



Localizador: 17055

Linfoma cutáneo de células T tipo hidroa vacciniforme. Reporte de caso

Hydroa vacciniforme-like cutaneous T-cell lymphoma. Case report

Ximena Gallegos Riofrío,* Natalia Orozco[†]

Palabras clave:

Linfoma cutáneo de células T, hidroa vacciniforme, similar a hidroa vacciniforme, asociación con virus de Epstein-Barr, maligno, potencialmente letal.

Key words:

Cutaneous T-cell lymphoma, hydroa vacciniforme, hydroa vacciniforme-like, associated with Epstein-Barr virus, malignant, potentially lethal.

RESUMEN

El linfoma cutáneo de células T tipo hidroa vacciniforme (LCCTHVL) es una entidad clínica bien definida caracterizada por proliferación maligna de linfocitos T, con invasión angiocéntrica o no de los vasos sanguíneos y presentación muy inusual. Ocurre con mayor frecuencia en población pediátrica de procedencia amerindia, en especial, México, Centro- y Sudamérica, y varias zonas de Asia. Se presenta especialmente en áreas fotoexpuestas como cara, dorso de las manos, brazos y piernas, con papulovesículas costrosas exudativas sobre una base eritematosa que deja cicatrices varioliformes similares a hidroa vacciniforme.¹ Suele acompañarse de edema facial, nódulos infiltrativos, lesiones ulcerativas costrosas y supurativas en otras áreas corporales. Se le ha encontrado en asociación con infecciones por el virus Epstein-Barr (EBV), junto con linfoma monoclonal de células T o NK, con alto índice de malignidad y resistencia a agentes quimioterapéuticos. Su mortalidad es elevada.^{2,3} Se describe el caso de un paciente de siete años de edad que presentó LCCTHVL de muy difícil diagnóstico por la complejidad del estudio histopatológico. El paciente reportado pertenece a un área rural de la ciudad de Quito, Ecuador.

ABSTRACT

Hydroa vacciniforme-like cutaneous T-cell lymphoma (HVLCTCL) is a clinical entity characterized by malignant proliferation of T lymphocytes with or without angiocentric invasion of blood vessels; it has an unusual presentation. Its frequency is greater in pediatric population of Mexico, Central and South America, and parts of Asia. It appears mainly in areas exposed to light, such as face, back of hands, arms and legs, with exudative and crusted papular vesicles on an erythematous base that leave varioliform scars similar to hydroa vacciniforme.¹ In addition, facial edema can occur as well as infiltrative nodules and suppurative ulcerative lesions. Infections with Epstein-Barr virus (EBV) have been commonly associated with T or NK cell monoclonal lymphoma with a high malignancy rate, resistance to chemotherapeutic agents and high mortality.^{2,3} We describe the case of a seven-year-old patient who suffered from HVLCTCL; his diagnosis was very difficult because of the complexity of the histopathological study. The patient reported belongs to a rural area in Quito, Ecuador.

* Médico Dermatólogo.
Hospital Metropolitano de Quito, Ecuador. Profesora de Dermatología de la Facultad de Ciencias de la Salud.
† Doctora en Medicina.

Universidad Tecnológica Equinoccial. Quito, Ecuador.

Conflictos de intereses:
Ninguno.

Recibido:
29/Octubre/2017.
Aceptado:
11/Junio/2018.



INTRODUCCIÓN

En 1995, Ruiz Maldonado y sus colaboradores describieron una entidad llamada «paniculitis vasculítica edematosas cicatricial» en pacientes pediátricos, que se asemejaba mucho clínicamente a la hidroa vacciniforme, pero la consideraron como de evolución maligna.⁴ Quienes la padecen manifiestan edema facial y brotes recurrentes de pápulas, nódulos infiltrados y eritematosos, vesículas, ampollas, úlceras, necrosis de piel y costras que dejan cicatrices varioliformes. Estas lesiones se presentan en la cara, dorso de las manos, brazos y piernas, en zonas expuestas y no expuestas a la luz; se acompaña de fiebre, astenia, pérdida de peso, hepatosplenomegalía, linfadenopatía y aumento en el nivel de lactato deshidrogenasa

(LDH); los pacientes que presentan desórdenes cutáneos severos quedan con cicatrices varioliformes similares a hidroa vacciniforme; la fiebre alta se ha asociado a hipersensibilidad a picaduras de insectos.^{2,5,6}

En la actualidad, se considera dentro del espectro de los trastornos linfoproliferativos de células T positivos al virus de Epstein-Barr (EBV) en la infancia.⁷ Evidencia acumulada indica que estos desórdenes cutáneos podrían ser de tipo celular T/natural killer (NK),^{2,8,9} de difícil diagnóstico, alto índice de malignidad y resistencia a agentes quimioterapéuticos (*Tabla 1*).^{1,7,10-13}

El linfoma hidroa vacciniforme es una rara variante de EBV + NK/linfoma de células T, más visto en América Central y del Sur. La enfermedad muestra predilección por los adultos jóvenes y niños.

