



# Infiltrados linfocíticos cutáneos benignos

N. Ortonne

*El término infiltrado linfocítico cutáneo benigno designa las lesiones cutáneas reactivas en las que la presentación clínica e histológica puede ser similar a la de un linfoma cutáneo y suponer un problema diagnóstico si no se reconoce claramente una causa precisa o una entidad. El término de hiperplasia linfocítica reactiva es preferible al de pseudolinfoma o linfocitoma cutáneo benigno, que probablemente reagrupen de forma inadecuada lesiones de naturaleza diversa y heterogénea en una misma entidad artificial, en la que la única característica en común es la de generar infiltrados linfocíticos densos. En ocasiones se puede encontrar una etiología en la anamnesis, en la histología o en las pruebas complementarias. Éste es el caso, por ejemplo, de algunas dermatosis infecciosas o de reacciones a agentes químicos/tóxicos por contacto o inoculación (pseudolinfomas vacunales, reacciones a tatuajes) o de pseudolinfomas medicamentosos. Algunas enfermedades inflamatorias cutáneas ricas en linfocitos que pueden simular linfomas se integran dentro de entidades bien definidas, como la enfermedad de Jessner-Kanoff o el grupo emergente de pseudolinfomas cutáneos en el marco de enfermedades esclerosantes con hiper-IgG4 (inmunoglobulinas G4). En muchos casos, se desarrollan infiltrados reactivos sin causa definida que plantean el problema diagnóstico de diferenciarlos con linfomas cutáneos, sobre todo el linfoma B cutáneo de células pequeñas. Desde un punto de vista nosológico, algunas dermatosis que implican una proliferación monoclonal de linfocitos se encuentran en la frontera entre la neoplasia y la inflamación. Esto probablemente traduzca la ausencia de equivalente benigno de los linfomas en las clasificaciones en vigor, lo que ha dado lugar a la introducción de términos de linfoproliferación o de síndromes linfoproliferativos de significación indeterminada. Éste es el caso de la pitiriasis liquenoide o del linfoma T pleomorfo de células pequeñas o medianas, entidades ambas todavía provisionales en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2008 de tumores hematopoyéticos. El diagnóstico de estos infiltrados reactivos puede ser difícil y necesita de una buena confrontación anatomoclínica y, a veces, el recurso a la opinión de expertos (en Francia cabe la posibilidad de dirigirse al Groupe Français d'Étude des Lymphomes Cutanés [GFELC]) y a la relectura de las láminas histológicas en los casos dudosos. Desde 2011, expertos patólogos se han volcado en la relectura de casos de linfomas o sospechas de linfomas en el marco de una red de relectura (Lymphopath) financiada y refrendada por el Institut National du Cancer (INCa).*

© 2014 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Infiltrado linfocítico cutáneo benigno; Pseudolinfoma cutáneo; Hiperplasia linfocítica cutánea reactiva; Linfocitoma cutáneo benigno

## Plan

|                                                                                    |   |
|------------------------------------------------------------------------------------|---|
| ■ Introducción                                                                     | 2 |
| ■ Infiltrados linfocíticos reactivos de causa identificable                        | 2 |
| Causas infecciosas y picaduras de insectos                                         | 2 |
| Causas químicas: pseudolinfomas de contacto, sobre tatuaje y pseudolinfoma vacunal | 3 |
| Pseudolinfomas medicamentosos                                                      | 4 |
| Formas dérmicas e hipodérmicas del lupus                                           | 4 |

|                                                                                        |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Dermatitis inflamatorias con expresión epidérmica                                      | 4 |
| Pseudolinfoma actínico o dermatitis crónica actínica                                   | 4 |
| Pseudolinfoma T del virus de la inmunodeficiencia humana                               | 4 |
| ■ Infiltrados linfocíticos reactivos en el contexto de entidades definidas             | 5 |
| Angioma epitelioides (hiperplasia angioliñoide con eosinofilia) y enfermedad de Kimura | 5 |
| Granuloma facial y eritema elevatum diutinum                                           | 5 |
| Pseudolinfomas IgG4 <sup>+</sup>                                                       | 5 |

|                                                                                                                                                |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| ■ Infiltrados linfocíticos reactivos mayoritariamente B de causa no identificada y diagnóstico diferencial con linfoma B cutáneo de bajo grado | 6 |
| ■ Linfoproliferaciones y síndromes linfoproliferativos de significado indeterminado                                                            | 6 |
| Pitiriasis liquenoide                                                                                                                          | 7 |
| Linfoma T cutáneo primitivo CD4 <sup>+</sup> pleomorfo de células pequeñas y medianas                                                          | 7 |
| Linfoproliferación T CD8 <sup>+</sup> de la oreja                                                                                              | 7 |
| Úlcera cutaneomucosa y síndrome linfoproliferativo de la inmunodepresión                                                                       | 8 |

