

Caso clínico

Linfoma cutáneo de células T tipo hidroa

Alejandra María Cervantes Acevedo,* Imelda García Olivera,** José Luis Aquino Salgado,***
 María Guadalupe Matus Ruíz,**** Quetzalli Cecilia Navarro Hernández¹

RESUMEN

El linfoma cutáneo de células T tipo hidroa es un variedad de linfoma centrofacial que afecta principalmente a pacientes pediátricos y que se distingue por áreas con edema, vesículas, costras, úlceras y cicatrices de aspecto varioliforme. Afecta principalmente la cara y las extremidades y se acompaña de linfadenopatía y de hepatoesplenomegalia. Se comunica el caso de una paciente de 27 años de edad con este padecimiento.

Palabras clave: linfoma cutáneo, hidroa vacciforme.

ABSTRACT

Cutaneous T-cell lymphoma type hydroa is a form of centrofacial lymphoma. Primarily affects pediatric patients; it is characterized by areas of edema, blisters, vesicles, crusts, ulcers and scars of varioliformis aspect. It mainly affects face and extremities accompanied by lymphadenopathy and hepatosplenomegaly. We report the case of a 27-year-old female with this condition.

Key words: cutaneous lymphoma, hydroa vacciniforme.

El linfoma tipo hidroa, también llamado hidroa maligna, paniculitis o vasculitis edematosa cicatricial, corresponde a un linfoma cutáneo de células T positivo al virus de Epstein-Barr, de acuerdo con la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud en 2008. Afecta principalmente a niños y adolescentes de países asiáticos, como Japón, Corea, China, y de otros lugares como Sudamérica y México. Sin embargo, la enfermedad no se limita a la

población pediátrica, ya que hay algunos casos reportados en pacientes adultos.¹⁻⁵ Desde el punto de vista clínico se distingue por un marcado edema facial junto con una erupción tipo hidroa vacciniforme caracterizada por vesículas, pápulo-vesículas y zonas de infarto que dejan cicatrices varioliformes en zonas como la cara, el dorso de las manos, los antebrazos y las piernas. Las lesiones tienden a ser de mayor tamaño y más profundas que en la hidroa vacciniforme benigna y pueden abarcar áreas expuestas y no expuestas a la luz solar.⁶⁻⁸

Esta enfermedad se asocia con manifestaciones sistémicas que incluyen fiebre alta, debilidad, linfadenopatía regional y hepatoesplenomegalia. Con el tiempo hay infiltración en los ganglios linfáticos, la médula ósea, el hígado, el bazo, el pulmón, el riñón y el sistema nervioso central.^{2,6,8}

Con respecto a su patogénesis, en la bibliografía mundial existen estudios que revelan la asociación entre la hidroa vacciniforme, la infección crónica del virus de Epstein-Barr y los trastornos linfoproliferativos. Sin embargo, para otros autores esta enfermedad es propia de ciertas poblaciones genéticamente susceptibles y está asociada con una infección latente por el virus Epstein-Barr. Esta susceptibilidad se manifiesta con una fuerte hipersensibilidad a la picadura de mosquitos con progresión a

* Médico adscrito al Servicio de Dermatología.

** Médico adscrito al Servicio de Reumatología.

*** Médico adscrito al Servicio de Hematología.

**** Médico Internista-Dermatóloga. Práctica privada.

¹ Médico adscrito al Departamento de Investigación Clínica Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

Correspondencia: Dra. Alejandra M Cervantes Acevedo. Aldama s/n Paraje "El Tule", San Bartolo Coyotepec, CP 71256, Oaxaca, Oax., México. Correo electrónico: alecer7166@hotmail.com
 Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Cervantes-Acevedo AM, García-Olivera I, Aquino-Salgado JL, Matus-Ruiz MG, Navarro-Hernández QC. Linfoma cutáneo de células T tipo hidroa. Dermatol Rev Mex 2012;56(6):433-436.

www.nietoeditores.com.mx

hidroa vacciniforme y, en un número más reducido, a casos de hidroa vacciniforme maligna o linfoma centrofacial.^{4,9}

Desde el punto de vista histológico, predomina un infiltrado linfocitario atípico en la dermis y el tejido celular subcutáneo con características angiocéntricas y angiodestructivas. La epidermis puede mostrar áreas de necrosis, formación de vesículas y, en algunos casos, vasculitis. Las células neoplásicas generalmente son de tamaño pequeño a medio con atipia significativa. El inmunofenotipo de las lesiones es derivado de su estirpe T y puede expresar marcadores como CD3, CD4, CD56, CD45RO+ y CD8, este último es más común en pacientes latinoamericanos.^{5,8}

El diagnóstico diferencial incluye otros linfomas cutáneos, como el linfoma cutáneo T/NK tipo nasal, el linfoma de células T subcutáneo con síndrome hemofagocítico, el linfoma linfoblástico precursor de células T, el linfoma de células T periférico, el linfoma de células T subcutáneo con paniculitis, el linfoma cutáneo CD8+ de tipo difuso de células mixtas, el linfoma de células T angiocéntrico CD30+, la micosis fungoide y la papulosis linfomatoide.^{10,11}

