

## Linfoma primario cutáneo T CD4 positivo de linfocitos de pequeño y mediano tamaño con regresión espontánea tras la biopsia



### Primary Cutaneous CD4+ Small/Medium-Sized T-Cell Lymphoma With Spontaneous Regression After Biopsy

Sra. Directora:

El linfoma primario cutáneo T CD4 positivo de linfocitos de pequeño y mediano tamaño (LPC-PM) es una entidad provisional, infrecuente, incluida en la clasificación de los linfomas cutáneos de la WHO/EORTC de 2005 dentro del grupo de los linfomas cutáneos primarios de células T<sup>1</sup>.

Un varón de 44 años sin antecedentes de interés consultó por una lesión nodular en el ala nasal izquierda de 3 semanas de evolución, con crecimiento progresivo. En el momento de la consulta presentaba una lesión nodular de 2,5 cm de diámetro, bien delimitada sin alteraciones en la superficie cutánea e indurada al tacto (fig. 1). No presentaba otras lesiones a nivel cutáneo ni adenopatías u organomegalias.

Se realizó una biopsia incisional que mostró un infiltrado linfocitario dérmico denso, difuso. La población linfocitaria se componía de linfocitos de pequeño tamaño junto con otra población linfocitaria de mediano tamaño, mostrando ambas pleomorfismo. No se observaban claros centros germinales. Se observaba mínimo epidermotropismo y también discreta permeación del epitelio folicular. El estudio inmunohistoquímico mostró una población predominante de linfocitos T (LT) que expresaban CD3 y CD5. La proporción CD4/CD8 era > 2 (fig. 2). Se estudió el reordenamiento del TCR mostrando una población monoclonal T.

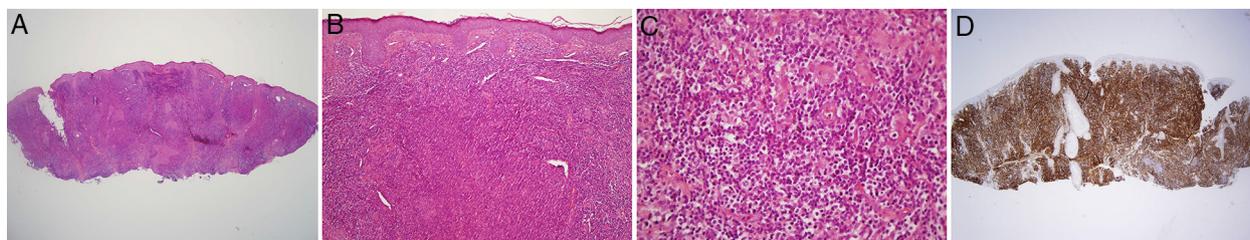
Se realizó un análisis sanguíneo que incluyó hemograma, bioquímica básica y LDH con resultados normales, así como una TAC cérvico-toracoabdominal que descartó afectación de otros órganos. Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de LPC-PM.



**Figura 1** Lesión única nodular de 2,5 cm de diámetro en el ala nasal izquierda.

Desde la primera revisión, 10 días tras la biopsia, se apreció una regresión de la lesión con desaparición total de la misma 3 meses después (fig. 3). Dada la buena evolución del caso se decidió mantener una actitud expectante con revisiones frecuentes. Un año después el paciente continúa asintomático sin aparición de nuevas lesiones.

