

Revista del  
**Centro Dermatológico Pascua**

Volumen  
Volume

**11**

Número  
Number

**2**

Mayo-Agosto  
May-August

**2002**

*Artículo:*

**Seudolinfoma cutáneo B variedad  
linfocitoma cutis. Reporte de un caso**

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Centro Dermatológico Pascua

**Otras secciones de  
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in  
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Edigraphic.com**

# Seudolinfoma cutáneo B variedad linfocitoma cutis. Reporte de un caso

Dra. Diana Medina C,\* Dra. Ana Paula Flores Q,\*\* Dr. Hugo Alarcón,\*\*\* Dr. Alberto Ramos-Garibay\*\*\*\*

## RESUMEN

Los seudolinfomas de la piel son proliferaciones benignas de linfocitos, que se pueden confundir clínica e histológicamente con linfomas malignos auténticos. Uno de los retos más grandes ha sido el poder diferenciar estas dos entidades entre sí. El concepto de que ambas entidades son el espectro de una misma entidad tiene varias implicaciones diagnósticas, terapéuticas y patogénicas, por lo que todos los pacientes se deben mantener bajo vigilancia estrecha.

**Palabras clave:** Seudolinfoma B, inmunohistoquímica.

## ABSTRACT

*Cutaneous pseudolymphoma is a term used to describe skin lesions that bear a clinical and/or histopathologic resemblance to lymphoma. One of the most challenging issues concerning cutaneous pseudolymphoma has been the nature of their relationship to the true lymphomas. The spectral paradigm for cutaneous pseudolymphomas and associated lymphomas has several important implications for their diagnosis, management and pathogenesis; given this all patients should maintain regular clinical follow-up.*

**Key words:** Pseudolymphoma B, immunohistochemical.

Los seudolinfomas de la piel son proliferaciones linfocíticas benignas, cuyos aspectos clínico e histológico simulan linfomas malignos cutáneos. No existe un cuadro clínico característico, incluye a un grupo heterogéneo de entidades clínicas que se caracterizan por la proliferación linfoide benigna reactiva de células T o B de causa diversa.<sup>1</sup>

Las lesiones pueden ser únicas o generalizadas y su curso clínico varía en forma considerable, las lesiones pueden persistir durante semanas, meses o incluso años, remitir en forma espontánea y recurrir de manera impredecible.

Una de las controversias ha sido la naturaleza de su relación con los verdaderos linfomas. Con el advenimiento de los métodos de biología molecular para determinar la clonalidad de las células B o de las células T por medio del análisis de los reordenamientos genéticos de

inmunoglobulinas o de los receptores de células T, respectivamente, nos ha acercado un conocimiento relevante respecto de la relación entre seudolinfomas y linfomas. Muchas formas de seudolinfomas cutáneos parecen representar el extremo benigno de un continuo linfoproliferativo, mientras que los verdaderos linfomas representan el extremo maligno. La evidencia más precisa que da validez a este concepto espectral es que los casos estudiados presentan el mismo clon linfoide dominante comprometido en el precursor clonal seudolinfomatoso y en el linfoma subsiguiente cuando éstos aparecen en el mismo individuo.<sup>2</sup>

Por lo anterior es de sumo interés la diferenciación entre seudolinfomas cutáneos y linfomas malignos auténticos, aunque algunas veces la diferenciación inequívoca puede ser imposible. Un cuidadoso seguimiento clínico es un principio esencial en enfermos con estas lesiones.

## SEUDOLINFOMAS CUTÁNEOS DE CÉLULAS B

Son aquellos procesos reactivos cutáneos que simulan un linfoma maligno de células B; se incluyen entidades

\* Dermatóloga Centro Dermatológico Pascua (CDP).

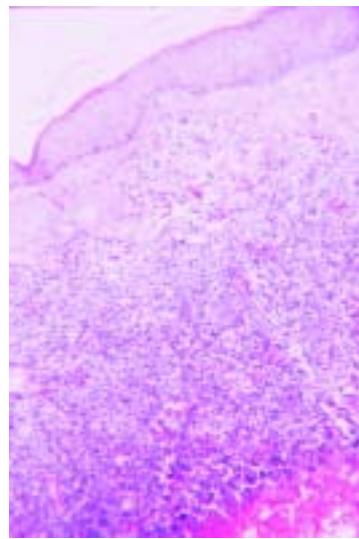
\*\* Residente de 3er año CDP.