El tratamiento de estos pacientes es insatisfactorio y su pronóstico es malo.¹² En este artículo se comunica el caso de una mujer adulta con las características clínicas del padecimiento.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 27 años de edad, originaria y residente del estado de Oaxaca, licenciada en informática, que acudió a nuestra unidad hospitalaria porque tenía una dermatosis localizada en la cabeza y que afectaba la cara en la región palpebral izquierda, la raíz nasal y las mejillas. La dermatosis era de aspecto polimorfo y estaba constituida por edema, algunas vesículas, exulceraciones, costras hemáticas, melicéricas y cicatrices de tipo varioliforme. La evolución fue crónica y sintomática (Figuras 1 y 2).

En el resto de la piel y anexos, la paciente mostraba algunas úlceras de aspecto herpetiforme cubiertas por costras hemáticas en el borde del bermellón que se extendían hacia la mucosa labial, así como placas blanquecinas con eritema en el paladar blando compatibles con candidiasis membranosa. En la exploración por órganos y sistemas se encontró hepatoesplenomegalia y adenomegalia generalizadas. Al interrogatorio la paciente refirió que desde



Figura 1. Aspecto clínico de la dermatosis.



Figura 2. Acercamiento de las lesiones.

hacia dos años padecía un edema facial que se manifestaba de manera intermitente posterior a la exposición solar, hasta llegar a ser permanente y ocasionarle dificultad para abrir los ojos. Acudió a un hospital de segundo nivel donde se le diagnosticó y fue tratada como probable lupus eritematoso cutáneo de tipo profundo, por lo que recibió dosis variables de esteroides orales y antimaláricos con

una discreta respuesta del edema facial. Sin embargo, al continuar sin mejoría y agregarse a su cuadro anterior pérdida ponderal de 20 kg más ataque al estado general, decidió acudir a nuestra unidad hospitalaria. Durante la evaluación diagnóstica, se le realizaron una serie de estudios inmunológicos (anticuerpos antinucleares [ANAs], anti-ADN, anticuerpo anti Smith [Anti Sm], anti Ro y anti La), los cuales resultaron negativos. Las pruebas de funcionamiento hepático reportaron hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia y aumento de la fosfatasa alcalina. Se solicitó un perfil viral del que se obtuvieron resultados positivos de los anticuerpos IgG e IgM para Epstein-Barr. Se le realizó una biopsia de piel que mostró una epidermis adelgazada y aplanada, con espongiosis de la capa basal y exocitosis de linfocitos aislados sin atipias celulares. En la dermis se apreciaron abundantes macrófagos con melanina y denso infiltrado inflamatorio crónico con células plasmáticas alrededor de los vasos, anexos superficiales y profundos, así como en el tejido celular subcutáneo en donde se observó una vasculitis linfocítica de bajo grado. El estudio de inmunohistoquímica reportó como diagnóstico definitivo un linfoma cutáneo de estirpe T, CD30+, CD4+, CD45+, ALK negativo, Ki67 positivo (Figura 3).

Se realizó una TAC con cortes de senos paranasales, cuello, tórax, abdomen y pelvis que demostró un aumento de tejidos blandos en la cara en relación con el edema, ocupación en el seno maxilar izquierdo, importantes adenomegalias en el cuello por debajo del músculo esternocleidomastoideo, derrame pleural izquierdo, hepatomegalia con importante dilatación de la porta y

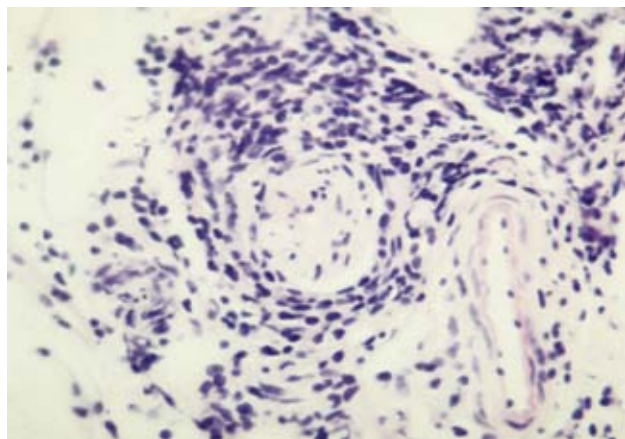


Figura 3. Estudio de inmunohistoquímica.

engrosamiento de la pared de la vesícula, así como escaso líquido libre en el hueco pélvico.

Con el diagnóstico de linfoma cutáneo de células T tipo hidroa se interconsultó al servicio de hematología, el cual inició un tratamiento con dosis altas de esteroides; sin embargo, durante los días siguientes la paciente tuvo neutropenia grave, fiebre, intolerancia a la ingestión de líquidos y sólidos por la vía oral y dificultad respiratoria, tuvo choque séptico y falleció en las siguientes horas.