Tabla 1. Clasificación de neoplasmas linfoides maduros, histiocíticos y dendríticos (OMS, revisión 2016).

| | |
|---|--|
| Formas clásicas | Micosis fungoide |
| Desórdenes linfoproliferativos | Síndrome de Sézary |
| Formas raras y agresivas | Linfoma sistémico de células T EBV1 T de la infancia |
| Linfomas asociados a patología gastrointestinal | Desorden linfoproliferativo tipo hidroa vacciniforme |
| Paniculitis | Leucemia/linfoma de células T del adulto |
| Otros | Linfoma de células T/NK extranodal tipo nasal |
| | Enteropatía asociada a linfoma de células T |
| | Linfoma monomórfico epiteliotrópico intestinal de células T |
| | Desórdenes linfoproliferativos indolentes de células T del tracto gastrointestinal |
| | Linfoma hepatoesplénico de células T |
| | Linfoma de células T subcutáneo semejante a paniculitis |
| | Desórdenes linfoproliferativos primarios cutáneos de células T CD301 |
| | Papulosis linfomatosa |
| | Linfoma primario de células grandes anaplásico cutáneo |
| | Linfoma cutáneo primario de células T gd |
| | Linfoma cutáneo citoplasmático epidérmico T primigenio cutáneo CD81 |
| | Linfoma cutáneo primario de células T CD81 |
| | Trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de linfocitos T CD41 |
| | Linfoma periférico de células T NOS |
| | Linfoma angioinmunoblastico de células T |
| | Linfoma folicular de células T |
| | Linfoma periférico de células T con fenotipo TFH |
| | Linfoma anaplásico de células grandes, ALK1 |
| | Linfoma anaplásico de células grandes, ALK2 |

A menudo, la enfermedad sigue un curso prolongado que conduce a una fase agresiva (infecciones y enfermedades concurrentes).

Histológicamente, se observa un infiltrado de linfocitos atípicos de tamaño pequeño a mediano, con núcleos densos de cromatina y/o necrosis central, sobre todo de células T en toda la piel, exocitosis, epidermis necrótica, paniculitis lobular o septal y vasculitis, por lo general, con angiocentricidad. En ocasiones, se pueden ver numerosas células reactivas tales como eosinófilos, células plasmáticas e histiocitos. Puede estar asociado con hiperplasia pseudoepitelomatosa.¹⁴

Aunque el diagnóstico diferencial parece ser arbitrario y complejo para patólogos, clínicos, dermatólogos y hematólogos, se debe hacer con linfoma cutáneo de células NK, micosis fungoide, linfoma cutáneo T tipo paniculitis subcutánea, linfoma linfoblastico de células T precursoras, linfoma periférico de células T y linfoma cutáneo anaplásico de células grandes. Puede confundirse con leishmaniasis, sífilis, tuberculosis, paracoccidioidomicosis y otras micosis profundas como rinosporidiosis o mucormicosis, además de diferenciarse de porfirias hepatocutáneas, protoporfiria eritropoyética, erupción polimórfica lumínica, prurigo actínico y lupus eritematoso (Tabla 2).¹⁵

En este sentido, la revisión de la cuarta edición de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

de las neoplasias linfoides (2008) y las correcciones del 2016 constituyen la base actual del diagnóstico de los linfomas (Tabla 1).^{5,16}

En los linfomas derivados de células T y NK se han hecho grandes modificaciones y su clasificación sigue siendo un reto. El linfoma anaplásico de células grandes (ALK) negativo ya se puede diferenciar de forma fiable de otros linfomas T CD30 positivos; los estudios genéticos permiten ver la heterogeneidad pronóstica y la categoría de linfoma —destacándose la mutación de TP63 por su mal desenlace y el reordenamiento de 6p25 por su mejor pronóstico—.

