

Linfoma cutáneo primario T CD4+ de célula pequeña/mediana, granulomatoso



Primary cutaneous small-to-medium-sized CD4+ T-cell lymphoma with a granulomatous component

Sra. Directora:

Se describe un paciente con linfoma cutáneo primario T CD4+ de célula pequeña/mediana, según la última clasificación de los linfomas cutáneos de la OMS¹.

Anteriormente conocido con el término de linfoma cutáneo primario de células T pleomórficas de pequeño y mediano tamaño CD4+¹, se trata de un linfoma de baja incidencia aunque de excelente pronóstico. El caso presenta como particularidad el hallazgo de un importante componente granulomatoso en el estudio anatomopatológico y la autoinvolución clínica. Discutimos la posibilidad de que exista una relación entre ambos procesos.

Mujer de 32 años, sin antecedentes patológicos, que en diciembre de 2012 consultó por una lesión cutánea

en mama derecha que relacionaba con una picadura de insecto ocurrida 3 meses antes. La lesión consistía en un nódulo eritematovioláceo de 2 cm de diámetro, pruriginoso y de superficie lisa (fig. 1). La biopsia mostró un infiltrado denso y difuso que ocupaba todo el grosor de la dermis, compuesto por células de pequeño y mediano tamaño junto algunos eosinófilos (fig. 1). El epidermotropismo era escaso. Se observaron también abundantes histiocitos y células gigantes multinucleadas que formaban agregados granulomatosos (fig. 2), entremezclados con la proliferación linfoide. La inmunohistoquímica mostró células CD3+ y CD4+ pero CD8- y CD30- (fig. 3). El estudio molecular de la cadena gamma del receptor de células T detectó reordenamiento monoclonal, por lo que la paciente fue diagnosticada de linfoma cutáneo primario T CD4+ de célula pequeña y mediana (LCPTPM) granulomatoso. Se realizó estudio de extensión incluyendo analítica con subpoblaciones linfoides, LDH, β 2-microglobulina y PET-TC, que resultaron normales. Se propuso extirpación quirúrgica. El día de la intervención, 2 meses más tarde, el nódulo había desaparecido y solo quedaba una mácula eritematosa residual (fig. 1). La extirpación-biopsia de la lesión mostró una reducción considerable del infiltrado linfoide manteniendo positividad para CD20, CD3, CD68 y predominancia de CD4 sobre CD8; CD30 resultó negativo. Persistía el mismo patrón de monoclonalidad.

