

# Linfocitoma cutis diseminado: un caso de presentación inusual

## Disseminated Lymphocytoma Cutis: A Case Report with an Unusual Presentation

Karen Eurídice Martínez Vargas,<sup>1</sup> Cindy Guevara Hernández,<sup>1</sup> Griselda Montes de Oca Sánchez,<sup>2</sup> María Ivonne Arellano Mendoza<sup>3</sup> y Patricia Mercadillo Pérez<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Médico residente del Servicio de Dermatología

<sup>2</sup> Médico adscrito al Servicio de Dermatología

<sup>3</sup> Jefe del Servicio de Dermatología

<sup>4</sup> Jefe del Servicio de Dermatopatología

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México

### RESUMEN

El linfocitoma cutis es una hiperplasia linfoide reactiva benigna, se caracteriza por lesiones inflamatorias que clínicamente e histológicamente imitan linfomas. Es el prototipo de pseudolinfoma cutáneo de células B. La mayoría de los casos son idiopáticos, pero también pueden ser provocados por diversos estímulos, como picaduras de insectos, tatuajes, fármacos, inyecciones, infecciones y metales, entre otras. Se presenta como un nódulo único de coloración rojo-violeta, pero pueden ser lesiones múltiples y aparece como pápulas o placas que afectan la cara, el tronco y los brazos. El diagnóstico se basa principalmente en histopatología e inmunohistoquímica. Las opciones terapéuticas incluyen corticoides sistémicos o infiltración, radioterapia, psoraleno y ultravioleta A (PUVA), criocirugía, hidroxycloquina, cirugía y terapia fotodinámica.

Describimos el caso de un hombre de 60 años con diagnóstico clínico e histopatológico de linfocitoma cutis, no se encontró la causa adyacente y las lesiones desaparecieron después de la toma de biopsia.

**PALABRAS CLAVE:** *linfocitoma cutis, hiperplasia linfoide cutánea, pseudolinfoma.*

### ABSTRACT

Lymphocytoma cutis is a benign reactive lymphoid hyperplasia characterized by inflammatory lesions that mimic lymphomas. It is the prototype of cutaneous B-cell pseudolymphoma. Most cases are idiopathic, but they can be related with multiple stimuli, such as insect bites, tattoos, medications, injections, infections, and metals, among others. It can be a single red-violet nodule, but the lesions can be multiple and present as papules or plaques, affecting the face, upper trunk and arms. The diagnosis is mainly confirmed by histopathology and immunohistochemistry. Therapeutic options include systemic and infiltrated corticosteroids, radiation therapy, psoralen and ultraviolet A (PUVA), cryosurgery, hydroxychloroquine, surgery, and photodynamic therapy.

We describe a 60-years-old man with a clinical and histopathological diagnosis of lymphocytoma cutis with disseminated lesions. The adjacent cause was not found and the lesions disappeared after the biopsy was taken.

**KEYWORDS:** *lymphocytoma cutis; cutaneous lymphoid hyperplasia, pseudolymphoma.*

### Introducción

El linfocitoma cutis (LC) es una reacción linforreticular e hiperplásica que ocurre en la dermis, también se le conoce como pseudolinfoma de células B.<sup>1</sup> La etiología es desconocida, pero se han reportado asociaciones con infecciones crónicas. El linfocitoma cutis tiende a un curso crónico, muy raramente evoluciona a linfoma maligno de células B.<sup>2</sup>

### Caso clínico

Exponemos el caso de un hombre de 60 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 e infarto agudo de miocardio en julio de 2018, se realizó cateterismo cardiaco y angioplastia. Tratamiento actual con metformina, enalapril, amlodipino, metoprolol y atorvastatina. Presentó una dermatosis diseminada en la frente y la mejilla derecha, así como en el tronco posterior en el ter-

