

Pseudolinfomas. Revisión del tema

Pseudolymphoma. A review

JULIO SALAS

Servicios Médicos, Universidad Autónoma de Nuevo León

RESUMEN

EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS PADECIMIENTOS LINFOPROLIFERATIVOS CONJUNTA UN GRUPO DE ENFERMEDADES LINFOIDES EN LAS CUALES EL LÍMITE ENTRE LO BENIGNO Y LO MALIGNO NO ES NADA FÁCIL DE ESTABLECER NI CLÍNICA NI HISTOLÓGICAMENTE. AUNQUE ESTAS LESIONES PUEDEN SER CLÍNICAMENTE INDISTINGUIBLES, LOS HALLAZGOS HISTOLÓGICOS CON TÉCNICAS DE TINCIONES CONVENCIONALES Y SOBRE TODO CON INMUNOHISTOQUÍMICA NOS PUEDEN AYUDAR A DIFERENCIAR ESTAS LESIONES.

EN ESTE BREVE RESUMEN COMENTAMOS LOS ASPECTOS BÁSICOS DE INFORMACIÓN ENCONTRADA EN LA LITERATURA; ASIMISMO, CUANDO REALIZAMOS CLASIFICACIONES DE LOS PADECIMIENTOS LINFOPROLIFERATIVOS ES CRUCIAL RECORDAR QUE EL DIAGNÓSTICO CORRECTO PODRÁ SER REALIZADO CUANDO INTEGREMOS LA HISTORIA CLÍNICA, LOS HALLAZGOS HISTOLÓGICOS Y DE INMUNOHISTOQUÍMICA Y, SI ES FACTIBLE, LOS HALLAZGOS MOLECULARES.

PALABRAS CLAVE: PSEUDOLINFOMA, PAPULOSIS LINFOMATOIDE, RETICULOIDE ACTÍNICO, LINFOCITOMA CUTIS

ABSTRACT

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CUTANEOUS LYMPHOPROLIFERATIVE DISORDERS REPRESENTS ONE OF THE MOST VEXING PROBLEMS IN DERMATOLOGY AND DERMATOPATHOLOGY. IN THIS SHORT REVIEW WE COMMENT SOME CLINICAL AND HISTOLOGICAL ASPECTS OF PSEUDOLYMPHOMA.

IT IS CRUCIAL TO REMEMBER THAT A CORRECT DIAGNOSIS CAN ONLY BE DONE IF WE HAVE CLINICAL DATA, HISTOPATHOLOGIC, IMMUNOHISTOCHEMICAL AND MOLECULAR FEATURES.

KEY WORDS: PSEUDOLYMPHOMA, LYMPHOMATOID PAPULOSIS, ACTINIC RETICULOID, LYMPHOCYTOMA CUTIS

Definición

La diferenciación entre el bien y el mal ha sido siempre un motivo de controversia desde cualquier punto de vista.

El pseudolinfoma cutáneo es sin duda uno de los temas más difíciles en dermatología y sobre todo en la dermatopatología. Diferenciar lo bueno de lo *posiblemente* malo a través del microscopio es, de hecho, un gran reto para el que se encuentra detrás de los oculares, más aún si las células a diferenciar son linfocitos. El término *pseudolinfoma cutáneo* se refiere a un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por un proceso reactivo benigno linfoproliferativo de linfocitos B o T que semejan linfoma a escala histológica.

Datos epidemiológicos

Por desgracia, ni en México ni en América Latina existe información exacta acerca la incidencia del pseudolinfoma. En Estados Unidos el pseudolinfoma de células B tiene una

relación varón/mujer de 2:1 y la afección en caucásicos es 9 veces superior a afroamericanos.¹ En mi poca experiencia personal y habiendo recibido de la práctica privada dermatológica alrededor de 800 biopsias anuales exclusivamente de piel, informo acerca de uno o dos casos anuales de pseudolinfoma.