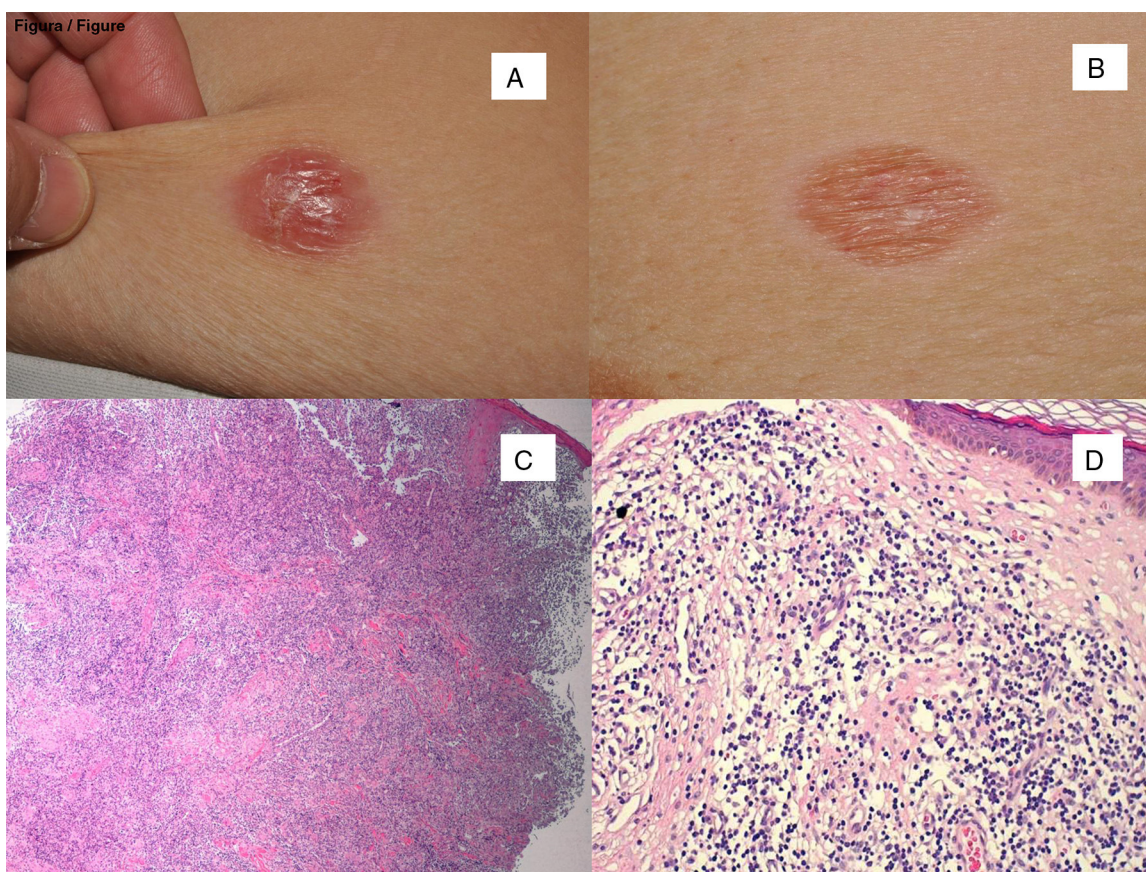


Figura 1 Imágenes clínicas de la lesión (a) en la primera visita y (b) 2 meses más tarde, apreciándose involución de la misma. c) (H-E, $\times 40$) y d) (H-E, $\times 400$): aspecto histológico de las biopsias correspondientes a las imágenes clínicas inmediatamente superiores, con reducción parcial del infiltrado tumoral en la segunda de ellas.

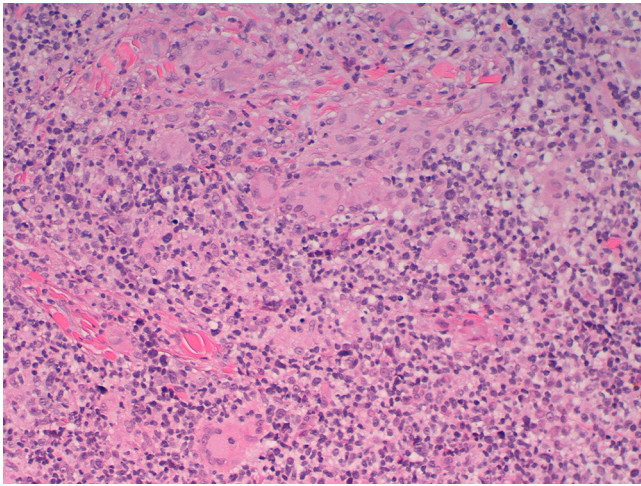


Figura 2 Aspecto histológico. Destaca la existencia de numerosas células gigantes multinucleadas (H-E, $\times 200$).

La paciente sigue controles en nuestro servicio, permaneciendo libre de enfermedad después de 2 años de seguimiento.

El LCPTPM es una rara proliferación linfóide T que suele presentarse como lesión única en cabeza o tronco, cuya histología se superpone al caso descrito^{2,3}. Presenta buen

pronóstico, con supervivencias a los 5 años del 80%³, respondiendo bien a la radioterapia y a la cirugía. En los casos agresivos, con múltiples lesiones, se trata con poliquimioterapia tipo CHOP.

La asociación de linfoma cutáneo y granuloma es un hallazgo raro aunque bien conocido. Los casos en que el linfoma y el granuloma coincidan en la biopsia pueden inducir a error diagnóstico y permitir la progresión de la enfermedad durante meses⁴.

En la revisión realizada de la literatura, este fenómeno se produce con mayor frecuencia en la micosis fungoide y su variante clínica, *granulomatous slack skin*⁵, pero también se ha descrito de forma aislada en el síndrome de Sézary^{6,7}, el linfoma anaplásico CD30+⁸, el linfoma T tipo paniculitis³, el linfoma centrofolicular⁸ y en 4 casos de linfoma cutáneo primario T CD4+ de célula pequeña/mediana⁸. Se considera linfoma granulomatoso cuando los granulomas ocupan al menos el 25% del infiltrado⁹. Este hallazgo ocurre en el 1,8% del total de linfomas cutáneos.

Se desconoce si el granuloma se produce como respuesta inmunitaria del huésped frente a células tumorales o es consecuencia de citocinas liberadas por el mismo, contribuyendo a un mejor pronóstico. Beltraminelli et al.² consideran incluso que granulomas de pequeño tamaño podrían ser secundarios a la destrucción de los anejos cutáneos.

