

CASOS CLÍNICOS

Trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células T pequeñas y medianas pleomórficas CD4⁺. Resolución espontánea tras dos biopsias incisionales

CD4⁺ pleomorphic small and medium T-cell primary cutaneous lymphoproliferative disorder. Spontaneous resolution after two incisional biopsies

María Eugenia Amoreo¹, Mariana Emilia Bernardo², Lucía Córdoba³, Mercedes Costantino Zanchin¹ y María Alejandra Vereá⁴

RESUMEN

El trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células T pequeñas y medianas pleomórficas CD4⁺ es una patología poco frecuente, de curso indolente y pronóstico favorable, por lo que en las últimas clasificaciones ha perdido la categoría de linfoma para denominarse trastorno linfoproliferativo. La tasa de incidencia informada en Argentina es baja y hay muy pocos casos registrados en el país hasta la fecha. Se

presenta el caso de una paciente con este diagnóstico, con resolución espontánea tras dos biopsias incisionales, hecho poco documentado en la literatura médica.

Palabras clave: trastorno linfoproliferativo, biopsia incisional, resolución espontánea.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 83-85

ABSTRACT

CD4⁺ pleomorphic small and medium T-cell primary cutaneous lymphoproliferative disorder is a rare pathology with an indolent course and favorable prognosis, a reason for having lost the category of lymphoma in the latest classifications, and now being called a lymphoproliferative disorder. The incidence rate reported in Argentina is

low and there are very few cases registered in the country to date. Below, we present a case with this diagnosis and spontaneous resolution after two incisional biopsies, a fact scarcely documented in the literature.

Keywords: lymphoproliferative disorder, incisional biopsy, spontaneous resolution.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 83-85

¹ Médica Residente

² Médica Dermatóloga, Jefa de Residentes

³ Médica Dermatóloga, Instructora de Residentes

⁴ Jefa del Servicio

Servicio de Dermatología, Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos San Juan de Dios, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María Eugenia Amoreo

E-mail: meuge.amoreo@hotmail.com.

Fecha de trabajo recibido: 26/1/2023

Fecha de trabajo aceptado: 3/7/2023

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Una paciente de 62 años, con diagnóstico de hipotiroidismo y depresión menor, en tratamiento con levotiroxina, valproato de sodio y sertralina, consultó por presentar una placa eritematosa de superficie lisa, de 2 cm de diámetro, levemente pruriginosa, en la región malar derecha, de 3 semanas de evolución (Foto 1).

En el examen dermatoscópico se observaron imágenes similares a comedones blanco-amarillentos y líneas blancas brillantes sobre un fondo rosado.

Inicialmente, se interpretó el cuadro como una picadura de artrópodo y se indicó hidrocortisona tópica durante 7 días en combinación con antihistamínicos orales.

Ante la falta de respuesta al tratamiento instaurado, se realizó una biopsia cutánea incisional para estudio histopatológico, y se plantearon como diagnósticos diferenciales hiperplasia linfoide reactiva o pseudolinfoma, granuloma facial, lupus tímido y linfoma cutáneo. Además, se realizaron exámenes de laboratorio, que incluyeron pruebas serológicas para los virus de las hepatitis B y C, VIH y VDRL, sin evidencia de hallazgos patológicos.

Tras el informe histopatológico inespecífico y dada la persistencia de la lesión, se decidió repetir la biopsia de piel, lo que llevó al diagnóstico de infiltración linfoide cutánea (Foto 2), con un estudio inmunohistoquímico complementario sugestivo de un proceso

linfoproliferativo T primario cutáneo de células pequeñas y medianas CD4⁺ (población linfoide T CD3 predominante, con coexpresión de CD4, CD5, PD1, y delección de CD7; Ki 67 10%; linfocitos T CD8⁺ y B CD20⁺ reactivos) (Fotos 3 y 4). El estudio de reordenamiento del gen del receptor de células T mostró monoclonalidad, lo que apoyó aún más el diagnóstico.

Seis semanas después, se revaluó a la paciente y se observó un eritema local leve con regresión espontánea de la lesión. Dada la buena evolución, se mantuvo una conducta expectante con controles periódicos, sin signos de recurrencia a los 6 meses de seguimiento (Foto 4).



FOTO 1: Primera consulta médica. Placa eritematosa de 2 cm de diámetro en la región malar derecha.

