

LINFOMA SUBCUTÁNEO DE CÉLULAS T (PANICULÍTICO)

ROJAS MEZA Eduardo¹, ARMAS FAVA Lourdes², FERNÁNDEZ GÓMEZ Víctor³, MEDINA FLORES Walter⁴, AZABACHE SÁNCHEZ Rocío⁵

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 31 años de edad con un tiempo de enfermedad de 5 meses que presenta lesiones ulceradas en distintas partes del cuerpo.

Se plantea el diagnóstico diferencial con leishmaniasis, vasculitis y linfoma.

El examen anatomopatológico reveló tratarse de un linfoma de células T subcutáneo. El estudio inmunohistoquímico arrojó un linfoma cutáneo con inmunofenotipo CD3 (-), CD4 (+) y CD8 (+).

Esta rara enfermedad pertenece al subgrupo de los linfocitos T periféricos y se acompaña ocasionalmente de síndrome hemofagocítico.

Palabras clave: Linfoma subcutáneo de células T, vasculitis de piel, leishmaniasis.

THE SUBCUTANEOUS PANNICULITIS-LIKE T CELLS LYMPHOMA

ABSTRACT

This report shows a case of a 31 year-old woman with a history of 5 months of evolution. She displays ulcerative lesions in different parts of her body.

A differential diagnosis is considered for leishmaniasis, vasculitis and lymphoma.

The pathological test reveals subcutaneous T cells lymphoma. The immunohistochemistry test showed: Cutaneous lymphoma with immunophenotype CD3 (-), CD4 (+), CD8 (+).

This strange entity belongs to the sub group of the peripheral T lymphoma and it is accompanied occasionally of the hemophagocytic syndrome.

Key words: subcutaneous T cells lymphoma, vasculitis and leishmaniasis

¹ Dermatólogo del Hospital Belén de Trujillo

² Asistente del servicio de Medicina Interna del HBT. Profesora de Farmacología de la UNT

³ Infectólogo del Hospital Belén de Trujillo

⁴ Oncólogo Clínico del Hospital Belén de Trujillo

⁵ Residente en la Especialidad de Medicina Interna de la UNT.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 31 años, conviviente, analfabeta, natural y procedente de Cerro Grande, caserío perteneciente al distrito de Huaso, provincia de Julcán, departamento de La Libertad, quien se desempeñaba como ama de casa. Presenta como molestia principal múltiples lesiones ulceradas. Tiene un tiempo de enfermedad de 5 meses, con forma de inicio insidioso y curso progresivo. Refiere que 3 meses antes presenta úlcera de aproximadamente 0.5 cm de diámetro en región lateral derecha del puente de la nariz, pruriginosa, dolorosa, con secreción purulenta, asociada a sensación de alza térmica y cefalea hemicraneal derecha de tipo latido. Por estas molestias acude a puesto de salud de su localidad donde le indican dicloxacilina (no recuerda dosis) y cremas (no refiere nombre), con las cuales mejora. Tres meses antes del ingreso nota lesión nodular en abdomen, asociada a alza térmica no cuantificada y malestar general. 15 días después, dicha lesión se ulceró y presentó secreción purulenta, por lo que acude nuevamente a PS donde le colocan 1 amp de un millón de penicilina clemizólica e indican otros medicamentos cuyos nombres no recuerda; posteriormente, la lesión en nariz desaparece pero la úlcera de abdomen continuó aumentando de tamaño. Días después nota lesiones nodulares en región axilar derecha, cara anterior entre tercio medio y tercio distal de muslo izquierdo y cara posterior del tórax a nivel de la línea escapular izquierda que se tornan eritematosas; seguidamente, las 2 primeras se ulceran y drenan material purulento y se acompañan de alza térmica no cuantificada y malestar general; estos dos últimos síntomas remiten temporalmente con cápsulas indicadas en el centro de salud; pero al reaparecer luego y notar, la paciente, la progresión de las lesiones dérmicas acude al servicio de emergencia del hospital Belén desde donde es hospitalizada.