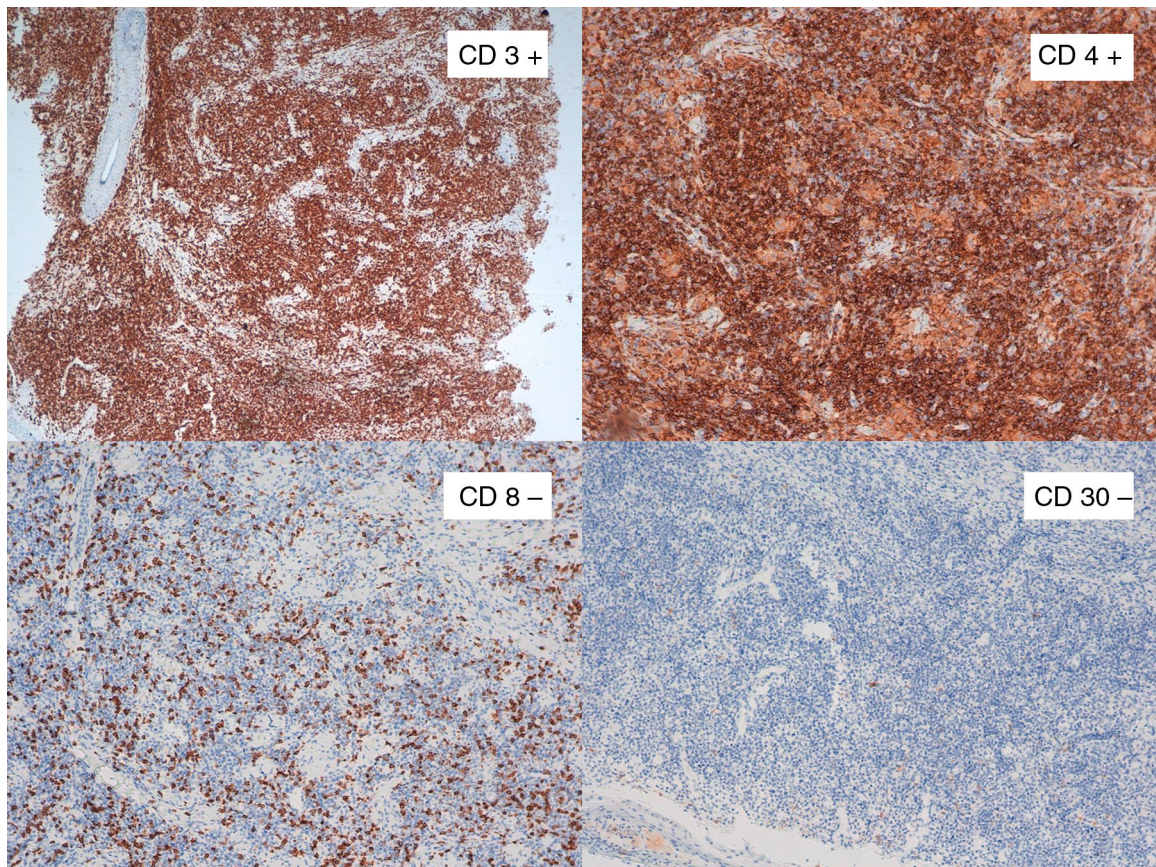


Figura 3 En el estudio inmunohistoquímico destaca la positividad para CD3 y CD4 en las imágenes superiores y la negatividad para CD8 y CD30 en las imágenes inferiores. El escaso marcaje de CD 8 corresponde a celularidad acompañante y no a la celularidad tumoral.

Tampoco está establecido hasta qué punto esta reacción inmunitaria puede influir en el pronóstico del linfoma. Los linfomas cutáneos granulomatosos normalmente tienen un curso lentamente progresivo, aunque cerca del 50% de los mismos desarrollan linfomas nodales de evolución fatal.

Resulta paradójica la incongruencia histológica (pleomorfismo, destrucción de anejos, monoclonalidad^T) y la favorable evolución clínica con un alto porcentaje de remisiones. La histología y la inmunohistoquímica de momento no son de ayuda en este sentido. La monoclonalidad hallada en el infiltrado es sugestiva de proceso linfoproliferativo maligno pero no es exclusiva, existiendo procesos reactivos, inflamatorios y o de significado incierto monoclonales². El patrón de inmunoexpresión de PD-1, que no pudimos determinar en nuestro caso, hubiera podido ayudar al diagnóstico de LCPTPM¹⁰.