\*\*\* Dermatólogo CDP.

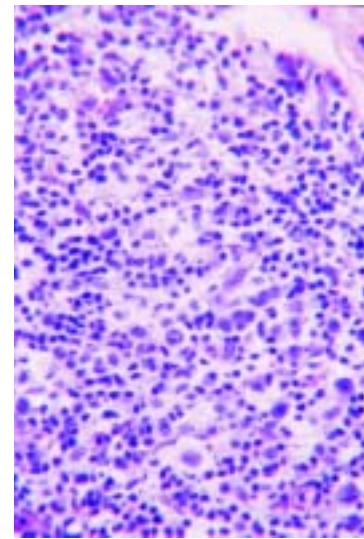
\*\*\*\* Dermatópatólogo CDP.



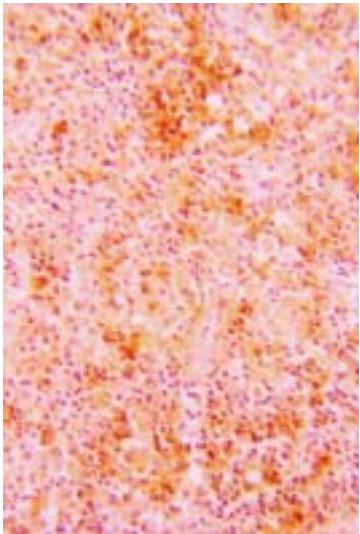
**Figura 1.** Topografía y morfología. Neoformación localizada al área malar derecha.



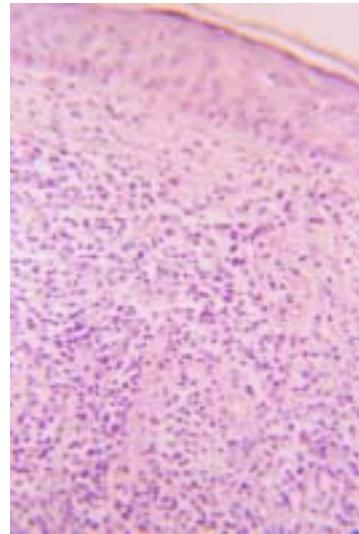
**Figura 2.** Imagen histológica. La dermis superficial forma una banda normal de colágena que separa a la epidermis de un denso infiltrado linfocitario (H-E 4x).



**Figura 3.** Imagen histológica. En este aumento se observan numerosos linfocitos con núcleos grandes, algunos hipercromáticos y otros totalmente atípicos (H-E 40x).



**Figura 4.** Inmunohistoquímica CD20 positivo.



**Figura 5.** Inmunohistoquímica CD45 positivo.



**Figura 6.** Imagen de control a los 5 meses de la remisión espontánea.

de causa desconocida que previamente han sido designadas con los términos de linfadenosis cutis, linfoplasia cutánea, linfocitoma cutis o sarcoide de Spieglér-Fendt. Los seudolinfomas B también pueden desarrollarse como resultado de una infección por *Borrelia burgdorferi*, acupuntura, inyección subcutánea

de antígenos, cicatrices de herpes-zoster, piquete de insectos o reacción a pigmentos de tatuajes.

Clínicamente, las lesiones pueden presentarse como nódulos o pápulas, únicos o múltiples, de coloración eritematosa o violácea y de superficie lisa. Las características a favor de un seudolinfoma son: edad joven de

presentación, menores de 40 años, lesiones solitarias de pequeño tamaño, posible identificación de la causa de la enfermedad, historia clínica corta y regresión espontánea.

Histopatológicamente se caracterizan por hallazgos indicativos de un linfoma cutáneo de células B, con linfocitos B atípicos distribuidos en sábana o en grandes nódulos, entremezclados con células plasmáticas, y un variable número de linfocitos T reactivos. El patrón arquitectural puede ayudar en algunos casos a diferenciar, en el seudolinfoma el infiltrado tiende a ser más denso en las áreas superficiales que en las profundas, por lo que adopta una morfología en V, simétrico y bien circunscrito. Este infiltrado es polimorfo con diferentes poblaciones de linfocitos, junto con células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos. El infiltrado celular en los seudolinfomas no afecta las estructuras anexiales preexistentes, y suele existir un prominente patrón vascular formado por vérulas con células endoteliales prominentes, de apariencia epitelioide, así como la presencia de los denominados cuerpos tangibles, que corresponden a fragmentos de núcleos de linfocitos fagocitados en el interior del citoplasma de macrófagos. Además es frecuente encontrar folículos linfoides con apariencia de centros germinales, constituidos por linfocitos grandes con núcleo vesiculoso y uno o dos nucléolos prominentes (centroblastos), que ocupan el centro de estos folículos linfoides y un anillo periférico de linfocitos pequeños de núcleo hendido (centrocitos).<sup>3</sup> La epidermis no está involucrada.<sup>1</sup>