Funciones Biológicas: hiporexia, sed aumentada, estreñimiento, pérdida de peso no cuantificada en los últimos tres meses.

Antecedentes patológicos y familiares no contributorios.

Al examen físico: Paciente lúcida colaboradora. PA: 100/80 mm/Hg, P: 78x' FR: 18x', T°:36.8°C, Peso: 50 kg, Talla:1.48m, MC: 22.8kg/m², Piel: lesiones ulcerosas con bordes bien definidos y discretamente elevados, halo eritematoso, con secreción amarillenta y fétida en la base de dichas lesiones,

una es de 2x2cm localizada en región pectoral izquierda, a nivel de línea media clavicular y a 6cm por debajo de la clavícula; otra, de 3x2cm en axila derecha; otra de 3x3cm a 5 cm por encima de cicatriz umbilical en línea media de abdomen; otra, de 3x3cm en cara interna entre tercio medio y tercio distal de muslo izquierdo, otra de 2x2cm en tercio superior de cara anterior de antebrazo izquierdo. Lesión nodular de aproximadamente 3x2cm en cara posterior de tórax a nivel de línea escapular, eritematosa y dolorosa a la palpación, facies asimétrica por edema y eritema en hemicara izquierda; lesión costrosa de 0,5cm en ala izquierda de la nariz, y una lesión pustulosa en piso de la fosa nasal del mismo lado. (Ver fotos clínicas)

EVOLUCIÓN

La paciente estuvo hospitalizada durante 25 días, en dicho periodo se documentó fiebre de tipo intermitente (probablemente distorsionada por los antipiréticos) con varios picos febriles que llegaron hasta 39,5°C. En vista de que una de las hipótesis diagnósticas era la de una celulitis de cara y, frente a las lesiones ulcerosas del resto del cuerpo con signos de infección sobreagregada, se le prescribió clindamicina EV 600mg cada 8 horas. La fiebre cedió al 4to día pero reapareció cuatro días después; por lo que se le agregó a la medicación anterior ceftazidima 1 g EV cada 6 horas y amikacina 750 mg cada 24 horas; pero a pesar de ello la fiebre persistió y al día 16 se cambia medicación a vancomidina e imipenem los cuales recibió por 6 días. Durante este tiempo se realizó frotis para leishmania el cual fue negativo, anti DNA doble cadena el cual fue negativo, biopsia de piel del antebrazo izquierdo la que fue informada como linfoma de células T subcutáneo; además se practicó una biopsia de la neoformación del piso de fosa nasal que fue informada como cuadro histológico compatible con papiloma escamoso y, finalmente, una biopsia de hueso y coagulo de médula ósea que se informó como: médula ósea cuya celularidad se estima en 50% con presencia de las 3 series, relación mielo eritroide 5/1, leve hiperplasia y displasia megacariocítica. Blastos 2%.

Con el diagnóstico de linfoma se realizó interconsulta a medicina oncológica para su tratamiento, pero paciente pidió retiro voluntario por no contar con medios económicos.