### CORRESPONDENCIA

Dra. Cindy Guevara Hernández ■ cindyguevara85@gmail.com

Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México

cio medio ipsilateral (figuras 1 y 2). Inició un mes antes de la consulta con la aparición de “bolitas en el cuerpo”, sin síntomas asociados ni terapéutica previa. Se decidió toma de biopsia (figuras 3 y 4), y con base en los hallazgos se consideró la realización de inmunohistoquímica que reportó: CD3 positivo, CD20 positivo, CD4 positivo, CD8 positivo focal, relación CD4:CD8 3:1, CD7 negativo, CD30 negativo, PAX-5 positivo focal, Ki67 30%, por lo que se hizo correlación clinicopatológica con diagnóstico final

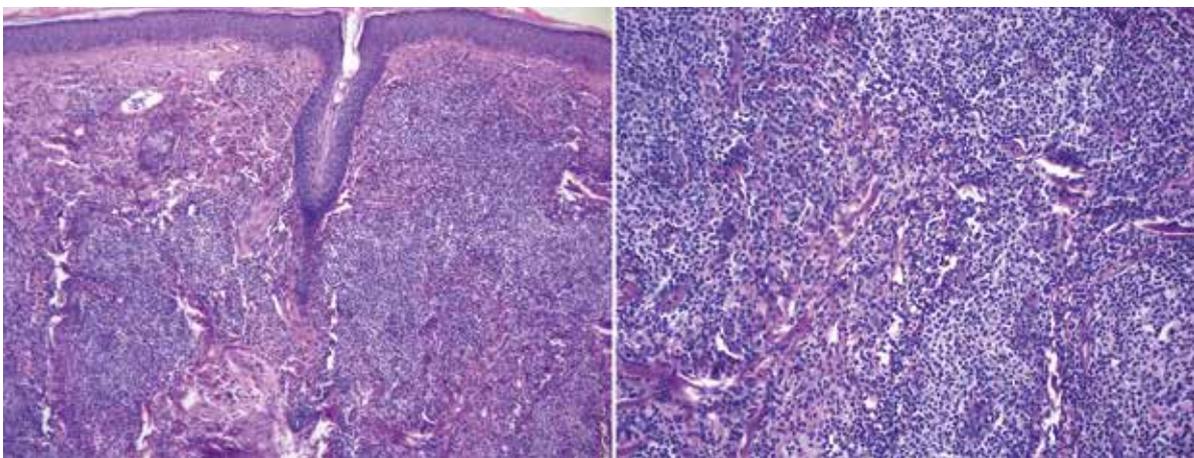
de linfocitoma cutis diseminado. El paciente acudió a revisión un mes después, las lesiones habían desaparecido, sólo tenía algunas manchas residuales (figuras 5 y 6).

### Discusión

El LC fue descrito por primera vez por Spiegler en 1894, por lo que también se le llama sarcoide de Spiegler-Fendt o pseudolinfoma. Es una hiperplasia linfoide reactiva benigna y se caracteriza por lesiones inflamatorias que



Figuras 1 y 2. Neoformaciones de aspecto nodular, eritematosas, induradas, de bordes regulares y bien definidos.



Figuras 3 y 4. Estrato córneo con ortoqueratosis laminar, epidermis con aplanamiento de los procesos interpapilares, de dermis reticular superficial a dermis reticular profunda y tejido celular subcutáneo con presencia de una proliferación con distribución nodular constituida por linfocitos pequeños con núcleo hiper cromático, citoplasma escaso, algunos con moldeamiento nuclear, dicha proliferación rodea los anexos y algunos focos de destrucción, el estroma que rodea la proliferación se observa fibroso.