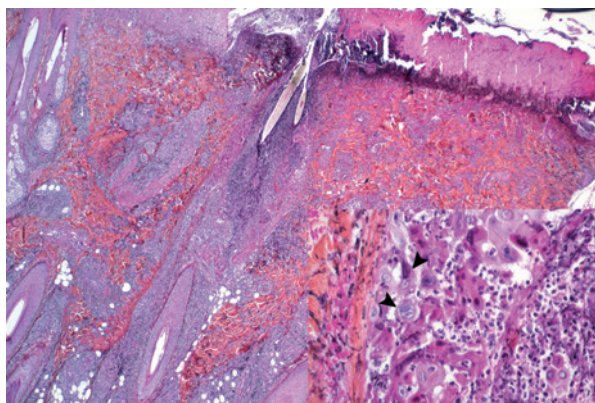
## ■ Introducción

El linfocito es una célula clave en la inmunidad; su espectro de acción se extiende desde la inmunidad innata, con las células asesinas naturales (NK, *natural killer*), hasta las reacciones adaptativas. Los linfocitos están ya presentes en la piel normal, de fenotipo alfa-beta o gamma-delta, y son raras las dermatosis que no se acompañan de un flujo de linfocitos, guiados hacia la piel por interacciones específicas, en particular mediadas por el receptor de citocinas CCR4 y el antígeno de fenómeno de tropismo dirigido (*homing*) cutáneo CLA (antígeno linfocítico cutáneo). La piel es una interfaz y un lugar de intercambio con el medio exterior, por lo que no es de extrañar que sea el asiento de reacciones adaptadas o inadaptadas, exageradas o de naturaleza autoinmunitaria o autoinflamatoria, caracterizadas por un flujo masivo de linfocitos. En algunos casos, estas reacciones se parecen clínica e histológicamente a linfomas cutáneos; en particular, pueden simular un linfoma T epidermotrópico en placas o eritrodérmico, un linfoma B de bajo grado o una linfoproliferación T CD30<sup>+</sup>. Las causas de estas reacciones ricas en linfocitos son a veces identificables o se integran dentro de una enfermedad conocida, pero otras veces son desconocidas, incluso tras un estudio exhaustivo, por lo que en el pasado se acuñó el término «seudolinfoma», al que hoy en día se prefiere llamar infiltrado linfocítico cutáneo reactivo, término más descriptivo.

## ■ Infiltrados linfocíticos reactivos de causa identificable

### Causas infecciosas y picaduras de insectos

La causa infecciosa clásica de infiltrados linfocíticos reactivos pseudolinfomatosos es sin lugar a dudas la infección por *Borrelia burgdorferi*<sup>[1]</sup>. Las lesiones son generalmente únicas y forman nódulos eritematosos situados en el pezón, el lóbulo de la oreja o la región genital. La histología muestra un infiltrado linfocítico denso, rico en centros germinales, que puede parecerse a un linfoma B centrofolicular cutáneo primitivo o de la zona marginal. El diagnóstico de certeza se basa en estudios microbiológicos, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o la serología, que se deben hacer en un centro de referencia. Este problema de diagnóstico diferencial justifica el tratamiento con antibióticos de las lesiones sospechosas de linfoma B de bajo grado ante la más mínima duda<sup>[2]</sup>. El tratamiento de las borreliosis fue objeto de una conferencia de consenso en 2006 (16<sup>e</sup> Conférence de Consensus en Thérapie Anti-infectieuse). Se basa en una primera línea con amoxicilina o doxiciclina y en una segunda línea con la asociación cefuroxima-axetilo, durante 14-21 días. En caso de contraindicación o alergia, se recomienda tratar con azitromicina durante 10 días.



**Figura 1.** Folliculitis herpética del cuero cabelludo. Infiltrado linfocítico denso pseudolinfomatoso perifolicular y perivascular que se extiende en la hipodermis. Recuadro: presencia local de lesiones de folliculitis herpética con necrosis de la vaina epitelial y presencia de un efecto citopatológico en forma de células multinucleadas con nódulos opacos (puntas de flecha) (hematoxilina-eosina-safranina, aumentos  $\times 25$  y  $\times 400$ ).



**Figura 2.** Nódulos de escabiosis a distancia de una escabiosis tratada, que forman papulonódulos eritematosos fijos, localizados en la raíz del muslo.

En realidad, numerosos patógenos pueden ser responsables de reacciones cutáneas linfocíticas mayores, que generalmente simulan más una linfoproliferación T CD30<sup>+</sup> (en particular una papulosis linfomatoide) que un linfoma B de bajo grado<sup>[3]</sup>. Esto se ha descrito en el caso de las infecciones virales (poxvirus, herpes) (Fig. 1) o parasitarias. Una situación clásica es la de los nódulos de la escabiosis (Fig. 2), que pueden producir infiltrados linfocíticos atípicos ricos en células CD30<sup>+</sup> que simulan una papulosis linfomatoide (Fig. 3). Lesiones similares pueden verse en las reacciones simples a picaduras de insectos. Una situación que merece una atención particular es la hipersensibilidad a la picadura de mosquito, que se ve casi exclusivamente en Sudamérica y Asia, especialmente en Japón. En la histología se identifica la proliferación de un clon linfocítico T asociado al virus de Epstein-Barr (VEB). El lugar de esta entidad dentro del espectro de proliferaciones de células NK y T VEB<sup>+</sup>, incluidos el linfoma T de tipo hidroa vacciniiforme y los linfomas NK/t de tipo nasal, siguen siendo objeto de debate.

Resulta interesante saber que la hipersensibilidad a las picaduras de mosquitos y a las picaduras de insectos en general puede ser la manifestación de un linfoma B sistémico subyacente. Éste es el caso clásico de los portadores de LLC-B<sup>[4]</sup>. En estos casos, los pacientes desarrollan lesiones papulosas nodulares, a veces ampollosas

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3196867>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3196867>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)