

# Linfocitoma cutáneo en labio: a propósito de un caso tratado con cloroquina

Isabel Rodríguez-Blanco<sup>a</sup>, Manuel Pereiro Jr<sup>a</sup>, A. García-García<sup>b</sup> y Jaime Toribio<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicios de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. España.

<sup>b</sup>Servicio de Cirugía Maxilofacial. Complejo Hospitalario Universitario. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. España.

**Resumen.**—Se presenta el caso de un paciente varón de 42 años con una lesión tumoral en labio superior cuyo estudio dermatopatológico fue compatible con el diagnóstico de linfocitoma cutáneo. Dado el fracaso de la terapéutica local previa empleada, se administró cloroquina en dosis de 500 mg/día, que indujo la remisión de la lesión. Destacamos la capacidad inmunomoduladora de los antipalúdicos de síntesis en un caso en el que los corticoides locales no fueron efectivos.

**Palabras clave:** linfocitoma cutáneo, pseudolinfoma, cloroquina.

## LYMPHOCYTOMA CUTIS TREATED WITH CHLOROQUINE

**Abstract.**—We present the case of a 42-year-old male patient with a tumor-lesion on the upper lip, whose dermatopathological study was compatible with a diagnosis of lymphocytoma cutis. Because of the failure of the local therapy previously used, a dose of 500 mg/day of chloroquine was administered, which caused the remission of the lesion. We highlight the immunomodulatory ability of synthetic antimalarials in a case in which local corticosteroids were not effective.

**Key words:** lymphocytoma cutis, pseudolymphoma, chloroquine.

## INTRODUCCIÓN

Los pseudolinfomas cutáneos son un grupo heterogéneo de procesos linfoproliferativos reactivos que simulan linfomas cutáneos desde el punto de vista clínico y/o histológico. El término pseudolinfoma se refiere simplemente a un proceso de acumulación de linfocitos en la piel en respuesta a un variedad de estímulos conocidos y desconocidos. Muchos autores consideran que esta denominación carece de especificidad y que debería ser usada sólo cuando la causa o mecanismo de proliferación linfocítica no fuesen identificados<sup>1</sup>.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un varón de 42 años fue remitido por el servicio de cirugía maxilofacial para la valoración de una lesión en labio superior de 2 años de evolución, con aumento progresivo de tamaño. Entre sus antecedentes personales destacan rinitis alérgica a ácaros, colitis ulcerosa, urticaria crónica, y estado de portador nasal de *S. aureus*.

### Correspondencia:

Isabel Rodríguez-Blanco.

Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina.

San Francisco, s/n. 15782 Santiago de Compostela. España.

mejaim@usc.es.

Recibido el 29 de julio de 2003.

Aceptado el 7 de abril de 2004.

El paciente había recibido múltiples tratamientos, entre los que destacaban fomentos de sulfato de cobre, derivados de la vitamina B por vía oral y corticoides tópicos e intralesionales (acetónido de triamcinolona al 0,5%), ninguno de ellos efectivo.

En la exploración física se observó una lesión tuberosa que ocupaba la mitad derecha del labio superior y sobrepasaba el límite de la semimucosa, eritematosa, de aspecto translúcido, con telangiectasias en la superficie, de consistencia elástica e infiltrada a la palpación (fig. 1).

Se realizó estudio analítico con hemograma, bioquímica completa, coagulación, proteinograma e inmunoelectroforesis, hormonas tiroideas, estudio me-



Fig. 1.—Aspecto clínico de la lesión.

