

2. Jalili A, Mosleh M, Grabmeier-Pfistershammer K, Loewe R, Stingl G, Rieger A. Malignant syphilis in a HIV infected patient. *Sex Transm Dis.* 2015;42:223-5.
3. Brown TJ, Yen-Moore A, Tying SK. An overview of sexually transmitted diseases: Part I. *JAAD.* 1999;41:511-32.
4. Li JH, Guo H, Gao XH, Chen HD. Multiple skin ulcers from malignant syphilis. *Lancet.* 2015;356:1564.
5. Mohan G, Ali RA, Isache CL, Sharma RK, Perniciario C. Malignant syphilis: ostraceous, ulceronecrotic lesions in a patient with human immunodeficiency virus. *DOJ.* 2017;23:5.
6. Kumar B, Muralidhar S. Malignant syphilis: a review. *AIDS Patient Care STDS.* 1998;12:921-5.
7. Dos Santos TR, de Castro IJ, Dahia M, de Azevedo M, da Silva G, Motta R, et al. Malignant syphilis in an AIDS patient. *Infection.* 2015;43:231-6.
8. Yanagisawa N, Ando M, Imamura A, Akagi K, Horiguchi S, Suganuma A, et al. Pathologically confirmed malignant syphilis in an HIV-infected patient. *Intern Med.* 2011;50:2423-6.
9. Resneck JS, van Beek M, Furmanski L, Oyugi J, Leboit PE, Katabira E, et al. Etiology of pruritic papular eruption with HIV infection in Uganda. *JAMA.* 2004;292:2614-21.
10. Farsani TT, Kore S, Nadol P, Ramam M, Thierman SJ, Leslie K, et al. Etiology and risk factors associated with a pruritic papular eruption in people living with HIV in India. *J Int AIDS Soc.* 2013;16:17325.

11. Fernandes MS, Bhat RM. Spectrum of mucocutaneous manifestations in human immunodeficiency virus-infected patients and its correlation with CD4 lymphocyte count. *Int J STD AIDS.* 2015;26:414-9.

J. Granizo-Rubio^{a,*}, C. Caviedes-Vallejo^a,
N. Chávez-Dávila^b y V. Pinos-León^c

^a Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito, Ecuador

^b Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador

^c DermaAID, Quito, Ecuador

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rubiodaniela94@gmail.com

(J. Granizo-Rubio).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.09.023>

0001-7310/ © 2019 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Trastorno linfoproliferativo primario de células T pleomórficas pequeñas/medianas CD4+ coincidente en dos hermanas



Coincident Primary Cutaneous CD4+ Small/Medium-Sized Pleomorphic T-Cell Lymphoproliferative Disorder in Two Sisters

Sr. Director:

El trastorno linfoproliferativo primario de células T pleomórficas pequeñas/medianas CD4+ (TLP-CTPPMCD4+) es una entidad infrecuente, incluida por primera vez como entidad independiente en la Clasificación de Neoplasias Linfoides de la OMS-EORTC de 2005 como linfoma cutáneo primario de células T pleomórficas pequeñas/medianas CD4+. Dado su aparente carácter indolente, en la clasificación de 2016 sufrió un cambio de nomenclatura pasando a denominarse TLP-CTPPMCD4+, aún como entidad provisional. Presentamos el primer caso de TLP-CTPPMCD4+ de aparición simultánea en dos hermanas.

Dos hermanas, de 54 y 58 años de edad, consultaron por lesiones de características similares en mejilla izquierda y región cervical, de 2 y 3 meses de evolución respectivamente, negando ambas factores desencadenantes relacionados. Las pacientes no convivían juntas, aunque ambas habitaban en áreas rurales. A la exploración física presentaban sendas pápulas eritematosas cupuliformes, de bordes netos, consistencia firme e infiltradas (fig. 1). El estudio histopatológico mostró un denso infiltrado linfocitario en dermis e hipodermis, con tropismo por estructuras anexiales y ausencia de epidermotropismo.