Los linfomas cutáneos primarios corresponden a un grupo heterogéneo de neoplasias linfocíticas con características clínicas, histológicas, inmunofenotípicas y genéticas específicas.¹⁷ El linfoma cutáneo de células T es reconocido como un proceso neoplásico con células T malignas clonales que conduce a metástasis de ganglios linfáticos regionales y, en ocasiones, viscerales.^{3,18} A menudo se originan a partir de células T CD4+, como la micosis fungoide (MF), generalmente indolente en el comportamiento,^{18,19} y el síndrome de Sézary (SS), una variante agresiva; comprenden alrededor del 53% de todos los linfomas cutáneos. La MF afecta casi siempre a personas mayores, con una edad media al diagnóstico de 55 a 60 años y una proporción hombre/mujer de 2:1.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales del LHVL.

| | Edad de aparición | Evolución | Células implicadas |
|---|-------------------|-----------|---|
| Patologías linfoideas | | | |
| Linfoma cutáneo de células NK | Adulto | Agresivo | CD2+, CD3+/-, CD56+, CD8+/- |
| Micosis Fungoide | Adulto | Tórpido | CD2+, CD3+, CD4+, CD8- |
| Linfoma cutáneo T semejante a paniculitis subcutánea | Adulto | Agresivo | CD3+, CD4-, CD8+TIA1+ |
| Linfoma linfoblástico de células T precursoras | Adulto | Agresivo | CD3+/-, CD7+, CD4+/-, CD8+/-, TdT+ |
| Linfoma periférico de células T | Infancia | Agresivo | CD2+, CD3+, CD4+, CD8- |
| Linfoma cutáneo anaplásico de células grandes | Adulto | Tórpido | CD3+, CD4+, CD30+, EMA-, ALK1-, TIA1+/- |
| Linfoma cutáneo de células T tipo hidroa vacciniforme | Infancia | Agresivo | CD2+, CD3+, CD56-, CD8+, TIA1+, CD30+/- |
| Patologías no linfoideas | | | |
| Patologías Infecciosas | | | |
| Sífilis | | | |
| Tuberculosis | | | |
| Paracoccidioidomicosis | | | |
| Leishmaniasis | | | |
| Rinosporidiosis | | | |
| Mucormicosis | | | |
| Porfirias cutáneas | | | |
| Protoporfiria eritropoyética | | | |
| Porfiria eritropoyética congénita | | | |
| Porfiria cutánea tarda | | | |
| Porfiria hepatoeritrocitaria | | | |
| Coproporfiria hereditaria | | | |
| Porfiria variegata | | | |
| Patologías autoinmunes | | | |
| Lupus eritematoso | | | |

Sin embargo, también puede verse en las poblaciones más jóvenes, incluidos los niños. La mayoría de los pacientes (70%) son blancos; negros, hispanos y asiáticos representan, respectivamente, el 14, 9 y 7% de los casos de MF en los Estados Unidos.⁵

En ocasiones, linfomas cutáneos de formas más raras, como el HVLL (*hydroa vacciniforme-like lymphoma*) pueden desfigurar estructuras anatómicas y producir infecciones secundarias si existen úlceras. Las lesiones tienen un entorno inmunológico complejo; datos clínicos recientes sugieren que la presencia de células T CD8+ puede correlacionarse con un mejor pronóstico, así como la detección de macrófagos se asocia a un pronóstico pobre.^{20,21}

En la última revisión, dados los avances en la biología tumoral, se introdujeron cambios en muchas de las categorías.⁵

En la CIE-10, la sección C81-C96 se utiliza para neoplasias malignas de tejidos linfoideos, hematopoyéticos y afines.²²

Los linfomas extranodal NK/T de tipo nasal son una rara forma agresiva de linfoma cutáneo primario que muestra una expresión fuerte de CD56 y proteínas citotóxicas tales como perforina, granzima B o TIA-1. El complejo TCR/CD3 no se expresa en la superficie. La presencia episomal episónica de EBV se encuentra típicamente. Se observa un crecimiento angiocéntrico

y angiodestructivo que resulta en necrosis y ulceración. Las mitosis son comunes.

