dermatología Argentina*, 17(4), 284-293.
9. Moreno-Ramírez, D., Herrera-Saval, A., & Camacho-Martínez, F. (2003). Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células T. *Med Cutan Iber Lat Am*, 31(2), 75-100.
10. Hsu Y.J., Su L.H., Hsu Y.L., Tsai T.H. et ál. Localized lymphomatoid papulosis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2010, 2: 353-356.
11. Saggini A., Gulia A., Argenyi Z., Fink-Puches R. et ál. A variant of lymphomatoid papulosis simulating primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ cytotoxic T-cell lymphoma. Description of 9 cases, *Am. J. Surg. Pathol.*, 2010, 34: 1168-1175.