Cuadro clínico

Generalmente, los pseudolinfomas pueden dividirse en dos grandes grupos según el linfocito predominante en los infiltrados (Tabla I). Existen los pseudolinfomas T y B. La presentación clínica varía de acuerdo con los estímulos que provocan esta enfermedad poco frecuente.²

En los casos de pseudolinfoma secundario o picadura de insecto o escabiasis, las lesiones aparecen en abdomen, genitales y axilas y se manifiestan por múltiples pápulas y nódulos eritematosos, pruriginosos, persistentes con el tiempo e incluso a los tratamientos.³

TABLA I

Formas clínicas de pseudolinfoma cutáneo

PSEUDOLINFOMA DE CÉLULAS T

Reticuloide actínico
Papulosis linfomatoide
Dermatitis linfomatoide por contacto
Erupción linfomatoide por medicamentos (tipo T)
Pseudolinfoma solitario

PSEUDOLINFOMA DE CÉLULAS B

Linfocitoma cutis
Reacción linfomatoide por picadura de insectos
Erupción linfomatoide por medicamentos (tipo B)
Granuloma de células plasmáticas (pseudotumor inflamatorio)

El caso de reticuloide actínico es una dermatosis crónica fotosensitiva, pruriginosa, que afecta primordialmente a varones mayores. Clínicamente la piel expuesta al sol presenta pápulas, placas y nódulos eritematosos, así como exco-riaciones, liquenificación y piel infiltrada (Figura 1a).^{4,5}

La papulosis linfomatoide representa otra entidad como causa de pseudolinfoma de células T, y sus criterios diagnósticos incluyen: 1) pápulas y nódulos múltiples con tendencia a la ulceración; 2) regresión espontánea; 3) lesiones no mayores de 3 cm de diámetro durante 3 meses de observación; y 4) no afección sistémica ni linfadenopatía.⁶

El linfocitoma cutis, linfadenosis benigna, hiperplasia cutánea linfoide o pseudolinfoma de Spielger y Fendt, representa el mejor ejemplo clásico de pseudolinfoma de células B; se manifiesta como un nódulo o neoformación eritematosa principalmente en cara, tórax anterior y extremidades superiores (Figura 1b). Se ha informado que la infección por *B. burgdorferi* puede provocar este tipo de lesiones.^{7,8}

Existe un cuadro generalizado de pseudolinfoma cutáneo de células T estrechamente relacionado con la ingesta



Figura 1. a) Reticuloide actínico, el cuello y la frente muestran engrosamiento importante; b) la biopsia de piel con H y E muestra infiltrado inflamatorio linfocitario con epidermotropismo; c) acercamiento de la biopsia del paciente con presencia de células linfoides intraepidérmicas que semejan absceso de Pautier.

de medicamentos. En estos casos se produce un cuadro clínico llamado erupción linfomatoide por medicamentos. Los medicamentos que más comúnmente provocan este cuadro clínico son los anticonvulsivos (fenitoína, carbamacepina, fenobarbital, mefenitoína, entre otros) y los no anticonvulsivos, tales como antihipertensivos, los antipsicóticos, los beta bloqueadores, los bloqueadores de calcio, los diuréticos, los antibióticos, los antihistamínicos, los ansiolíticos, los antidepresivos, los antiarrítmicos, entre otros muchos. Clínicamente, los pacientes que muestran pseudolinfoma secundario a la ingesta de medicamentos presentan la tríada de fiebre, linfadenopatía y erupción eritematosa asociada a eosinofilia y hepatoesplenomegalia con moderada disfunción hepática. Las lesiones cutáneas varían desde una sola lesión hasta múltiples pápulas, nódulos, placas; incluso se han reportado casos semejantes a síndrome de Sézary.⁹

Datos histopatológicos

Como en muchas enfermedades de la piel, una buena biopsia con hipodermis tomada del sitio adecuado, y además una solicitud que detalle claramente los hallazgos clínicos, son necesarias para un buen diagnóstico histológico.

En general, a nivel histológico los pseudolinfomas han sido divididos en dos patrones; en banda para los linfocitos T y nodular para los linfocitos B. En cada caso hay que

analizar el patrón celular y el tipo celular predominante. Es lógico pensar que aquellos infiltrados que semejen micosis fungoide tengan un patrón en banda con infiltración a epidermis, microabscesos de Pautier y estén compuestos por linfocitos T con ligera atipia o sin ella (Figura 2).