Figuras 5 y 6. Manchas hiperpigmentadas color café claro de límites regulares y definidos.

clínica e histológicamente imitan linfomas; evocan un grupo heterogéneo de procesos linfoproliferativos de células T o B, que en ocasiones es difícil de distinguir entre ellos.<sup>1,5</sup>

Aproximadamente dos tercios de los pacientes con linfocitoma cutis son menores de 40 años, y de ellos, menos de 10% son niños y adolescentes. Se ha descrito una relación hombre-mujer de 3:1.<sup>6</sup>

Tradicionalmente el linfocitoma cutis se subdivide en “exclusivo de células B” y “exclusivo de células T”, sin embargo, la mayoría de las lesiones también tienen histiocitos, en algunos se pueden encontrar células plasmáticas y eosinófilos.<sup>3</sup>

A pesar de que no hay una clasificación aceptada, principalmente se catalogan por el tipo de linfocitos. Los pseudolinfomas de células T abarcan reticuloide actínico, dermatitis de contacto linfomatoide e infiltraciones linfocíticas de la piel; los pseudolinfomas de células B abarcan hiperplasia linfoide cutánea y pseudotumor inflamatorio de la piel; y, finalmente, los pseudolinfomas combinados (células T y B) abarcan las reacciones linfomatoides por fármacos.<sup>5</sup>

El LC es el prototipo de pseudolinfoma cutáneo de células B y se considera la variante más común.<sup>7</sup>

En muchos casos las reacciones son idiopáticas, pero las pueden desencadenar múltiples estímulos, como picaduras de insectos, vacunación, acupuntura, perforaciones, traumas, tatuajes, inyecciones, cicatrices de herpes zóster, VIH, fármacos, contacto con algunos alérgenos, metales (oro), dermatitis purpúrica liquenoide, liquen escleroso, sífilis secundaria, morfea inflamatoria, *Borrelia burgdorferi*,

*Leishmania donovani*, o molusco contagioso, que comúnmente producen una reacción linfocítica intensa en la piel. Los fármacos más asociados son: fenitoína, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antihistamínicos; y los menos frecuentes son bromocriptina y cefuroxima.<sup>3</sup>

En 2018 Tian Zhu y colaboradores realizaron una revisión en la literatura, y encontraron que los fármacos responsables de esta entidad son: fenitoína, lamotrigina, vancomicina, rifampicina, amlodipino, cefepima, sertralina, gabapentina, valsartán, etanercept, clorhidrato de metilfenidato, lornoxicam, gemcitabina, carbamazepina, antidepresivo tricíclico, fluoxetina, antagonista H<sub>1</sub>, antagonista H<sub>2</sub>, fenotiazina y tioridazina. Otros medicamentos que pueden participar en las reacciones son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los betabloqueadores, los bloqueadores de los canales de calcio, diuréticos, agentes citotóxicos (ciclosporina, metotrexato), sales de oro, salicilatos, fenacetina, D-penicilamina, alopurinol, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, benzodiazepinas, procainamida, estrógenos, progesterona y lovastatina. Estos fármacos ejercen ciertos efectos sobre la función linfoide, incluido el surgimiento de respuestas excesivas a otros estímulos antigénicos. Como el efecto secundario sobre la función linfocitaria puede ser acumulativo durante años o reflejar la interacción de otras drogas, una asociación temporal puede no existir entre el inicio de la lesión y la introducción del fármaco.<sup>8</sup>

Recientemente se reportó que también los implantes utilizados para el aumento de mama, con silicona (dime-

tilsiloxano), tienen la capacidad de despertar el estímulo antigénico para el desarrollo de linfocitoma cutis. Se observó que tras la extirpación de los implantes mamaros, disminuyeron tanto el número como el tamaño de las lesiones.<sup>9</sup>

El LC se puede presentar de forma localizada o diseminada, aunque la primera es más común, hasta en 70% de los casos. Habitualmente se encuentra en la cara (nariz y mejillas), seguido del tronco superior y los brazos, la afectación del lóbulo de la oreja, los pezones o el escroto es muy característica del linfocitoma cutis asociado a *B. burgdorferi*. La forma diseminada, llamada linfocitoma miliar cutis, es más rara, se encuentra principalmente en personas mayores, y afecta el tronco y las extremidades, además de la cara.<sup>3,4,10,11</sup>