Este estaba compuesto por linfocitos de pequeño/mediano tamaño, pleomórficos y con atipia leve-moderada (fig. 2). La inmunohistoquímica mostró CD3, CD4, PD-1 positivo, CD10 negativo y Bcl-6 negativo, con células grandes CD30+ aisladas y CD7/CD5/CD2 preservados (fig. 3). Se observaron poblaciones celulares acompañantes de células CD8+ y CD20+. El reordenamiento fue monoclonal para TCR-beta en ambas muestras, no coincidiendo los picos de clonalidad en ambas muestras. El estudio de extensión mediante TAC cerviceo-toraco-abdomino-pélvico y analítica completa con LDH fue negativo, por lo que se decidió mantener una actitud expectante, observando remisión espontánea a los 6 meses en ambas pacientes.

El TLP-CTPPMCD4+ representa aproximadamente el 2% de los linfomas cutáneos, en cuya última clasificación se engloba como entidad provisional. Aunque está descrito a

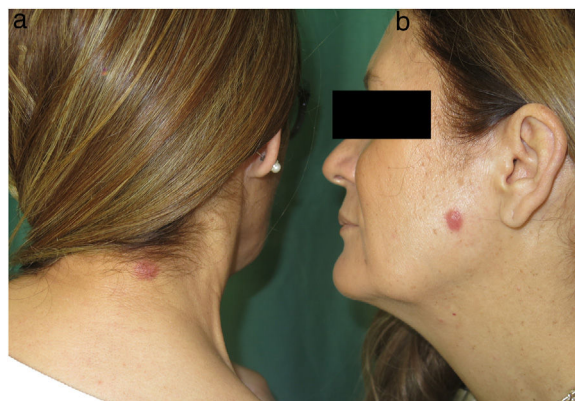


Figura 1 En la región cervical posterior (a) y en la mejilla izquierda (b) sendas pápulas eritematosas cupuliformes, infiltradas y de consistencia firme.

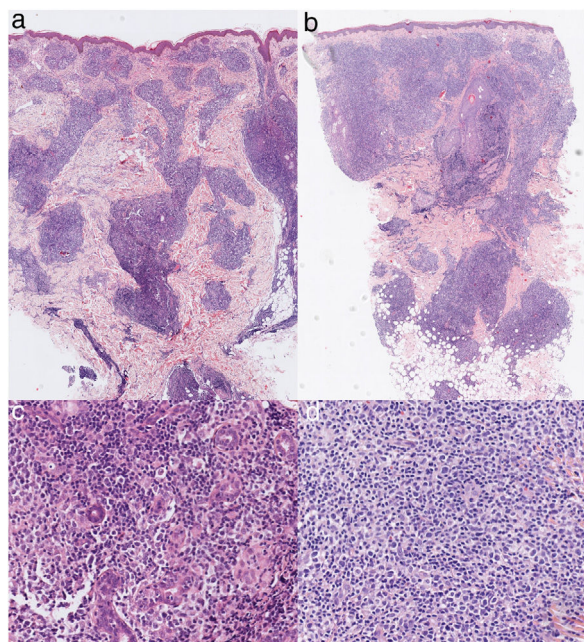


Figura 2 En la lesión cervical (a) y en la lesión de mejilla izquierda (b), infiltrado linfohistiocitario en dermis e hipodermis con tropismo por anejos y ausencia de epidermotropismo (H&E $\times 2$). En la lesión cervical (c) y en la lesión de mejilla izquierda (d), infiltrado compuesto por células pleomórficas con atipia leve-moderada (H&E $\times 20$).