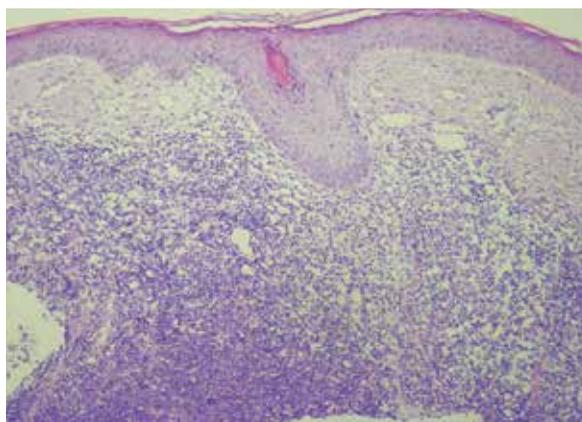


FOTO 2: Epidermis conservada, ortoquerática en trama de cesto. En la dermis superficial edema, cambios elastóticos solares y ectasias vasculares. Por debajo, densos infiltrados linfocitarios difusos de células pequeñas predominantes y formas intermedias nucleoladas dispersas (HyE, 40X).

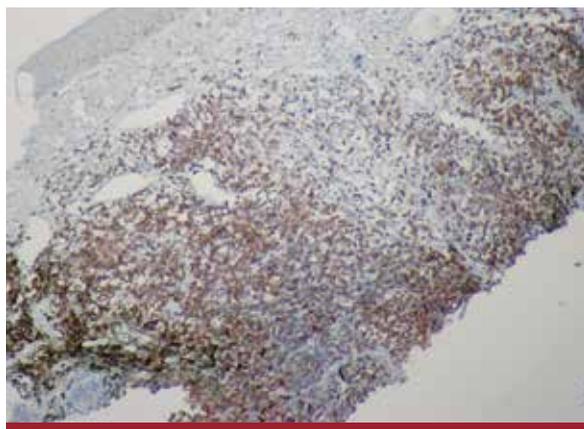


FOTO 3: Las células neoplásicas expresan fuertemente CD3.

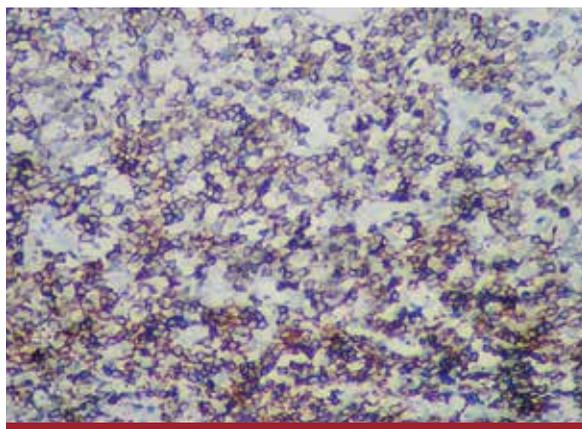


FOTO 4: Positividad intensa con el marcador CD4.

COMENTARIOS

El trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células T pequeñas y medianas pleomórficas CD4⁺ se incluye en los linfomas cutáneos primarios (LCP) de estirpe T, según la clasificación actualizada en 2018 de la Organización Mundial de la Salud y la Organización

Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (OMS-EORTC). Se la considera una entidad de carácter provisional definida por la presencia de células T, no citotóxicas, de pequeño y mediano tamaño que expresan CD4, con exclusión de las lesiones sugestivas

de micosis fungoide^{1,2}. Corresponde al 6% de los LCP, los cuales tienen una tasa de incidencia estimada en Argentina de 0,5-0,8 por 100.000 habitantes^{1,3}.

Afecta principalmente a adultos de entre 50 y 60 años, sin predilección por sexo. Se presenta como un tumor, nódulo, pápula o placa de color rojo violáceo de hasta 3 cm, solitario en la mayoría de los casos (75%), asintomático o levemente pruriginoso, ubicado en la cara y el cuello (60-75%), seguidos del tronco, con crecimiento acelerado. Rara vez se ulcera. Su evolución clínica es favorable, con un pronóstico excelente (supervivencia a los 5 años del 100%), ligeramente inferior en caso de lesiones múltiples^{1,2}.

Clínicamente, se debe diferenciar de hiperplasia linfoide cutánea, carcinoma basocelular, tumores y quistes anexiales, y de la infiltración linfocítica de Jessner debido a su pequeño tamaño y a su predilección por el polo cefálico⁴.