En su mayoría, la presentación clínica es un nódulo único de coloración rojo-violeta, pero las lesiones pueden ser múltiples y presentarse como pápulas o placas. Se han reportado casos de una variante rara, que es la miliar diseminada y aparece como numerosas pápulas traslúcidas de 1 a 2 mm, regularmente son asintomáticas, pero pueden llegar a ser pruriginosas.<sup>4,12</sup>

En 2019, Oginezawa y Kawai presentaron el caso de una mujer de 74 años con una lesión nasal de características clínicas similares a rinofima, e hicieron notar que en algunos casos de neoplasias malignas de células B (linfoma cutáneo primario del centro folicular, linfoma de zona marginal o leucemia linfocítica crónica) pueden imitar cuadros de rosácea o rinofima. Se ha especulado que las células B neoplásicas migran a los sitios de rosácea-rinofima preexistentes (fenómeno isomorfo de Koebner) o que la estimulación antigénica crónica por *Demodex* conduce al desarrollo de linfoma. Este caso muestra que además de las neoplasias malignas de células B, también la hiperplasia linfoide reactiva puede simular rinofima.<sup>11</sup>

La histopatología se caracteriza por un infiltrado nodular denso, predominantemente localizado en la dermis reticular que en ocasiones se extiende al tejido celular subcutáneo. El infiltrado está compuesto por linfocitos pequeños con cromatina densa, núcleos y centros germinales reactivos. Los linfocitos no muestran atipia nuclear. La mayoría del infiltrado está representado por las células B CD191, CD201, CD79A1 y PAX-51. Las células en los folículos reactivos expresan bcl-6 y son negativas para bcl-2. En la tinción Ki-67 o MIB-1, la actividad proliferativa es elevada y se limita principalmente a los centros germinales.<sup>6</sup>

Al provocar la positividad de inmunohistoquímica con una combinación de los marcadores de linfocitos B-CD20, CD79a, CD10, CD45, antígeno común de linfocitos y el marcador de linfocitos T CD3 se puede establecer la policlo-

nalidad de los linfocitos, lo que descarta la posibilidad de linfoma, estableciendo así la naturaleza inflamatoria-reactiva de la lesión. Muchas de estas lesiones involucionan por sí mismas.<sup>10</sup>

Takeshi Namiki y colaboradores reportaron los primeros hallazgos dermatoscópicos en LC que muestran líneas reticulares blancas sobre un fondo rosado, a mayor aumento se observan vasos lineales finos a través de las líneas reticulares blancas. Concluyeron que los vasos lineales finos y las líneas reticulares blancas pueden reflejar la arquitectura histopatológica de los vasos sanguíneos dilatados en la dermis papilar y los septos fibrosos delgados en la dermis reticular superior, respectivamente. La combinación de estas características dermatoscópicas pueden ser una pista para la precisión diagnóstica de linfocitoma cutis.<sup>7,14</sup>

El diagnóstico diferencial de LC incluye principalmente el linfoma cutáneo primario de la zona marginal y el linfoma cutáneo primario del centro folicular.<sup>14</sup>

El tratamiento debe ser acorde con la etiología. En el caso de pseudolinfoma asociado con tatuajes existen reportes de uso de cirugía, corticoesteroides tópicos y láser; cuando es ocasionado por medicamentos se recomienda la suspensión de éstos, terapia antirretroviral en pacientes con VIH, uso de antibióticos en caso de infección por *Borrelia burgdorferi*; y como tratamiento de segunda línea se reportan PUVA, imiquimod tópico, tacrolimus tópico e hidroxicloquina. Deepa Joseph y colaboradores informaron el caso de un hombre de 21 años con pseudolinfoma cutáneo con predominio de infiltrado de células T en el brazo izquierdo, el cual fue manejado con radioterapia, una dosis total de 30 Gy, en 15 fracciones.<sup>15,16</sup>

El pronóstico es favorable y la eliminación del agente estimulante da la resolución del cuadro.<sup>9</sup>

## Conclusión

El LC es una entidad benigna y poco frecuente que aparece ante la presencia de un agente como resultado de una reacción inmunológica. Su origen es multifactorial, por lo que es difícil encontrar la causa adyacente.