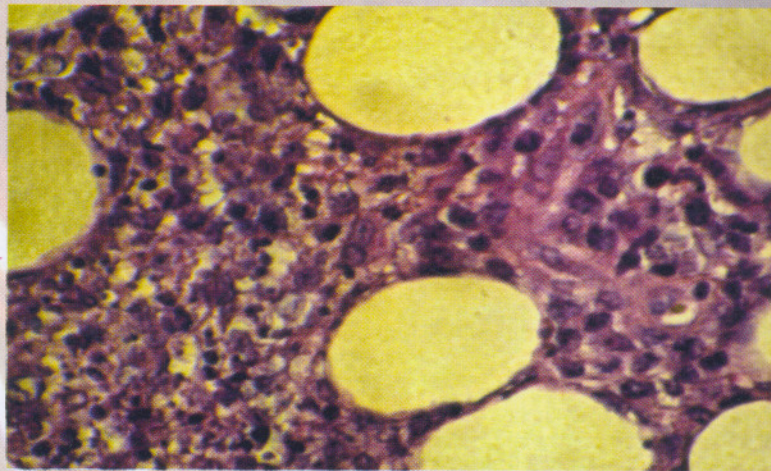
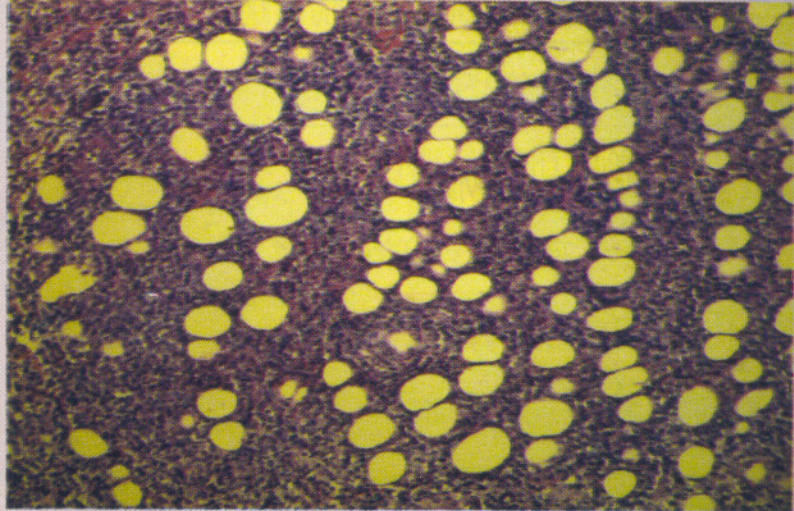
LINFOMA CUTÁNEO SUB CUTÁNEO DE CÉLULAS T



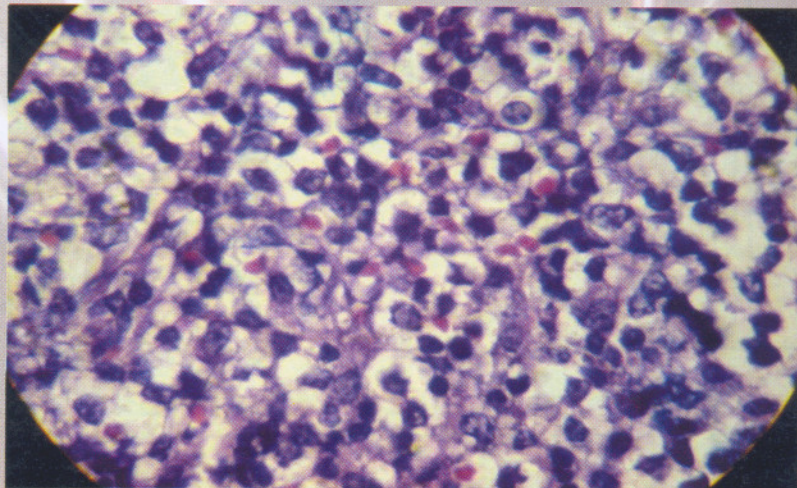
EXAMENES AUXILIARES

09-04-07	Hma: 9600 (16,59,0,0,0,25), Hb:13.2, Hto:43, plaquetas: 339000, Glucosa:108, Urea:18, Creat:0.5, Grupo Sanguíneo: "O", positivo
13-09-07	Ecoografía Abdominal: Hepatopatía crónica difusa
14-04-07	Hma: 3300 (6-54-0-0-0-30), Hb:11.4, Hto:36.2, plaquetas: 296000, Cultivo de secreción de herida: Negativo ELISA para HIV: Negativo
16-04-07	Hma: 4000 (6,59,0,0,2,23), Hb:12.7, Hto:40, plaquetas: 119000, Examen de orina: Hematíes 1-2 Hemocultivo: Negativo
17-04-07	Hb: 10.9, Hto:34
19-04-07	Biopsia de piel de antebrazo izquierdo que informa linfoma de células T subcutáneo. Biopsia de neoformación de piso de fosa nasal que informa cuadro histológico compatible con papiloma escamoso
20-04-07	BT: 0,57mg/dl, BD: 0.28, B10:29, PT:5.1 g/dl, Alb:2.8, Glob:2.3, FA: 1990UI/L TGO: 543, TGP: 134, TP13.4" INR:1.07 Ecoografía Abdominal: conservada
21-04-07	Hma:39000 (12,60,1,0,4,23), Hb:10.6, Hto:33, Examen de orina: sin alteraciones
22-04-07	Urocultivo: Negativo