Para diferenciar una linfadenosis benigna de la piel de un linfoma maligno pueden usarse métodos inmunohistoquímicos. Las cadenas ligera de inmunoglobulinas (kappa y lambda) son glicoproteínas liberadas y están presentes en la superficie de las células B maduras. En dermatopatología su presencia es un marcador de clonalidad para una población de linfocitos B.<sup>8</sup> CD45 representa a un grupo de glicoproteínas que se encuentran en líneas de células hematopoyéticas, particularmente en las células linfoides. Hay dos tipos: CD45RO que marca a los linfocitos T de memoria y el CD45RA que marca a los linfocitos T nativos y al resto de las células B. Generalmente es positivo en los linfomas folículares de células B.<sup>7</sup> CD20 es un antígeno citoplasmático de las células B, que se utiliza como un marcador de las mismas.<sup>9</sup>

En los seudolinfomas B cutáneos, el inmunomarca-  
do muestra una mayoría de linfocitos que expresan an-  
tígenos asociados a los linfocitos B (CD20), junto a una  
cantidad variable de linfocitos T. El elemento más im-  
portante para el diagnóstico es el carácter políptico de

los linfocitos B, que están constituidos por una mezcla de linfocitos que expresan la cadena ligera kappa y de linfocitos que expresan la cadena ligera lambda. Esto se opone al carácter monotípico de los linfocitos del linfoma B cutáneo, en el que todos expresan el mismo tipo de cadena ligera.<sup>4</sup>

En cuanto a los estudios genotípicos en los seudolinfomas, la búsqueda de un clon T o B en biología molecular es casi siempre negativa. Esta negatividad puede constituir un criterio para el diagnóstico diferencial con los linfomas T o B, en los que en la mayoría de los casos se puede demostrar un clon.<sup>4</sup>

Panel de inmunohistoquímica por seudolinfomas cutáneos B:

- CD 20 Pan B
- Cadenas ligeras K/lambda
  - CL policlonales en SCLB
  - Cl monoclonal en LCB
- MT2/CD45RA
  - Negativo en SCLB
  - Positivo en LCB folicular
- Bcl-2
  - Negativo o raro en SCLB con centros foliculares
  - Positivo en LCB folicular (20-58%)

El protocolo de estudio para un paciente con seudolinfoma requiere de una historia clínica completa, exposición a agentes o estímulos causales y sobre todo investigar siempre la presencia de síntomas de un verdadero linfoma ( fiebre, sudoración nocturna y fatiga). Exploración física sin omitir palpación de cadenas ganglionares regionales y periféricas, así como bazo e hígado. Es esencial tomar una biopsia de piel. Según el caso se pueden pedir estudios para descartar involucro sistémico como biometría hemática (BH), química sanguínea (QS), pruebas de función hepática (PFH), tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis, y biopsia de ganglios o médula ósea.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 31 años de edad, originaria y residente del DF, vendedora ambulante de cosméticos. Acude por presentar una dermatosis localizada a cabeza de la que afecta cara a nivel de región malar derecha, unilateral, constituida por una neiformación semiesférica, de 2.5 cm de diámetro, color rojo brillante, de superficie lisa, bordes netos bien definidos, consistencia semidura, adherida a planos profundos, de evolución crónica y asintomática (Figura 1). El resto de piel y anexos sin datos patológicos. La lesión tenía un mes de

evolución y refiere haber iniciado como con "un piquete de zancudo que se fue abombando", como tratamientos previos sólo utilizó remedios caseros (sábila asada, ajo molido y fomentos de avena) y uso de antihistamínicos, sin mejoría de la dermatosis. Antecedentes heredofamiliares, personales patológicos y personales no patológicos sin importancia para el padecimiento actual. Exploración física sin datos patológicos.

Histopatología: mostró una epidermis discretamente atrófica. La dermis subyacente con una banda de colágena de aspecto normal, por debajo de la cual se observa un infiltrado linfocitario denso que ocupa toda la dermis profunda; con la presencia de numerosas atipias y algunas mitosis anormales. Con la sospecha de un linfoma de células B se realiza estudio inmunohistológico (*Figuras 2 y 3*).