En una serie de Perú de 16 pacientes, 10 murieron en un promedio de 11.6 meses. Hay pocos informes actuales sobre EBV cutáneo + NK/proliferaciones linfoideas de células T que fueron diferentes, fenotípicamente o por un curso clínico inusual, tanto en el linfoma NK/T-celular clásico de tipo NNK como en el tipo nasal y en HVLL, lo que sugiere que el espectro de estas afecciones podría ser más amplio.^{14,23}

La mayoría de los casos tiene un fenotipo de linfocito T CD81; una pequeña proporción de casos presenta fenotipo de célula NK. Sólo casos raros de células T CD41 han sido descritos. Las células linfoideas son positivas para marcadores citotóxicos tales como granzima B y células T intracelulares antígeno 1 (TIA-1); la expresión de CD30 se encontró en una parte de los casos reportados.^{2,24}

Desde la incorporación del HVLL en la clasificación del linfoma de la OMS, se han planteado algunas controversias que aún deben aclararse. No se sabe si el HVLL representa un linfoma verdadero o un trastorno preneoplásico con riesgo de convertirse en un linfoma sistémico. También es incierto si el HVLL es una enfermedad *de novo* o se desarrolla con enfermedad de larga duración HV.^{2,24} Estudios posteriores en poblaciones asiáticas mostraron que el HV

«clásico» también era un trastorno asociado con EBV, por lo que se propuso que se incluyera como parte del espectro clínico de la infección por EBV activa crónica.

Sin embargo, no está claro si lo que se ha denominado HV «clásico» en las poblaciones asiáticas corresponde a la misma enfermedad descrita en las poblaciones occidentales y México, donde la enfermedad es autolimitada y no se ha observado progresión a HVLL. Esta discrepancia ha contribuido a la incertidumbre en el diagnóstico diferencial entre HV clásico y HVLL. Se ha propuesto que el criterio más útil para separar estas dos entidades es la monoclonalidad de los genes TCR.²

La acumulación de evidencia indica que estos dos trastornos cutáneos podrían representar diferentes manifestaciones dentro del espectro de aquéllos abarcados bajo el ámbito de la infección activa crónica por EBV de tipo T/NK.^{15,16} Un estudio de 20 niños mexicanos sobre gravedad revela que el LPD tipo HV del EBV1, con independencia de la presencia o ausencia de síntomas sistémicos de las lesiones cutáneas, es un trastorno monoclonal de células T y/o NK con amplio espectro clínico, curso clínico por lo general prolongado y el riesgo a largo plazo de progresar a un linfoma sistémico. Trabajos posteriores demostraron que estas lesiones a menudo tienen reordenamientos monoclonales de los genes TCR; se propuso el término «HVLL».²

La característica fue el curso clínico relativamente largo antes de que los pacientes buscaran atención médica (rango: uno a cinco años), lo que subraya la naturaleza crónica del trastorno.

Al parecer, la monoclonalidad y la persistencia clonal no son predictivos de una enfermedad agresiva o un curso clínico progresivo. Kimura y sus colaboradores⁶ informaron de cuatro casos de HV «clásica», definidos como pacientes con una dermatosis característica, sin síntomas sistémicos o atipia celular, que fueron reclasificados como HVLL con base en la monoclonalidad de los genes TCR-g. Esto sugiere que EBV1 HV a menudo es monoclonal, independientemente de la presencia o ausencia de síntomas sistémicos. Además, no se ha encontrado ninguna diferencia en la cantidad de células EBER1 infiltrantes entre estos trastornos.

La controversia de las células alfa y beta o gamma y delta² podría tener relación con las diferencias raciales o reflejar las células infectadas con EBV en la sangre periférica y la piel. Todos los casos de HVLL revelaron un fenotipo de células NK,⁶ indicando que un tercio de todos los HVLL son de células fenotipo NK, que es más de lo que se ha observado antes.

Morfológicamente, estas lesiones pueden imitar SPTCL, linfoma cutáneo primario de células T gamma y delta, o

afectación cutánea por un linfoma extranodal NK/T de células de tipo nasal. Sin información clínica, los diagnósticos diferenciales con estos últimos podrían ser imposibles de resolver debido a que la morfología y el fenotipo de las células que infiltran EBV1 son indistinguibles. De manera curiosa, los pacientes con fenotipo de células NK rara vez presentan síntomas sistémicos a pesar de histología alarmante. En consecuencia, los pacientes con fenotipo de células NK muestran un curso clínico relativamente indolente en comparación con aquéllos con un fenotipo de células T.^{2,5}

Los pacientes con un fenotipo de células NK parecen tener un mayor riesgo de desarrollar un linfoma sistémico.¹⁴ La gravedad del cuadro clínico se ha propuesto para pronosticar la progresión a una enfermedad sistémica. Algunos de los diagnosticados con HV severo desarrollaron linfoma de células NK-T de dos a 14 años después del inicio de la enfermedad. Cabe destacar que todos los casos se asociaron con linfocitosis de células NK, HMB y/o hemofagocitosis.