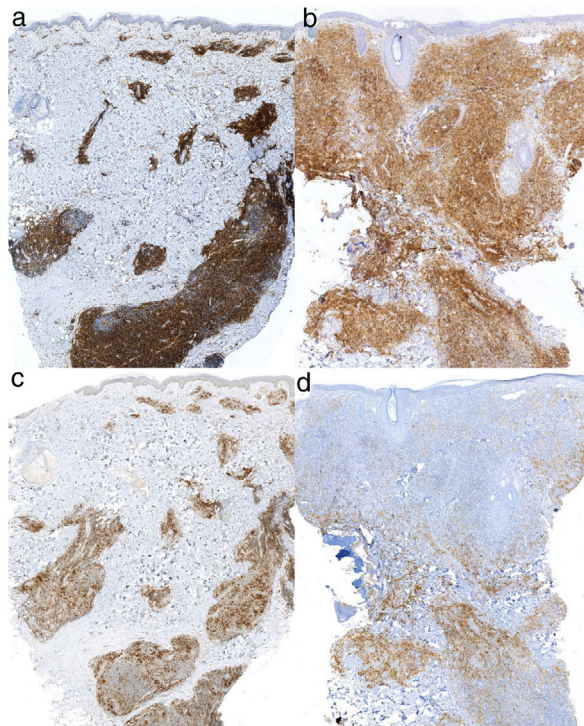


Figura 3 Inmunohistoquímica con positividad para CD4 ($\times 2$) en la lesión cervical (a) y en la lesión de mejilla izquierda (b). Inmunohistoquímica con positividad para PD-1 ($\times 2$) en la lesión cervical (c) y en la lesión de mejilla izquierda (d).

cualquier edad, suele afectar a adultos por encima de la quinta década de vida, sin clara preferencia por sexo¹⁻⁸. Su etiopatogenia hoy en día es desconocida y controvertida, no habiéndose encontrado alteraciones genómicas asociadas en una serie reciente de 62 pacientes, con estudio genómico en 11 de ellos².

El TLP-CTPPMCD4+ suele presentarse en forma de lesiones solitarias en hemisuperior, con preferencia por cabeza y cuello, normalmente en forma de nódulos, placas o tumoraciones eritematosas asintomáticas². El estudio histológico muestra un infiltrado de linfocitos pleomórficos pequeños y medianos con atipia celular leve-moderada, en ausencia de epidermotropismo evidente, pudiendo presentar tropismo por estructuras anexiales². El perfil inmunohistoquímico de estas células es CD3+, CD4+, CD30- y CD8-, pudiendo presentar pérdida variable de marcadores de células T (CD7, CD5 y CD2) y positividad variable para marcadores de linfocitos T-helper foliculares (PD-1, Bcl-6 y CXCL-13)²⁻⁴, no estando del todo clara a día de hoy la verdadera naturaleza de estas células. Acompañando a las células T neoplásicas podemos encontrar poblaciones de linfocitos B CD20+ y linfocitos T CD8+, así como algunas células grandes pleomórficas CD30+ aisladas (<30%). El índice proliferativo (Ki-67) suele ser inferior al 50%². Se ha descrito reordenamiento monoclonal del TCR en más del 80% de los casos en la mayoría de series publicadas¹⁻⁸.

El TLP-CTPPMCD4+ es una entidad de pronóstico muy favorable, con tasas de supervivencia a 5 años >80-90%^{2,4}. En la serie más extensa de casos publicada por Beltraminelli et al.³ con 136 pacientes, se realizó seguimiento en 45 de ellos durante una media de 64 meses, sin observarse casos de afectación extracutánea. Únicamente se han descrito casos de afectación sistémica en una serie de 24 pacientes publicada por García-Herrera et al.⁶ que recoge 5 casos de afectación extracutánea y proponen el crecimiento rápido, el índice proliferativo elevado y el escaso infiltrado CD8+ acompañante como factores de mal pronóstico, si bien se trata de pacientes con características muy heterogéneas. Creemos que teniendo en cuenta sus características (lesiones grandes, crecimiento rápido, expresión variable de CD4, pérdida de CD7, índice proliferativo elevado y afectación extracutánea), estarían mejor clasificados como linfoma cutáneo primario T periférico no especificado. No se ha descrito ningún otro caso de afectación sistémica en el resto de series publicadas¹⁻⁸. Las opciones de tratamiento incluyen la cirugía (de primera elección en lesiones solitarias), los corticoides tópicos o la fototerapia, entre otros. Únicamente hay descritos en la literatura 3 casos con remisión espontánea completa^{5,9,10}.

El diagnóstico diferencial incluye otros linfomas cutáneos T y B, así como los procesos linfoproliferativos reactivos y pseudolinfomas, siendo estos últimos difíciles de diferenciar⁵. La presencia de pleomorfismo y atipia celular, la pérdida de marcadores de células T, la positividad para marcadores de linfocitos T-helper foliculares y el reordenamiento monoclonal del TCR son datos que orientan hacia el diagnóstico de TLP-CTPPMCD4+, si bien pueden estar también presentes en menor medida en procesos reactivos²⁻⁵.