El LPC-PM es incluido como entidad provisional dentro del grupo de los linfomas cutáneos primarios de células T, tanto en la clasificación de los linfomas cutáneos de la WHO/EORTC de 2005, como en la última clasificación de neoplasias de los tejidos hematopoyético y linfoide de 2008<sup>1,2</sup>. Se trata de un proceso infrecuente que representa aproximadamente el 2-3% de los linfomas cutáneos primarios<sup>1</sup>. Afecta a hombres y mujeres por igual, con una edad media en el momento de diagnóstico de 50-60 años, sin embargo puede aparecer en cualquier momento, ya que existen casos recogidos en la literatura de pacientes desde los 3 hasta los 90 años<sup>3</sup>. Clínicamente suele presentarse como una placa o tumor solitario de hasta 3 cm de diámetro, asintomático, con un rápido crecimiento; la localización más habitual es la cara y el cuello, o la parte superior del tronco. Su superficie suele ser lisa, de tonalidad eritematosa o violácea<sup>3</sup>. Existen otras 2 formas de presentación con peor pronóstico: una tumoral agresiva y otra con presencia de lesiones múltiples que presentan abundantes eosinófilos al realizar la biopsia cutánea<sup>4,5</sup>. La histología de las lesiones contrasta con el curso benigno que presentan del LPC-PM. Aparecen infiltrados densos, nodulares o difusos, de linfocitos atípicos de pequeño y mediano tamaño pleomórficos, que ocupan la dermis superficial y profunda y tienden a infiltrar el tejido celular subcutáneo. Aunque pueden observarse células grandes pleomórficas, por definición, estas suponen menos del 30% del infiltrado. Suele aparecer un infiltrado inflamatorio acompañante de linfocitos T CD8+ reactivos, un número variable de linfocitos B, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos<sup>6</sup>. No es infrecuente la existencia de áreas de epidermotropismo focales y la invasión de las estructuras anexiales. El estudio inmunohistoquímico de las células atípicas muestra: CD3+, CD4+, CD8- y CD30-. El índice de proliferación está por debajo del 30% y en un 60% de los casos es posible detectar un reordenamiento monoclonal de los genes del receptor de células T, ya sea de la cadena gamma o beta, mediante técnicas moleculares<sup>1-3</sup>. En cuanto al diagnóstico diferencial no existen criterios precisos para diferenciar el LPC-PM de procesos linfoides benignos, por lo que el pleomorfismo nuclear, la inmunohistoquímica y la detección de clonalidad orientarían el diagnóstico hacia el LPC-PM<sup>3</sup>. Presenta una supervivencia a los 5 años superior al 90% cuando aparece una lesión única de características típicas. Este pronóstico empeora cuando la presentación es multifocal, siendo la supervivencia general a 5 años del 60-80%<sup>1-3</sup>. Serían factores de mal pronóstico CD2-, tumores de crecimiento rápido mayores de 5 cm, la existencia de un escaso número linfocitos T CD8+ acompañantes y un ki-67 elevado<sup>3,7</sup>. Hasta la fecha hay recogidos otros 3 casos con regresión espontánea tras la biopsia<sup>7-9</sup>. En cuanto a las opciones terapéuticas, el documento de consenso sobre el tratamiento de los linfomas cutáneos<sup>10</sup> recoge que los pacientes con formas nodulares únicas o múltiples localizadas, incluidas las recidivantes, serán manejados de manera no agresiva, pudiéndose optar desde el seguimiento del paciente a tratamientos tópicos o intralesionales con



**Figura 2** A y B. Biopsia que muestra el denso infiltrado linfocitario. Hematoxilina-eosina  $\times 2$  (A) y  $\times 10$  (B). C. Detalle de la composición del infiltrado mostrando el pleomorfismo celular. Hematoxilina-eosina  $\times 40$ . D. Tinción inmunohistoquímica para CD4  $\times 2$ .



**Figura 3** Regresión total de la lesión a los 3 meses.

corticoides, cirugía o radioterapia. El tratamiento para las formas agresivas debe individualizarse según las características del paciente.

## Bibliografía

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105:3768–85.
2. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri S, Stein H. World Health Organization classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press; 2008.
3. Beltraminelli H, Leinweber B, Kerl H, Cerroni L. Primary cutaneous CD4+ 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.

4. García-Herrera A, Colomo L, Camos M, Carreras J, Balague O, Martínez A, et al. Primary cutaneous small/medium CD4+ T-cell lymphomas: A heterogeneous group of tumors with different clinicopathologic features and outcome. *J Clin Oncol*. 2008;26:3364–71.
5. Rodríguez Pinilla SM, Roncador G, Rodríguez-Peralto JL, Mollejo M, García JF, Montes-Moreno S, et al. Primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma expresses follicular T-cell markers. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:81–90.
6. López-Lerma I. Linfoma cutáneo primario de células T CD4+ de tamaño pequeño-mediano. *Piel (Barc)*. 2014;29:283–8.
7. Grogg KL, Jung S, Erickson LA, McClure RF, Dogan A. Primary cutaneous CD4 positive small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: A clonal T-cell lymphoproliferative disorder with indolent behavior. *Mod Pathol*. 2008;21:708–15.
8. Leinweber B, Beltraminelli H, Kerl H, Cerroni L. Solitary small-to medium-sized pleomorphic T-cell nodules of undetermined significance: Clinical, histopathological, immunohistochemical and molecular analysis of 26 cases. *Dermatology*. 2009;219:42–7.
9. Messeguer F, Gimeno E, Agusti-Mejias A, San Juan J. Linfoma cutáneo primario de células T pleomórficas de pequeño y mediano tamaño CD4+: a propósito de un caso con resolución espontánea. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:636–8.
10. Fernández de Misa R, García Conde E, López Guillermo A, Provencio M. Documento de consenso sobre el tratamiento de los linfomas cutáneos primarios [consultado 15 Jun 2014]. Disponible en: <http://aedv.es/gelc/pdf/ConsensoTratamientoLinfomas.pdf>.

D. González Fernández<sup>a,\*</sup>, F. Valdés Pineda<sup>a</sup>, S. Gómez Díez<sup>a</sup> y B. Vivanco Allende<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [danigf81@gmail.com](mailto:danigf81@gmail.com) (D. González Fernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.02.015>