Los «linfomas subcutáneos» sin más especificaciones plantean la posibilidad de que estas lesiones representen más manifestaciones de la enfermedad y no una progresión de la misma.

Aunque el HVLL se caracteriza por una proliferación monoclonal de células T o células NK, su tratamiento sigue siendo incierto. La quimioterapia y/o radioterapia utilizadas son de poco o ningún beneficio. El efecto suele ser transitorio y no induce una remisión sostenida.¹⁴ Y, al parecer, los pacientes tienen peor pronóstico y corta supervivencia debido a la sepsis y la insuficiencia hepática, con sólo ligera mejora de las lesiones cutáneas.

Por el contrario, terapias inmunomoduladoras (prednisolona, ciclosporina, interferón A, cloroquina y talidomida) pueden producir en ocasiones una mejora temporal de los síntomas.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de siete años de edad, originario y residente de Llano Grande (área rural), Quito, Ecuador; de estrato socioeconómico bajo, cursaba la escolaridad primaria. No reportó antecedentes familiares y personales patológicos de importancia.

El paciente presentó pápulas eritematosas en la cara que comprometían las mejillas y mucosa nasal y evolucionaron a vesículas, erosiones y costras con úlceras superficiales que dejaron como secuela cicatrices atróficas; se acompañaban de un proceso infiltrativo en labios, pirámide nasal y párpados superiores, que provocó crecimiento de estas estructuras y deformidad de las mismas (*Figura 1*).

En una fase inicial, la analítica se encontró dentro de límites normales, pero se evidenciaron hifas micóticas en una de las biopsias cutáneas, que fueron tratadas con itraconazol. Con ello, las placas costrosas de las mejillas mejoraron, sin modificación del proceso proliferativo de base (*Figura 2*). Aparecieron nuevas lesiones nodulares, ulcerativas y supurativas en glúteos, con identificación de *Staphylococcus* spp. (*Figura 3*).

Además, presentó una placa con las mismas características de aproximadamente seis centímetros de diámetro en la región del codo (*Figura 4*). Se detectó retraso ponderostatural importante; su peso y talla se mantuvieron por debajo del percentil 25. Pese a que el diagnóstico primario presuntivo fue LCCTHVL, en varias ocasiones se realizaron pruebas serológicas y epicutáneas para leish-

mania, paracoccidioidomicosis, sífilis y tuberculosis para descartar enfermedades tropicales e infecciosas debido a la localización geográfica y condición social del paciente, así como por la negatividad de los resultados histológicos; todas arrojaron resultados negativos (*Tabla 2*).

Por tal motivo, las muestras del material de biopsia fueron enviadas para análisis a varios dermatopatólogos de Estados Unidos y Europa, donde la sugerencia diagnóstica fue de proceso infeccioso; se determinó un intenso infiltrado linfocítico, sin angiocentricidad y abundantes células plasmocitoides; no se evidenciaba con claridad atipia linfocítica. Su recomendación fue realizar estudios de PAS, Giemsa, Zhiel-Neelsen y Warthin-Starry, los cuales resultaron negativos.²⁵⁻²⁸

Al final, uno de los especímenes de biopsia analizado en Bolivia sugirió la posibilidad de un proceso linfomatoso de célula T maligno, demostrando un infiltrado linfoidal atípico con inmunohistoquímica positiva para CD45 RO, CD3 y CD43, CD20, CD 56 y CD 57 negativos, numerosas células plasmáticas frente a kappa y lambda y numerosos grupos



Figura 1. Lesiones ulcerocostrosas edematosas e infiltrativas en labio y pirámide nasal.



Figura 2. Lesiones erosionadas y costrosas en mejillas.



Figura 3. Nódulos ulcerados y supurativos en glúteos.



Figura 4. Placa queratósica ulcerativa en codo y placa ulcerativa cubierta con costra necrótica y halo eritematoso localizada en antebrazo.

de histiocitos con CD68, con tinción para virus de Epstein-Barr negativa. Los hallazgos inmunohistoquímicos fueron concordantes con un linfoma T de alto grado (*Figuras 5 a 7*).

Fue diagnosticado clínicamente con un linfoma cutáneo de células T tipo hidroa vacciniforme, lo que confirmó el diagnóstico inicial.

El estado general del paciente empezó a decaer, con presencia de un proceso purpúrico, malestar general, hepatomegalia y esplenomegalia, con elevación de las transaminasas.