DISCUSIÓN

En los últimos años, en países latinoamericanos y asiáticos se ha reportado un grupo de linfomas cutáneos que semejan a una de las fotodermatosis clásicas conocida como hidroa vacciniiforme.¹ En la revisión de la bibliografía mundial acerca de esta enfermedad se encontró que, en 1986, Oono reportó el primer caso de un paciente de 16 años que, posterior al inicio de una hidroa vacciniiforme, tuvo un linfoma cutáneo angiocéntrico.¹³ Posteriormente, en 1995, Ruiz-Maldonado junto con otros colegas mexicanos estudiaron y describieron esta nueva entidad y la nombraron *paniculitis vasculítica edematosa cicatricial*, a la que se catalogó como una forma severa de hidroa vacciniiforme con potencial para evolucionar a linfoma cutáneo.¹⁴

Tres años después, Magaña reportó cuatro casos de pacientes pediátricos con linfomas angiocéntricos y características clínicas tipo hidroa, y señaló el papel del virus de Epstein-Barr en la patogénesis de esta enfermedad.¹⁵ Para el año 2002, un grupo peruano publicó 16 casos con este tipo de linfoma y realizó una descripción minuciosa de su etiopatogenia.¹⁰

En el caso que presentamos, la paciente tenía una historia clínica de dos años en los que su padecimiento fue estudiado y catalogado como lupus cutáneo profundo; sin embargo, probablemente ya se trataba de una forma grave de hidroa vacciniiforme, pero fue a partir de la sospecha clínica que se solicitaron nuevos estudios, los cuales incluyeron serología positiva para infección activa por el virus de Epstein-Barr y el reporte inmunohistoquímico, para llegar al diagnóstico de hidroa vacciniiforme.

Se comunica este caso porque consideramos que es de interés debido a la poca frecuencia de esta enfermedad y a la dificultad para establecer su diagnóstico inicial. Es importante conocer esta enfermedad para poder sospecharla

y descartarla como parte de los diagnósticos diferenciales en casos de edema facial crónico recidivante.

La acuciosidad clínica fue clave para la sospecha diagnóstica, pero el diagnóstico definitivo lo proporcionó el estudio histopatológico e inmunohistoquímico.

REFERENCIAS

1. Bravo F. Nuevas enfermedades dermatológicas inducidas por virus. *Diagnóstico* 2004;4:176-179.
2. Swerdlow S, Campo E, Lee N. Hydroa vacciniforme-like lymphoma. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon: 2008;280-281.
3. Bravo F. Virus y neoplasia en Latinoamérica. *Med Cutan Iber Lat Am* 2010;38(1):1-3.
4. Güere P, Morante V, Chián C, Torres C. Linfoma cutáneo de células T tipo hidroa. *Folia Dermatol Peru* 2008;19(1):19-22.
5. Cho KH, Kim CW, Heo DS, et al. Epstein-Barr virus-associated peripheral T- cell lymphoma in adults with hydroa vacciniforme-like lesions. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:242.
6. Mohanna S, Bravo F. Lesiones centro-faciales en dermatología. *Folia Dermatol Peru* 2006;17(3):151-54.
7. Saeb-Lima M, Cortés-Franco R, Vega-Memije ME, Hojyo-Tomoka MT y col. Principales fotodermatosis en Latinoamérica. Revisión y actualización. *Dermatol Venez* 1999;37(1):15-21.
8. Doeden K, Molina-Kirsch H, Perez E, Warnke R, Sundram U. Hydroa-like lymphoma with CD56 expression. *J Cutan Pathol* 2008;35:488-494.
9. Iwatsuki K, Ohtsuka M, Harada H, Gangwen H, et al. Clinicopathologic manifestations of Epstein-Barr virus-associated cutaneous lymphoproliferative disorders. *Arch Dermatol* 1997;133(9):1081-1086.
10. Barrionuevo C, Anderson VM, Zevallos-Giampietri E, et al. Hydroa-like cutaneous T- cell lymphoma: a clinicopathologic and molecular genetic study of 16 pediatric cases from Peru. *Appl Immunohistochem Mol Morph* 2002;10(1):7-14.
11. Chen HH, Hsiao CH, Chiu HC. Hydroa vacciniforme-like primary cutaneous CD8-positive T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 2002;147:587-591.
12. Wu YH, Chen HC, Hsiao PF, et al. Hydroa vacciniforme-like Epstein-Barr virus-associated monoclonal T-lymphoproliferative disorder in a child. *Int J Dermatol* 2007;46:1081-1086.
13. Oono T, Arata J, Matsuda Y, et al. Coexistence of hydroa vacciniforme and malignant lymphoma. *Arch Dermatol* 1986;122:1306-1309.
14. Ruiz-Maldonado R, Millán F, Orozco-Covarrubias M, et al. Edematous, scarring vasculitic panniculitis: a new multisystemic disease with malignant potential. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:37-44.
15. Magaña M, Sanguenza P, Gil-Beristain J, et al. Angiocentric cutaneous T-cell lymphoma of childhood (hydroa-like lymphoma): a distinctive type of cutaneous T- cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:574-579.