HISTOPATOLOGÍA: LINFOMA DE CELULAS T SUBCUTÁNEO (07-Q-1622)



HEMOFAGOCITOSIS



ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO: IM07-1002

INMUNOHISTOQUÍMICA avidin-biotina usando anticuerpos para CD3, CD4 y Cd8

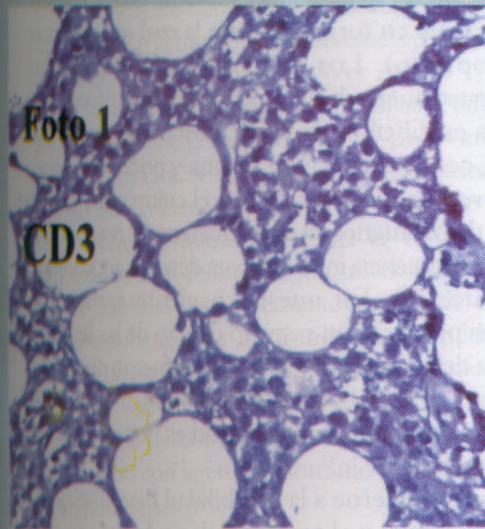


foto1: Inmunotinción para CD3: negativo

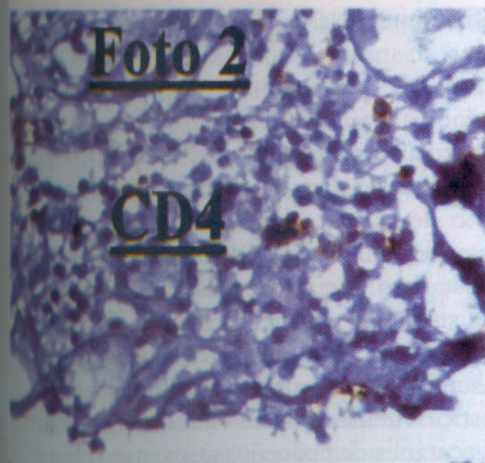


foto2: Inmunotinción para CD4: positivo

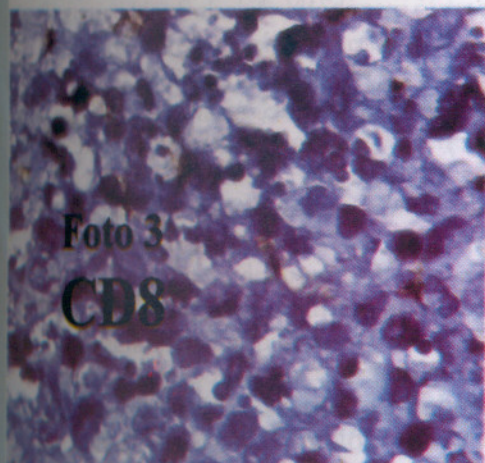


Foto3: Inmunotinción para CD8: positivo

CONCLUSIÓN: LINFOMA CUTÁNEO CON INMUNOFENOTIPO CD3 (-), CD4 (+), CD8 (+)

DISCUSIÓN

Una paciente mujer, iniciando la tercera década de la vida, que procede de una provincia andina del departamento de La Libertad, que presenta como manifestaciones dominantes úlceras en diferentes partes del cuerpo (algunas de las cuales se originan como nódulos subcutáneos), edema y eritema en una hemicara, fiebre y malestar general, con un tiempo de enfermedad de cinco meses, obliga a encaminar el estudio diagnóstico hacia, por lo menos, tres entidades clínicas: La primera, leishmaniosis; la segunda, vasculitis, y la tercera, una neoplasia maligna, probablemente un linfoma de piel; se consideró, además, que, cualquiera que fuera el diagnóstico de la enfermedad de fondo, las lesiones de piel presentaban una infección sobreagregada que explicaba la disminución de la fiebre y el malestar general cuando la paciente recibía antibióticos. El olor fétido de las úlceras sugería, a su vez, la presencia de gérmenes anaerobios.