Asimismo, y dependiendo de la variante de cuadro clínico, los hallazgos histológicos podrán variar de caso a caso; por ejemplo, se ha informado de casos de pseudolinfoma debido a reacción linfomatoide a medicamentos que semejen linfoma no-Hodgkin, pseudolinfoma por escabiasis nodular con células que recuerdan las células de Reed-Sternberg, e incluso casos de papulosis linfomatoide con células francamente atípicas.⁹

Los pseudolinfomas de células B se caracterizan por presentar un patrón nodular o difuso y un infiltrado mixto de eosinófilos, células plasmáticas e histiocitosis. Un hallazgo que nos orienta a este tipo de pseudolinfomas son los centros germinativos (Figura 2c), compuestos por linfocitos pequeños sin atipia en el centro, o bien su contraparte, formada por grandes linfocitos pleomórficos, incluso con mitosis.¹⁰

No cabe duda de la importancia actual de la inmunohistoquímica, los anticuerpos monoclonales, así como los análisis de restructuración genética del receptor celular T, utilizados para diferenciar estos procesos reactivos de los

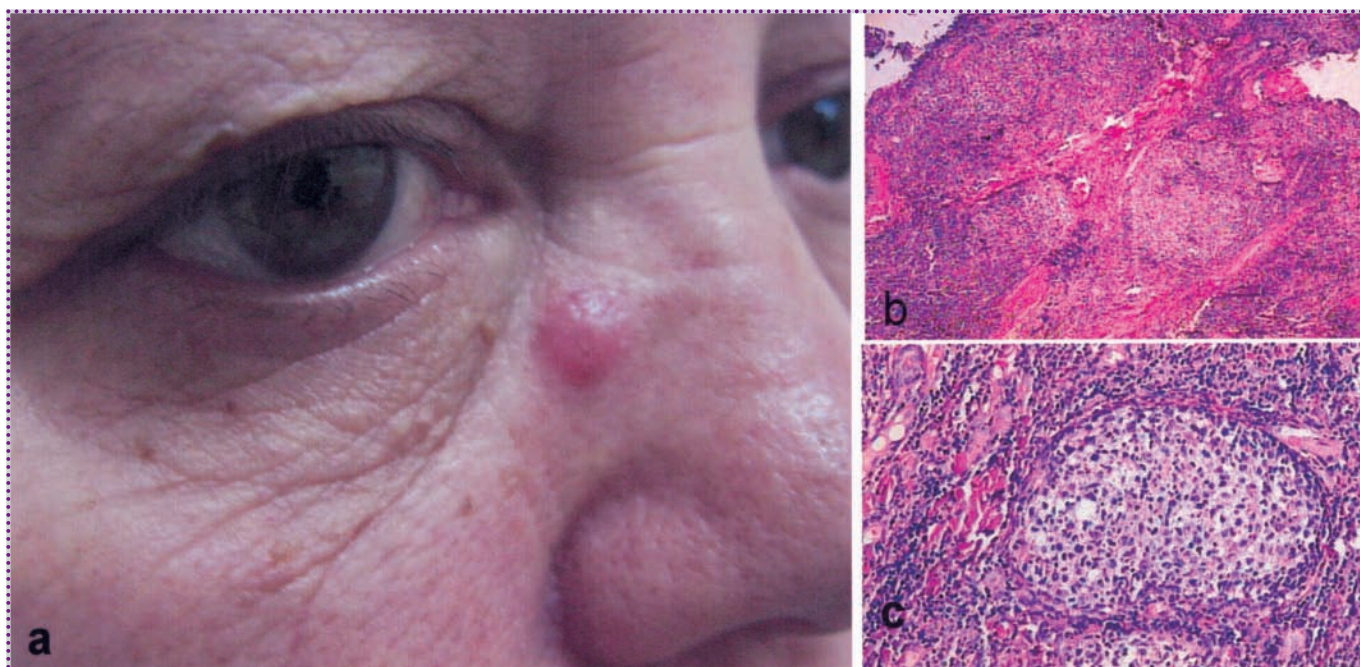


Figura 2. a) Linfocitoma cutis, nódulo infiltrado solitario eritematoso en cara; b) imagen que recuerda ganglio linfático; c) centros germinativos en la piel, característicos de esta entidad.

verdaderos casos de linfoma maligno. Hay que mencionar que la utilización de un solo marcador no es útil para diferenciar este tipo de lesiones, es un hecho que son necesarios varios anticuerpos de las dos estirpes celulares para evitar falsos diagnósticos. Así por ejemplo, en los pseudolinfomas de células T, los marcadores recomendados para su uso son principalmente CD4, y sin embargo, en algunas enfermedades son necesarios marcadores como el CD8, CD30, para clarificar su diagnóstico final.