La punción medular reportó linfocitos atípicos, lo que ratificó el diagnóstico de linfoma cutáneo de células T/NK similar a hidroa vacciniforme con compromiso sistémico. Fue tratado con dos ciclos de quimioterapia: ciclofosfamida, doxorrubicina (hidroxildaunorrubina), vincristina (Oncovin) y prednisona (CHOP). Mostró mejoría parcial, pero mala tolerancia a los agentes quimioterápicos, presentando mareo, vértigo y malestar general. Finalmente, falleció tras sufrir un trauma craneoencefálico severo.

COMENTARIOS

El LCCTHVL es una enfermedad que representa en muchos casos un desafío diagnóstico, en especial si no es una entidad

bien conocida por los especialistas; de ahí la importancia de recalcar su existencia en el Ecuador y otros países de Latinoamérica y Asia —donde es una entidad con mayor prevalencia, en especial, en edad pediátrica—^{1,2,4,7,11-13,15} y en lugares tropicales —donde podría con facilidad confundirse con un cuadro infeccioso, como una leishmaniasis, tuberculosis, sífilis, paracoccidioidomicosis o alguna otra micosis profunda—.

Sin embargo, esta entidad linfoproliferativa maligna y altamente agresiva, aunque de difícil diagnóstico, es bien conocida, definida, estudiada y descrita por múltiples autores, por lo que su diagnóstico debe ser precoz para instaurar un tratamiento quimioterápico oportuno que mejore la supervivencia del paciente.

A pesar de todo, muchas veces las comorbilidades y el alto grado de malignidad de esta variante cutánea de linfoma pueden llevar a un desenlace fatal.

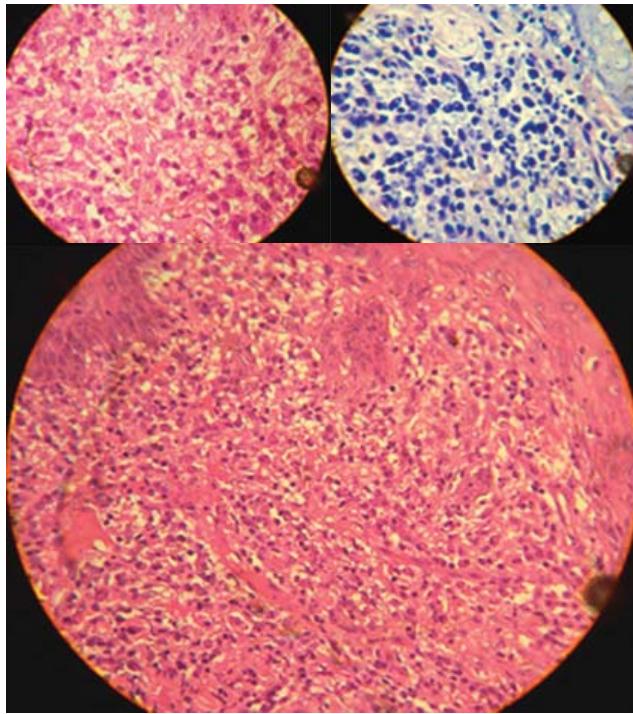


Figura 5. Diversas imágenes histopatológicas con abundante infiltrado linfoplasmocitario.

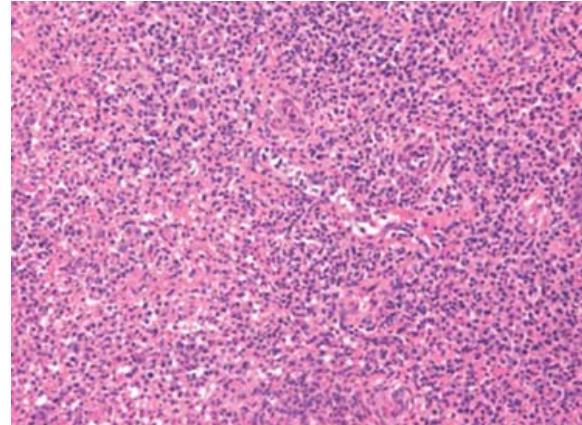


Figura 6. Infiltrado linfoide atípico.