En relación a la leishmaniosis, hasta la semana epidemiológica 39 del presente año se han reportado un total de 762 casos en la región La Libertad siendo las provincias de Otuzco, Gran Chimú y Santiago de Chuco las que concentran el 88% de los casos. Todos ellos corresponden a la variedad cutánea (1,2).

Como sabemos, el agente etiológico es un protozoo del género *Leishmania* y es transmitida por la picadura de un mosquito del género *Lutzomyia*. La picadura del mosquito es dolorosa con la sensación de ardor intenso. Después de un período de incubación que varía entre dos semanas a dos meses y más, aparece la lesión inicial generalmente única. La localización es más frecuente en las partes expuestas del cuerpo, especialmente extremidades y cara. Se inicia con una mácula eritematosa que se convierte en pápula indurada e hiperémica y algunas veces pruriginosa. Esta lesión aumenta lentamente y después de varios días se ulcera y se recubre de un líquido amarillento que da lugar a costra. La úlcera sigue creciendo tanto en superficie como en profundidad y pueden aparecer lesiones satélites. Cuando la costra se desprende se observa la úlcera característica, de forma redondeada, indolora, con bordes bien definidos y cortados en sacabocado, reborde hiperémico, levantado y duro, no es purulenta pero exuda un líquido amarillento. La evolución es crónica y demora meses para tener varios centímetros de diámetro. Los parásitos invaden los linfáticos ocasionando linfangitis y linfadenitis regional, estos se palpan como un rosario ascendente. Las lesiones se pueden diseminar tanto siguiendo la vía linfática como hemática o por autoinoculación por el rascado y así aparecen lesiones a distancia (3). El diagnóstico de certeza se hace mediante el estudio

parasitológico. En las lesiones iniciales sin contaminación es posible obtener una buena muestra al raspar y cortar el borde de la lesión para obtener células histiocíticas o macrófagos que contienen las formas amastigotes intracelulares (los amastigotes son formas redondeadas u ovoides, de dos a cinco micrometros de longitud, la coloración muestra un núcleo central y al lado una estructura que se colorea intensamente en forma de barra la cual se denomina quinetooplasto). Los parásitos también pueden encontrarse fuera de las células. En las infecciones crónicas es difícil hacer el diagnóstico porque existe fibrosis, contaminación bacteriana y pocos parásitos. Otras pruebas diagnósticas son el cultivo, el PCR, la prueba de Montenegro o leishmanina, la reacción de inmunofluorescencia indirecta para detectar anticuerpos circulantes (3). En nuestra paciente realizamos repetidas pruebas con raspado directo de las lesiones en busca de los amastigotes las cuales fueron negativas, claro que se trataban de úlceras con 5 meses de evolución en donde la sensibilidad es pobre.(1)(2)(3)