Ante lesiones multifocales diseminadas, afectación sistémica y progresión rápida, se deberían plantear otros diagnósticos diferenciales, como otros subtipos agresivos de linfoma cutáneo de células T^{4,5}.

El diagnóstico se basa en la correlación clinicopatológica, la inmunohistoquímica y, en algunos casos, la determinación del reordenamiento del gen del receptor del linfocito T, generalmente por PCR, que mostrará una población monoclonal (60-70%), aunque no hace el diagnóstico específico, ya que puede estar presente en otras patologías inflamatorias benignas. En los cuadros típicos, algunos autores desaconsejan la realización de estudios complementarios para estadificación².

BIBLIOGRAFÍA

1. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133:1703-1714.
2. Calzado-Villareal L, Fernández De Misa Cabrera R, García-Herrera A, López Lerma I, et al. Guía multidisciplinaria para el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con linfoma cutáneo primario [en línea]. 2021. Disponible en: <<https://geltamo.com/actividades-cientificas/guias-terapeuticas/136-guia-cutaneo>>. [Consultado enero 2023].
3. Abeldaño A, Enz P, Maskin M, Cervini AB, et al. Primary cutaneous lymphoma in Argentina: a report of a nationwide study of 416 patients. *International J Dermatol*. 2019;58:449-455.
4. Surmanowicz P, Doherty S, Sivanand A, Parvinnejad N, et al. The clinical spectrum of primary cutaneous CD4⁺ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: an updated systematic literature review and case series. *Dermatology*. 2021;237:618-628.
5. James E, Sokhn JG, Gibson JF, Carlson K, et al. CD4⁺ primary cutaneous small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a retrospective case series and review of literature. *Leuk Lymphoma*. 2015;56:951-957.
6. Salah E. Primary cutaneous CD4⁺ small/medium pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: where do we stand? A systematic review. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17:123-136.
7. Ayala D, Ramón MD, Cabezas M, Jordá E. Linfoma cutáneo primario de células T pleomórficas de pequeño y mediano tamaño CD4⁺ con expresión de marcadores de linfocito T helper folicular y resolución espontánea. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:357-359.
8. Messeguer F, Gimeno E, Agustí-Mejías A, Juan JS. Linfoma cutáneo primario de células T pleomórficas de pequeño y mediano tamaño CD4⁺: a propósito de un caso con resolución espontánea. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:636-638.
9. González-Fernández D, Valdés-Pineda F, Gómez-Díez S, Vivanco-Allende B. Primary cutaneous CD4⁺ small/medium-sized T-cell lymphoma with spontaneous regression after biopsy. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:767-768.
10. Ponce S, Peñate Y, Montenegro T. Trastorno linfoproliferativo primario de células T pleomórficas pequeñas/medianas CD4⁺ coincidente en dos hermanas. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111:271-273.

La histopatología se caracteriza por un infiltrado dérmico denso nodular o difuso de células pequeñas y medianas con algunas pleomórficas grandes (< 30%), con progresión a la hipodermis y mínimo epidermotropismo, junto con un infiltrado linfocítico reactivo. El inmunofenotipo muestra CD3⁺, CD4⁺, CD8⁻ y CD30⁻, con pérdida de marcadores pan-T, expresión de marcadores de linfocito T cooperador (*helper*) folicular (CXCL13, CD10, Bcl6, ICOS, PD1) e índice proliferativo (Ki67) inferior al 20%. Muestra negatividad para TCR-gamma, marcadores citotóxicos y VEB⁶.

Las modalidades de tratamiento local (esteroides, intervención quirúrgica o radioterapia) alcanzan un alto grado de éxito y deben considerarse frente a los tratamientos invasivos o sistémicos cuya toxicidad supera los posibles beneficios^{5,6}. Se ha observado regresión completa después de la biopsia incisional, como en el caso analizado⁷⁻¹⁰.

El interés de la publicación es presentar una patología infrecuente, pero subdiagnosticada por su baja sospecha clínica, lo que conduce a errores diagnósticos, estudios de estadificación innecesarios y tratamientos agresivos^{2,4,5}.

Si bien la presentación clínica de la paciente era la habitual, así como la correlación clinicopatológica, destacamos la forma de resolución del cuadro y la importancia de una estrecha vigilancia clínica.

Finalmente, es interesante discutir si este trastorno, considerado un linfoma T desde su inclusión en la clasificación, no es más que un proceso de naturaleza reactiva y un tema actual de controversia⁵.