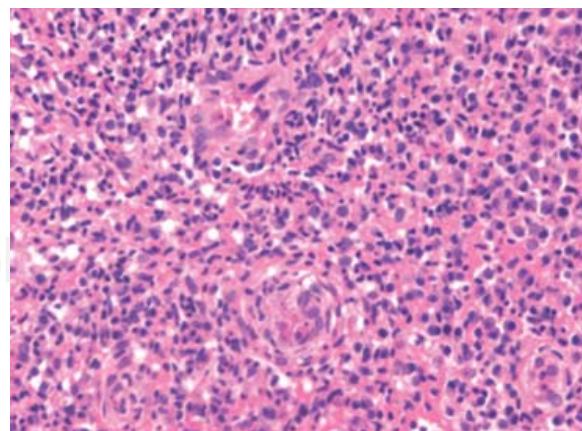


Figura 7. Abundante infiltrado de linfocitos atípicos malignos.

Este caso en particular recalca que se logró una presunción diagnóstica clínica oportuna, pese a que el análisis de las biopsias cutáneas realizadas por patólogos a nivel nacional e internacional no fue de inicio concluyente.

El tratamiento que el paciente recibió fue adecuado y es en la actualidad el de elección en el LCCTHVL. Su eficacia se ha demostrado; sin embargo, el diagnóstico tardío y el alto grado de malignidad de la patología determinaron su deceso.

CONCLUSIONES

El HVLL se considera un EBV1 linfoma cutáneo de células T; esto se basa sólo en la demostración de una proliferación de células T monoclonales. Sin embargo, su evolución clínica y la respuesta relativamente buena a la terapia inmunomoduladora desafían el concepto de un linfoma maligno completo de inicio.

Los criterios como la presencia de síntomas sistémicos, clonalidad de las células T, cantidad de células EBV1 y/o densidad del infiltrado no ayudan a predecir quiénes progresarán a enfermedad sistémica. Con el fin de evitar un tratamiento agresivo y el estigma de

un diagnóstico de linfoma, el término *HV-like EBV1 lymphoma*, que abarca las diferentes manifestaciones clínicas de las lesiones cutáneas similares a HV asociadas con EBV, tanto de células T como de células NK, sería preferible para uso clínico. El reto sigue siendo identificar marcadores morfológicos o clínicos para predecir qué pacientes están en riesgo o no de progresar a un linfoma sistémico.²⁵

Consideramos que la mejor forma de nominar a esta patología sería linfoma cutáneo de células T tipo hidroa vacciniforme (LCCTHVL).

El LCCTHVL es una patología rara que es más prevalente en población pediátrica de estrato socioeconómico bajo; es de difícil diagnóstico y su evaluación clínica es de vital importancia para un tratamiento oportuno, por su potencial maligno y pronóstico letal.

Correspondencia:

Dra. Ximena Gallegos Riofrío

San Gabriel y Nicolás Arteta,
Torre Médica II,
Hospital Metropolitano, oficina 310.

E-mail: cxgr2004@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos RC, Cortez F, Quijano E, Carayhua D, Jiménez H, Rivera A. Linfoma tipo hidroa: presentación de un caso. *Rev Soc Peruana de Dermatología*. 2011; 21 (3): 126-129.
2. Quintanilla-Martinez L, Ridaura C, Nagl F, Sáez-de-Ocariz M, Durán-McKinster C, Ruiz-Maldonado R et al. Hydroa vacciniforme-like lymphoma: a chronic EBV+ lymphoproliferative disorder with risk to develop a systemic lymphoma. *Blood*. 2013; 122 (18): 3101-3110.
3. Sawada A, Inoue M, Koyama-Sato M, Kondo O, Yamada K, Shimizu M et al. Umbilical cord blood as an alternative source of reduced-intensity hematopoietic stem cell transplantation for chronic Epstein-Barr virus-associated T or natural killer cell lymphoproliferative diseases. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014; 20 (2): 214-221.
4. Ruiz-Maldonado R, Parrilla FM, Orozco-Covarrubias ML, Ridaura C, Tamayo-Sánchez L, Duran-McKinster C. Edematous, scarring vasculitic panniculitis: a new multisystemic disease with malignant potential. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32 (1): 37-44.
5. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoïdes and Sézary syndrome): part I. Diagnosis: clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70 (2): 205.e1-16; quiz 221-222.
6. Kimura H, Hoshino Y, Kanegae H, Tsuge I, Okamura T, Kawa K et al. Clinical and virologic characteristics of chronic active Epstein-Barr virus infection. *Blood*. 2001; 98 (2): 280-286.
7. Durán-McKinster C, Ruiz-Maldonado R. Hidroa vacciniforme-like o enfermedad de Ruiz Maldonado. *Dermatología Rev Mex*. 2013; 57 (6): 464-467.
8. Kanazawa T, Hiramatsu Y, Iwata S, Siddiquey M, Sato Y, Suzuki M et al. Anti-CCR4 monoclonal antibody mogamulizumab for the treatment of EBV-associated T- and NK-cell lymphoproliferative diseases. *Clin Cancer Res*. 2014; 20 (19): 5075-5084.
9. Florencia-Fernández M, Bettina-Cervini A, Chantada G, Pierini AM. Linfoma cutáneo de células T hidroa vacciniforme-like. *Arch Argent Dermatol*. 2013; 63 (6): 219-225.
10. Lim MS, de Leval L, Quintanilla-Martinez L. Commentary on the 2008 WHO classification of mature T- and NK-cell neoplasms. *J Hematop*. 2009; 2 (2): 65-73.
11. Beltrán BE, Maza I, Moisés-Alfaro CB, Vasquez L, Quiñones P, Morales D et al. Thalidomide for the treatment of hydroa vacciniforme-like lymphoma: report of four pediatric cases from Peru. *Am J Hematol*. 2014; 89 (12): 1160-1161.
12. Maldonado-García CA, Beirana-Palencia A. Hidroa vacciniforme, revisión del tema. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2006; 15 (3): 198-202.
13. Wang RC, Chang ST, Hsieh YC, Huang WT, Hsu JD, Tseng CE et al. Spectrum of Epstein-Barr virus-associated T-cell lymphoproliferative disorder in adolescents and young adults in Taiwan. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014; 7 (5): 2430-2437.
14. Kempf W, Kazakov DV, Kerl K. Cutaneous lymphomas: an update. Part 1: T-cell and natural killer/t-cell lymphomas and related conditions. *Am J Dermatopathol*. 2014; 36 (2): 105-123.