Inmunohistoquímica: CD20 positivo para células B (*Figura 4*), CD45 negativo (*Figura 5*).

Biometría hemática, química sanguínea y frotis sanguíneo: dentro de límites normales.

PCR para *Borrelia burdorfferi*: negativo.

A los 5 meses de evolución la lesión remite de forma espontánea (*Figura 6*).

Se mantiene bajo observación cada 6 meses, desde el año de 1998 que se estudió a la paciente.

## COMENTARIO

El seudolinfoma cutáneo es una proliferación benigna de linfocitos que puede simular clínica e histológicamente a un linfoma maligno. Aunque es de suma importancia la diferenciación entre estas dos entidades, algunas veces la diferenciación inequívoca puede ser imposible, por lo que un cuidadoso seguimiento clínico es un principio esencial en pacientes con estas lesiones.

Los resultados de la biología molecular pueden constituir un elemento suplementario para el diagnóstico de los seudolinfomas cutáneos, pero los datos siempre deben ser interpretados confrontando los elementos de la clínica, del estudio anatomo-patológico, del inmuno-marcado y de la evolución. En cuanto a los estudios genotípicos el descubrimiento de un clon T o B no debe modificar el diagnóstico, pero debe incitar a un control prolongado del paciente.

En este caso se hace el diagnóstico de seudolinfoma B variedad linfocitoma cutis por el tiempo de evolución y la remisión espontánea de la lesión.

Más tarde esta enferma podría presentar un linfoma de células B, dado a la teoría que los seudolinfomas y los linfomas malignos auténticos son el espectro de una misma entidad y que este marcador es común en los linfomas malignos foliculares de células B; a tres años de la resolución espontánea del cuadro la paciente se encuentra asintomática y sin datos de actividad, lo que sigue apoyando nuestro diagnóstico; sin embargo, se mantiene bajo vigilancia periódica cada 6 meses.

Otros factores que nos apoyan el diagnóstico son la edad de presentación (menor de 40 años) y que presentó una lesión solitaria de pequeño tamaño.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Friedman R, Riegel D, Kopf A, Harris M, Baker D. *Cáncer de piel*. Primera edición. Editorial Panamericana. Argentina 1993: 415-428.
2. Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Frank Austin K, Goldsmith L et al. *Fitzpatrick: Dermatología en medicina general*. Quinta edición. Editorial Panamericana. Argentina 2001; 2: 1323-1340.
3. Olivares M, Requena L. Seudomalignidades cutáneas (VIII). Simuladores de linfomas (II): seudolinfomas cutáneos de células B y simuladores de leucemia y mieloma cutáneo. *Piel* 1996; 11: 430-436
4. Bagot M. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris 2002. Infiltrados linfocíticos cutáneos benignos. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale-E*. 98-675-A-10.
5. Estrach T, Martí RM. Linfomas cutáneos (II): manifestaciones cutáneas de los linfomas B. *Piel* 1990; 5: 483-488.
6. Schach C, Smoller B, Hudson A, Horn Th. Immunohistochemical stains in dermatopathology. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 1094-1100.
7. Kurtin BJ, Pinkus GS. Leukocyte common antigen: a diagnostic discriminant between hematopoietic and nonhematopoietic neoplasm's in paraffin sections using monoclonal antibodies: correlation with immunologic studies and ultrastructural localization. *Hum Pathol* 1985; 16: 353-365.
8. Levy R, Warneke R, Dorfman RF et al. The monoclonality of human B-cell lymphomas. *J Exp Med* 1977; 145: 1014-1028.
9. Cartun RW, Coles FB, Pastuszak WT. Utilization of monoclonal antibody L26 in the identification and confirmation of B-cell lymphomas: a sensitive and specific marker applicable to formalin-and B5-fixed, paraffin embedded tissues. *Am J Pathol* 1987; 129: 415-21.
10. Bordell RT, Santa Cruz DJ. Cutaneous pseudolymphomas. *Dermatol Clin* 1985; 3: 719-734.
11. Ploysangam T, Breneman DL, Mutasim DF. Cutaneous pseudolymphomas. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 877-905.
12. Rijlaarsdam JU, Willemze R. Cutaneous pseudolymphomas: classification and differential diagnosis. *Semin Dermatol* 1994; 13: 187-196.