En lo que concierne a la posibilidad diagnóstica de vasculitis, la piel y el tejido celular subcutáneo son asiento frecuente de este grupo tan heterogéneo de entidades. Esta elevada frecuencia se debe, probablemente, al gran número de vasos dérmicos, la exposición al frío y la presencia de fenómenos de estasis vascular. Las vasculitis pueden manifestarse a nivel cutáneo de diversas formas: cambios en la coloración de la piel, edema, púrpura, equimosis, nódulos y necrosis incluyendo úlceras. Pueden ser la manifestación inicial y la más accesible de una vasculitis sistémica o generalizada (4). El caso de nuestra paciente pareciera corresponder al grupo de las vasculitis leucoclasticas y de ellas a la vasculitis leucoclastica cutánea. La revisión de 32 casos de vasculitis cutánea de pequeños vasos en un hospital chileno arrojó que el 71% de los mismos pertenecía a mujeres, la edad promedio fue de 43 años con un rango de 18 a 80 y las lesiones más frecuentes fueron: púrpura palpable, mácula eritematosa y ronchas y su ubicación más frecuente las extremidades inferiores con un 93%, el tronco fue asiento de lesiones en un 18.7% y las úlceras se presentaron en un 15.6% (5). La presentación histológica más frecuente en las vasculitis es el de una vasculitis neutrofilica leucocitoclastica que se caracteriza por la presencia de infiltrado inflamatorio afectando a la pared vascular con presencia de edema endotelial, infiltrado inflamatorio con predominio de polimorfonucleares neutrófilos, leucocitoclasia (degranulación y fragmentación de los polimorfonucleares dando lugar al polvo nuclear), hemorragia y trombosis. En nuestra paciente los hallazgos histológicos fueron diferentes.

No se le investigó ANCA por motivos económicos pero sí se le hizo un descarte de las principales colagenopatías incluyendo LES, AR, ESP.

Dentro del diagnóstico diferencial, con respecto a úlceras cutáneas, también se postuló linfoma cutáneo. El diagnóstico de linfoma cutáneo debe ser considerado en todo paciente con lesiones cutáneas crónicas que no responden al tratamiento establecido. Este linfoma se clasifica en varias entidades (ver Anexo 1). En esta paciente resultó ser un linfoma a células T subcutáneo similar a la paniculitis, el mismo que es una variedad de linfoma muy rara. Se ha descrito aproximadamente 100 casos. Esta enfermedad linfoproliferativa se origina y se presenta primariamente en el tejido adiposo subcutáneo con diferentes variantes fenotípicas. La forma habitual de presentación es la de múltiples nódulos subcutáneos en tronco y extremidades que pueden ulcerarse. Son comunes las manifestaciones sistémicas como fiebre, decaimiento, fatiga, escalofríos y pérdida de peso. Puede presentar un rango de edad muy amplio con ligero predominio del sexo femenino en algunas series (6).

Las características histopatológicas de este tipo de tejido son su localización subcutánea y su patrón de crecimiento no epidermotropo. Los infiltrados neoplásicos simulan una paniculitis lobular con cariorrexis y necrosis grasa como características prominentes. Las células son de tamaño variado con núcleos con cromatina densa. Suele ser común hallar adipocitos rodeados de células neoplásicas. Puede hallarse también histiocitos y eritrofagocitosis. En etapas tempranas puede faltar atipia significativa y predominar una infiltración inflamatoria densa dificultando el diagnóstico por lo cual, ante la sospecha del LCCT similar a la paniculitis, se debe efectuar seguimiento con fechas repetidas. Es una forma de linfoma de células T citotóxicas. Las células tumorales expresan antígenos asociados a linfocitos T: CD2+, CD3+, CD5+, CD4-, CD8+, CD43+ y expresión de proteínas citotóxicas TIA-1, granzima B y perforina. Raramente se puede encontrar CD 56+, CD4+/-, CD30+. Hay rearrreglo clonal para TCR en la mayoría de los casos. El fenotipo TCRa/b se halla más frecuentemente que el TCRg/d. Algunos casos pueden estar asociados a virus Epstein-Barr, especialmente en casos asiáticos (8).

Su curso es agresivo complicado en muchas ocasiones por el desarrollo del síndrome hemofagocítico (SHF) con una mortalidad alta (80%) (9).

El síndrome hemofagocítico, el cual es un trastorno infrecuente de la inmunoregulación, tiene como manifestaciones clínicas y laboratoriales: fiebre,

hemofagocitosis, hepatoesplenomegalia, pancitopenia, linfadenopatía, hipertrigliceridemia y coagulopatía. Puede cursar también con afectación pulmonar, fracaso renal agudo o síndrome de secreción inadecuada de horma antidiurética (SIADH). Las células hematopoyéticas son fagocitadas por monocitos y macrófagos en varios órganos (10). En nuestra paciente no hubo anemia, ni trombocitopenia ni neutropenia en los rangos considerados como criterios diagnósticos del SHF (11) (ver Anexo 2) a pesar de esto sospechamos que podíamos estar ante un caso de este tipo.