Se ha observado que pacientes con lesiones solitarias suelen presentar un curso indolente, debiendo evitar tratamientos agresivos y manejar de diferente forma que a los pacientes con múltiples lesiones cutáneas, en los que la evolución puede no ser favorable.

En resumen, describimos un caso de LCPTPM granulomatoso en autoinvolución parcial que, después de la extirpación quirúrgica, se ha mantenido en remisión completa. Aunque en ocasiones la presencia de granulomas en la histología dificulta el diagnóstico⁹ de la enfermedad primaria y permite su progresión, en otros puede representar una verdadera reacción huésped contra tumor y favorecer su autorresolución.

Bibliografía

1. Cerroni L, Wiesner T. Cutaneous lymphomas: From morphology to chip technology. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100 Supl. 1:3–17.
2. Beltraminelli H, Leinweber B, Kerl H, Cerroni L. Primary cutaneous CD 4+ small/medium sized pleomorphic T-cell lymphoma: A cutaneous nodular proliferation of pleomorphic T lymphocytes of undetermined significance? A study of 136 cases. *Am J Dermatopathol.* 2009;31:317–22.
3. Messegueur F, Gimeno E, Agusti-Mejias A, San Juan J. Primary cutaneous CD4+ small to medium sized pleomorphic T-cell

lymphoma: Report of a case with spontaneous resolution. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:636–8.

4. Brady B, Kamel D, Kiely J, Hennessy B. Dual diagnosis of sarcoidosis and lymphoma. *Ir J Med Sci.* 2013;182:283–6.
5. Shah A, Safaya A. Granulomatous slack skin disease: A review, in comparison with mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:1472–8.
6. Dabiri S, Morales A, Ma L, Sundram U, Kim YH, Arber DA, et al. The frequency of dual TCR-PCR clonality in granulomatous disorders. *J Cutan Pathol.* 2011;38:704–9.
7. Carrozza PM, Kempf W, Kazakov DV, Dummer R, Burg G. A case of Sézary's syndrome associated with granulomatous lesions, myelodysplastic syndrome and transformation into CD30-positive large-cell pleomorphic lymphoma. *Br J Dermatol.* 2002;147:582–6.
8. Gallardo F, García-Muret MP, Servitje O, Estrach T, Bielsa I, Salar A, et al. Cutaneous lymphomas showing prominent granulomatous component: Clinico-pathological features in a series of 16 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:639–47.
9. Scarabello A, Leinweber B, Ardigó M, Rütten A, Feller AC, Kerl H, et al. Cutaneous lymphomas with prominent granulomatous reaction: A potential pitfall in the histopathologic diagnosis of cutaneous T- and B-cell lymphomas. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:1259–68.
10. Cetinözman F, Jansen PM, Willemze R. Expression of programmed death-1 in primary cutaneous CD4-positive small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma, cutaneous pseudo-T-cell lymphoma, and other types of cutaneous T-cell lymphoma. *Am J Surg Pathol.* 2012;36:109–16.

M.R. García de la Fuente^{a,*}, F. Vilardell-Villellas^b,
R.M. Martí-Labordá^a
y J.M. Casanova-Seuma^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lérida, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lérida, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mrgarcia.dlf@hotmail.com
(M.R. García de la Fuente).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.04.018>

Intradermal Lipoblastoma-Like Tumor of the Lip in an Adult Woman



Lipoblastoma intradérmico tumor tipo en el labio de una mujer adulta

Dear Editor:

Lipoblastoma is a benign adipocytic tumor consisting of lobulated, immature white fat cells with a prominent capillary pattern and, frequently, a focal myxoid matrix.¹ The tumor can be localized or diffuse, occurs predominantly in infancy and early childhood, and affects patients aged 5 years or younger in 84% of cases.² Nevertheless, rare cases have been reported in adolescents and adults.^{3,4} Most lipoblastomas

are subcutaneous lesions affecting the arms and legs, and they are more common in male patients.²

We report the case of a distinctive mesenchymal neoplasm of the lip showing adipocytic differentiation in an adult woman. We consider that this tumor is akin to infantile lipoblastoma. As far as we are aware, only 1 such lesion has been previously reported.⁵

A 36-year-old woman presented with a history of a small asymptomatic, pigmented, raised nodule on the vermilion border of the lower lip that had been present for about 9 months. The patient had not undergone lip piercing, filler injection for lip augmentation, or any other interventions. Her past medical history was not significant for systemic disease. Physical examination revealed a soft, brown-colored, sessile nodule measuring 0.8 × 0.4 cm on the right half of the lower lip. The clinical diagnosis was melanocytic nevus. The lesion was completely removed.