La presentación clínica es muy variada, por lo que ante la sospecha es indispensable realizar estudio histopatológico de las lesiones, esto nos enfoca hacia el diagnóstico definitivo y a descartar patologías malignas.

En el caso de nuestro paciente, el único factor asociado que se encontró fue el uso de enalapril, sin embargo, no se pudo corroborar que dicho medicamento haya sido el causante de la dermatosis.

Este padecimiento se debe concebir como crónico, y aunque tiende a la resolución espontánea, existe la posi-

bilidad de la aparición de un linfoma cutáneo en las mismas áreas donde se diagnosticó el linfocitoma cutis, por tanto, la monitorización clinicopatológica del paciente es crucial.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Oliveira EV, Badiale GB y Moraes MM, Lymphocytoma cutis-case report, *An Bras Dermatol* 2013; 88(6):128-31.
- Amschler K, Schön MP, Mempel M y Zutt M, Atypical location of lymphocytoma cutis in a child, *Pediatr Dermatol* 2013; 30(5):628-9.
- Rosa WSC, Girão RJS, Carvalho IMS y Vargas LMML, Lymphocytoma cutis on the inguinal region: report of a rare case of benign lymphoproliferative disorder, *An Bras Dermatol* 2017; 92(5):98-100.
- Romero-Pérez D, Blanes Martínez M y Encabo-Durán B, Cutaneous pseudolymphomas, *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107(8):640-51.
- Stanić Duktaj S, Novak-Bilić G, Bradamante M, Bukvić I y Lugović-Mihic L, Cutaneous pseudolymphoma: a case report, *Acta Dermatovenerol Croat* 2019; 27(2):116-20.
- Mitteldorf C y Kempf W, Cutaneous pseudolymphoma, *Surg Pathol Clin* 2017; 10(2):455-76.
- Bombonato C, Pampena R, Lallas A, Giovanni P y Longo R, Dermoscopy of lymphomas and pseudolymphomas, *Dermatol Clin* 2018; 36(4): 377-88.
- Tian Z, Shiyu Z, Tao W, Li L, Yuehua L y Hongzhong J, Lymphoma or pseudolymphoma: a report of six cases and review of the literature, *Dermatol Ther* 2019; 32(4):e12807.
- Olisova OY, Grabovskaya OV, Teplyuk NP, Tertychnyy AS, Varshavsky VA y Grekova EV, Cutaneous pseudolymphoma caused by poly implant prosthesis breast implants, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(9):e358-60.
- Shetty SK, Hegde U, Jagadish L y Shetty C, Pseudolymphoma versus lymphoma: an important diagnostic decision, *J Oral Maxillofac Pathol* 2016; 20(2):328.
- El-Dars LD, Statham BN, Blackford S y Williams N, Lymphocytoma cutis treated with topical tacrolimus, *Clin Exp Dermatol* 2005; 30(3):305-7.
- Moulouguet I, Ghnassia M, Molina T y Fraitag S, Miliarial-type perifollicular B-cell pseudolymphoma (lymphocytoma cutis): a misleading eruption in two women, *J Cutan Pathol* 2012; 39(11):1016-21.
- Oginezawa M y Kawai K, Cutaneous pseudolymphoma with rhinophyma-like lesion, *J Dermatol* 2019; 46(9):e335-7.
- Namiki T, Miura K, Tokoro S, Tanaka M y Yokozeki H, Dermoscopic features of lymphocytoma cutis: a case report of a representative dermoscopic feature, *J Dermatol* 2016; 43(11):1367-8.
- Miguel D, Peckruhn M y Elsner P, Treatment of cutaneous pseudolymphoma: a systematic review, *Acta Derm Venereol* 2018; 98(3):310-7.
- Joseph D, Irukulla MM, Ahmed SF, Valiyaveetil D y Akram S, Radiotherapy in aggressive cutaneous pseudolymphoma: a case report and review of literature, *Radiat Oncol J* 2016; 34(1):76-80.