Los pseudolinfomas de células B pueden ser reconocidos por la presencia de diferentes cadenas ligeras de inmunoglobulinas (kapa o lambda); esta policlonidad es la que nos hace pensar que se trata de un proceso benigno, no así cuando las cadenas ligeras de inmunoglobulinas predominantes son de un solo tipo y se expresan en la mayoría de la células de la biopsia del paciente.^{11, 12, 13}

Tratamiento

La base del tratamiento para los pseudolinfomas está sin duda orientada a la causa que provoca dicha enfermedad.

En casos de pseudolinfoma debido a medicamentos, lo primero que se debe hacer es suspender tratamientos sistémicos sin poner en riesgo la vida del paciente; asimismo, en los casos de pseudolinfomas por contactantes es necesaria la suspensión del agente irritante para la resolución del padecimiento.

En algunas lesiones únicas, por ejemplo secundarias a picadura de insecto, el uso de corticoides tópicos o intralesionales puede resolver el problema. Otras modalidades para lesiones únicas reportadas como efectivas son la criocirugía, el interpón alfa y la radioterapia local. En caso de reticuloide actínico, el uso de protectores solares, así como evitar la exposición solar, son la base del tratamiento.

Es muy importante seguir estrechamente a los pacientes con diagnóstico de pseudolinfoma, ya que algunos de ellos finalmente evolucionarán hacia la malignidad; sin embargo, los motivos que provocan este cambio no se conocen y menos aún el tiempo en el cual este proceso reactivo benigno se transformará en una enfermedad de pronóstico reservado.⁹

REFERENCIAS

1. Rijlaarsdam JU, Willemze R. *Cutaneous pseudolymphomas; classification and differential diagnosis*. Semin Dermatol 1994; 13: 187-196
2. Cerroni L, Kerl Helmut. *Diagnostic Immunobistology, Cutaneous Lymphomas and Pseudolymphomas*. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 1999; 18 (a); 64-77
3. Brodell RT, Santa Cruz DJ. *Cutaneous pseudolymphomas*. Dermatol Clinic 1985; 3: 719-734

4. Guardiola A, Sánchez JL. *Actinic reticuloid*. Int J Dermatol 1980; 19: 154-158
5. Toonstra J. *Actinic reticulide*. Semin Diagn Pathol 1991; 8: 109-116
6. Krap DL, Horn TD. *Lymphomatoid papulosis*. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 379-395
7. Crowson AN. *Cutaneous pseudolymphoma: a review*. Fitzpatrick's J Clin Dermatol 1995; 3: 43-55
8. Albrecht S, Hofstadter, Artson Herr et al. *Lymphadenosis benigna cutis resulting from Borrelia infection*. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 621-625
9. Ploysangam T, Breneman DL, Mutasim D. *Cutaneous Pseudolymphomas*. J Am Acad Dermatol 1998; 38: 877-905
10. Kerl H, Ackerman AB. "Inflammatory diseases that stimulate lymphomas; cutaneous pseudolymphoma". In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds). *Dermatology in general medicine*. 4th ed., New York, Mc Graw-Hill, 1993: 1315-1327
11. Landa N, Zelickson BD, Peters MS et al. *Cutaneous Lymphoma versus pseudolymphoma: gene rearrangement studies of 21 cases with clinicopathologic correlation (abstract)*. J Invest Dermatol 1991; 96: 569A
12. Wallace ML, Smoller BR. *Immunohistochemistry in diagnostic dermatopathology*. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 163-168
13. Cerroni L, Kerl H. *Diagnostic Immunobistology: Cutaneous Lymphomas and Pseudolymphomas*. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 1999; 18: 64-70

Nuevos productos