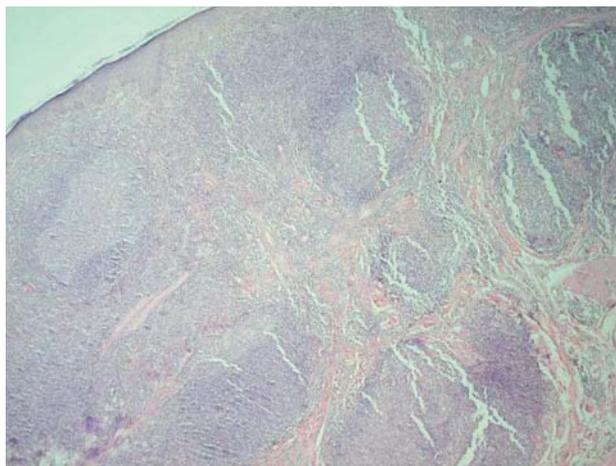


Fig. 2.—Debajo de una epidermis adelgazada se observan infiltrados nodulares en toda la dermis formando folículos linfoides. (Hematoxilina-eosina, 40.)



Fig. 3.—Tinción difusa del centro de los folículos con CD20.



Fig. 4.—Tinción del manto con CD3.

tabólico del hierro, determinación de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, estudio inmunológico que incluía anticuerpos antiestreptolisina y anticuerpos antinucleares,

analítica de orina y la detección de parásitos en heces, con todos los resultados completamente normales. La serología a *Borrelia* fue negativa. Entre los hallazgos patológicos destacaban sangre oculta en heces positiva, compatible con su enfermedad inflamatoria intestinal de base, una infección antigua por el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) (IgM-, IgG 1,65 mU/ml) y unos valores de IgE elevados (869 U/l). En el estudio histopatológico se observa en todo el espesor de la dermis, un infiltrado linfocitario que formaba folículos linfoides (fig. 2), con linfocitos de distintos tamaños y otros tipos celulares como eosinófilos, células plasmáticas y células fagocíticas con restos de núcleos linfocíticos en su interior. Este infiltrado no sólo respetaba la epidermis, sino que también dejaba una zona libre de dermis papilar. El estudio inmunohistoquímico mostró una positividad difusa para LCA; los centros germinales con CD20 (fig. 3) y el manto con CD3 (fig. 4) y Bcl 2.

Se administró al paciente cloroquina a dosis de 500 mg/día y metilprednisolona tópica con lo que se consiguió una remisión completa durante un periodo de 2 meses.

## DISCUSIÓN

Los seudolinfomas cutáneos son un grupo muy heterogéneo de procesos con una etiología muy diversa. Se han barajado gran variedad de agentes etiológicos entre los que destacan agentes profiláctico-terapéuticos (vacunas, fármacos vía oral y parenteral, acupuntura)<sup>2</sup>, agentes traumáticos (traumatismos locales, pendientes, tatuajes, inyecciones de cobalto)<sup>3</sup> y agentes infectocontagiosos (infecciones víricas, infecciones crónicas<sup>4</sup>, picaduras de artrópodos, *Borrelia Burgdorferi*). Desde el punto de vista clínico se suelen presentar como unas pápulas o nódulos firmes, de coloración variable (rosada, rojo ciruela, violeta o pardusca), asintomáticos, que se localizan preferentemente en la cara (mejilla, nariz y lóbulo de la oreja), el tórax (región mamaria) y las extremidades superiores. Pueden persistir largas temporadas o incluso resolverse sin tratamiento. Se han descrito dos formas clínicas, localizada (72 %) y generalizada (28 %)<sup>1</sup>, la primera de las cuales es más frecuente en niños y la segunda en adultos.

Mediante criterios histológicos<sup>5,6</sup> los seudolinfomas cutáneos pueden clasificarse, según su patrón arquitectural, en seudolinfoma cutáneo de células T, con un infiltrado denso en banda en partes altas de la dermis, similar a la micosis fungoide y seudolinfoma cutáneo de células B, con un infiltrado nodular que afecta a la totalidad de la dermis sin epidermotropismo, cuyo prototipo es linfocitoma cutáneo<sup>6</sup>. La inmunohistoquímica con marcadores de linfocitos T y B confirma esta clasificación<sup>5</sup>. Mediante técnicas de genética molecular (como la PCR y Southern blot)<sup>6</sup>, se

demuestra que las poblaciones linfocitarias en el linfoma cutáneo son típicamente monoclonales, expresando en superficie cadenas ligeras  $\kappa$  o  $\lambda$ , mientras que las del pseudolinfoma cutáneo son policlonales en la mayor parte de los casos, aunque no en todos.