15. Di Martino-Ortiz B, Barboza G, Moreno T, Valiente C, Buongermini A, Boggino H. Linfoma cutáneo tipo hidroa vacciniforme. Desorden linfoproliferativo asociado a infección por virus del Epstein-Barr en la infancia. *Piel*. 2015; 30 (7): 420-423.
16. Sorigue M, Sancho JM. The 2016 revision of the WHO classification of lymphoid neoplasms: The clinician's view. *Med Clin (Barc)*. 2018; 150 (2): 64-66.
17. Kempf W, Mitteldorf C. Pathologic diagnosis of cutaneous lymphomas. *Dermatol Clin*. 2015; 33 (4): 655-681.
18. Hwang ST, Janik JE, Jaffe ES, Wilson WH. Mycosis fungoïdes and Sézary syndrome. *Lancet*. 2008; 371 (9616): 945-957.
19. Dummer R, Urosevic M, Kempf W, Kazakov D, Burg G. Imiquimod induces complete clearance of a PUVA-resistant plaque in mycosis fungoïdes. *Dermatology*. 2003; 207 (1): 116-118.
20. Kim EJ, Hess S, Richardson SK, Newton S, Showe LC, Benoit BM et al. Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma. *J Clin Invest*. 2005; 115 (4): 798-812.
21. Sugaya M, Miyagaki T, Ohmatsu H, Suga H, Kai H, Kamata M et al. Association of the numbers of CD163(+) cells in lesional skin and serum levels of soluble CD163 with disease progression of cutaneous T cell lymphoma. *J Dermatol Sci*. 2012; 68 (1): 45-51.
22. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugarathnam K, Sabin L, Parkin DM et al. *International Classification of Diseases for Oncology*.
23. Barrionuevo C, Anderson VM, Zevallos-Giampietri E, Zaharia M, Misad O, Bravo F et al. Hydroa-like cutaneous T-cell lymphoma: a clinicopathologic and molecular genetic study of 16 pediatric cases from Peru. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2002; 10 (1): 7-14.
24. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016; 127 (20): 2375-2390.
25. Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med*. 1983; 98 (1): 76-85.
26. Miyoshi S, Hamada H, Kadokawa T, Hamaguchi N, Ito R, Irfune K et al. Comparative evaluation of serum markers in pulmonary sarcoidosis. *Chest*. 2010; 137 (6): 1391-1397.
27. Hahn RC, Rodrigues AM, Fontes CJ, Nery AF, Tadano T, Queiroz Lde P Jr et al. Fatal fungemia due to *Paracoccidioides lutzii*. *Am J Trop Med Hyg*. 2014; 91 (2): 394-398.
28. Sule RR, Deshpande SG, Dharmadhikari NJ, Joshi VR. Late cutaneous syphilis. *Cutis*. 1997; 59 (3): 135-137.