En conclusión, presentamos dos nuevos casos de TLP-CTPPMCD4+, siendo los dos primeros casos descritos de aparición simultánea en hermanas. Además, destacamos la remisión espontánea en ambas pacientes, hecho escasamente documentado en la literatura hasta la fecha. La verdadera naturaleza de esta entidad y su diagnóstico diferencial con los procesos linfoproliferativos reactivos ha sido tema de controversia desde su inclusión en la clasificación de linfomas cutáneos. La aparición coincidente en el tiempo en dos hermanas podría reforzar la idea de un origen reactivo, dada la posible exposición a similares factores ambientales, así como de una posible influencia de factores genéticos aún desconocidos.

Bibliografía

- Baum CL, Link BK, Neppalli VT, Swick BL, Liu V. Reappraisal of the provisional entity primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoma: A series of 10 adult and pediatric patients and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:739–48.
- Alberti-Violetti S, Torres-Cabala CA, Talpur R, Corti L, Fanoni D, Venegoni L, et al. Clinicopathological and molecular study of primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma. *J Cutan Pathol*. 2016;43:1121–30.
- Beltraminelli H, Leinweber B, Keri 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.
- Ally MS, Prasad-Hunasehally RY, Rodríguez-Justo M, Martín B, Verdolini R, Attard N, et al. Evaluation of follicular T-helper cells in primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoma and dermatitis. *J Cutan Pathol*. 2013;40:1006–13.
- 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 behaviour. *Mod Pathol*. 2008;21:708–15.
- García-Herrera A, Colomo L, Camós M, Carreras J, Balague O, Martínez A, et al. Primary cutaneous small/medium CD4+ T-cell lymphoma: A heterogeneous group of tumors with different clinicopathologic features and outcome. *J Clin Oncol*. 2008;26:3364–71.
- 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.
- Williams VL, Torres-Cabala CA, Duvic M. Primary cutaneous small-to medium-sized CD4+ pleomorphic T-cell lymphoma: A retrospective case series and review of the provisional cutaneous lymphoma category. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12:389–401.
- Messeguer 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.
- Ayala D, Ramón MD, Cabezas M, Jordá E. Primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma with expression of follicular T-helper cell markers and spontaneous remission. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:357–9.

S. Ponce^{a,*}, Y. Peñate^a y T. Montenegro^b

^a Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario Insular - Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario Insular - Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sauloponce90@gmail.com (S. Ponce).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.09.020>

0001-7310/ © 2019 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Neutropenia inducida por adalimumab en un paciente con hidradenitis supurativa



Adalimumab-Induced Neutropenia in a Man With Hidradenitis Suppurativa

Sr. Director:

Los fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) son unos de los agentes empleados para el tratamiento de la hidradenitis supurativa. En general son fármacos bien tolerados, aunque requieren una monitorización estrecha. Las complicaciones hematológicas son un efecto adverso poco frecuente y que se ha descrito muy raramente en la literatura. Comunicamos el caso de un paciente con hidradenitis supurativa que desarrolló una neutropenia grave ($< 500/\text{mm}^3$) durante los primeros 3 meses de tratamiento.

Caso clínico

Un varón de 21 años, sin otros antecedentes de interés ni toma de otros fármacos, con historia de hidradenitis supurativa desde la adolescencia, en estadio Hurley III, en tratamiento sucesivo de forma independiente con acitretino 50 mg al día, rifampicina 600 al día combinada con clindamicina 300 mg al día, así como corticoides intralesionales (triamcinolona) de forma adyuvante, sin mejoría. Comenzó tratamiento con adalimumab con dosis de inducción de 160 mg la primera semana, 80 mg la segunda semana y 40 mg cada 2 semanas posteriormente. El tratamiento previo con rifampicina y clindamicina había sido suspendido 3 semanas antes y el paciente no estaba recibiendo ninguna medicación analgésica ni de otro tipo en ese momento. Antes de comenzar el tratamiento, el recuento leucocitario era de $5.450/\text{mm}^3$, con un recuento de neutrófilos de $1.980/\text{mm}^3$. Los controles analíticos posteriores mostraron una neutropenia progresiva, con cifras de $1.540/\text{mm}^3$ al mes