Se han descrito multitud de tratamientos para el pseudolinfoma cutáneo. En aquellos casos en los que se sospeche una posible etiología se procederá a la erradicación del agente desencadenante. Distintos autores han empleado corticoterapia tópica e intralesional, radioterapia, fototerapia ultravioleta B (UVB), fotoquimioterapia, agentes citotóxicos, interferón alfa ( $\text{IFN-}\alpha_{2b}$ )<sup>7</sup>, criocirugía, laserterapia o incluso cirugía. En nuestro caso se ha administrado cloroquina en dosis de 500 mg/día con éxito. Stoll describió el primer caso de pseudolinfoma generalizado tratado con éxito con antipalúdicos de síntesis<sup>8</sup>. Se ha empleado esta familia de fármacos en el tratamiento de múltiples dermatosis como el lupus eritematoso, la erupción polimorfa lumínica, las porfirias y otros cuadros que cursan con fotosensibilidad. El mecanismo de acción no es del todo conocido, pero se sabe que estabilizan las membranas lisosomales, inhiben la quimiotaxis de los leucocitos, suprimen la síntesis de proteínas, alteran la expresión de los marcadores de superficie de los linfocitos y suprimen la transformación linfocítica, aunque en este caso la vía de actuación parece ser el efecto supresor sobre los linfocitos e histiocitos, que son los que, en definitiva, constituyen el infiltrado. Recientemente han aparecido estudios que tratan de explicar las propiedades inmunológicas de la cloroquina, destacando su capacidad para inhibir la proliferación celular a través del incremento de la síntesis de óxido nítrico por las células endoteliales<sup>9</sup> o la inhibición que produce sobre las señales de calcio en las células T<sup>10</sup>.

Existe cierta controversia entre los distintos autores en cuanto a la evolución de los pseudolinfomas cutá-

neos y a su eventual transformación a linfoma cutáneo.

Así, ante un caso de pseudolinfoma cutáneo es importante realizar un seguimiento a largo plazo y, ante la mínima duda, volver a biopsia y reevaluar inmediatamente al paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ploysangam T, Breneman BL, Mutasim DF. Cutaneous pseudolymphomas. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:877-905.
2. Kim KJ, Lee MW, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. CD30-positive T-cell-rich pseudolymphoma induced by gold acupuncture. *Br J Dermatol* 2002;146:882-4.
3. Miyamoto T, Iwasaki K, Mihara Y, Hagari Y, Mihara M. Lymphocytoma cutis induced by cobalt. *Br J Dermatol* 1997;137:469-71.
4. Sidwell RU, Doe PT, Sinet D, Francis N, Bunker CB. Lymphocytoma cutis and chronic infection. *Br J Dermatol* 2000;143:909-10.
5. Burg G, Braun-Falco O. Cutaneous lymphomas, pseudolymphomas and related disorders. Berlin: Springer, 1983.
6. Holm N, Flaig MJ, Yazdi AS, Sander CA. The value of molecular analysis by PCR in the diagnosis of cutaneous lymphocytic infiltrates. *J Cutan Pathol* 2002;29:447-52.
7. Hervonen K, Lehtinen T, Vaalasti A. Spiegler-Fendt type lymphocytoma cutis: a case report of two patients successfully treated with interferon alpha-2B. *Acta Derm Venereol* 1999;79:241-2.
8. Stoll DM. Treatment of cutaneous pseudolymphoma with hydroxychloroquine. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:696-9.
9. Ghigo D, Aldieri E, Todde R, Costamagna C, Garbarino G, Pescarmona G. Chloroquine stimulates nitric oxide synthesis in murine, porcine, and human endothelial cells. *J Clin Invest* 1998;102:595-605.
10. Goldman FD, Gilman AL, Hollenback C, Kato RM, Premack BA, Rawlings DJ. Hydroxychloroquine inhibits calcium signals in T cells: a new mechanism to explain its immunomodulatory properties. *Blood* 2000;95:3460-6.