El pronóstico del linfoma cutáneo de células T es malo y se recomienda poliquimioterapia dando una supervivencia de 3 años (9).

La paciente pidió su alta voluntaria y no recibió tratamiento discontinuándose su posterior seguimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Leishmaniosis. Módulos Técnicos. Serie de Documentos Monográficos. Oficina General de Epidemiología. Instituto de Salud. 2000.
2. Bol. Epidemiológico. Ministerio de Salud. Lima – Perú. (39), 2007.
3. Restrepo M, Botero D. Leishmaniasis. En: Enfermedades infecciosas. 6ta edición. Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas; 2003. p 599-604
4. Alegre B. Vasculitis. Disponible en: <<http://www.uv.es/derma/clindex/CLvasculitis/CLvasculitis.html>> (Fecha de acceso: 21-10-2007)
5. López de Matura D, Amaro P, Segovia L, Bolestrini C. Vasculitis cutánea de vasos pequeños. Revisión clínica en 32 casos. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S00349887200400020005&script=sci_arttext>
6. Odom R., James W. Berger (2004). Andrews, dermatología clínica. 9na edición (2). Marban Libros, SL España, pp. 933-934.
7. Weedon D. (2002). Piel patología. 1era edición. Marban Libros, S.L. España. pp. 902-903.
8. Pérez Begoña, Suárez José. Linfoma cutáneo de células T. revisión de los aspectos histopatológicos más relevantes. España (2004). Disponible: <<http://www.patologia.es/volumen37/vol37-num2137-2n07.htm>>
9. Artíguez A., Ferragut M., Sánchez C., Amengual I., (2004). Síndrome hemofagocítico y linfoma cutáneo de células T. Am Med. Interna. 21: 131-134.
10. Cardona A., Reveiz L, Rodríguez M., Ramos Pedro (2005). Linfoma paniculítico y síndrome hemofagocítico. Rev Coloma Cancerol, 9(4): 231:237.
11. Duvic M., Edelson R. (2004). Cutaneous T-cell Lymphoma. Jan Acad Dermatol, 51(1): 43-45

ANEXO 1

CLASIFICACION DE LOS LINFOMAS PRIMARIOS CUTÁNEOS DE
CÉLULAS T SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

INDOLENTE

Micosis fungoide

Micosis fungoide-mucinosis folicular

Reticulosis pagetoide

Linfoma anaplásico cutáneo de células grandes

Papulosis linfomatoide

AGRESIVO

Síndrome de Sezary

Linfoma de células T periférico no específico

PROVISIONAL

Piel laxa granulomatosa

Linfoma de células T periférico-no específico

Linfoma de células T subcutáneo tipo paniculítico

Begoña V, Sánchez J. Linfomas cutáneos de células T. REV ESP PATOL 2004; Vol 37, nº 2: 181-194

ANEXO 2

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SINDROME HEMOFAGOCÍTICO

Fiebre. Picos de 38.5°C o más durante al menos 7 días

Esplenomegalia. Al menos 3 cm. Por debajo del reborde costal

Dos de las siguientes alteraciones hematológicas:

Anemia: Hb < 9g/dl

Trombocipenia: plaquetas < de 100 000/mm³

Neutropenia: neutrófilos < 1.0 X1000/l

Una de las siguientes alteraciones

Hipertrigliceridemia

Hipofibrinogenemia

Hemofagocitosis en la médula ósea, bazo o ganglios linfáticos

En el SFH primario deben descartarse neoplasias, infecciones, alteraciones inmunológicas e hipoplasias de la médula ósea

Artigues A y col. Síndrome hemofagocítico y linfoma cutáneo de células T. An. Med. Interna (Madrid) V 21 n3 mar 2004