Papulosis Linfomatoide *

Dr. Guillermo Planas G. (*)
Dr. Antonio Bretaña (*)
Dr. Leopoldo Díaz L. (*)
Dra. Elsy Yepez (*)
Dr. Gustavo Rodríguez G. (*)

RESUMEN

Se presentan dos casos masculinos, de 52 y 48 años de edad respectivamente, con una erupción cutánea constituida por pápulas infiltradas, lesiones necróticas, varioliformes, manchas residuales color ocre cubiertas defina escama. Asintomática y generalizada en el primer caso. Evolución por brotes. La erupción tiene una evolución de 10 meses y 7 años respectivamente. Clínicamente el primer caso recordaba estrechamente una pityriasis lichenoides et varioliformis acuta, pero la histología revelaba rasgos de atipicidad con presencia de abundantes células linfoides contendencia al epidermotropismo. Ultraestructuralmente se observaron células similares las vistas en el Síndrome de Sézary.
El segundo caso presentó mayor predominio de lesiones pópulo-necróticas, con una histología similar al primer caso, pero con un compromiso vascular más severo. Los casos presentados corresponden a la entidad descrita como Papulosis Linfomatoide.
En 1968, Macualay (1,2) describió una erupción continua, autolimitante, clínicamente benigna e histológicamente de aspecto maligna, de tres años de evolución en una mujer de 41 años de edad. Clínicamente recordaba estrechamente una enfermedad de Mucha-Habermann e histopatológicamente estaba constituida por un infiltrado de células linfoides, con núcleos voluminosos, arriñonados y cerebriformes, abundantes linfocitos, distribuidos en dermis media y superior. Los rasgos histológicos sugerían un infiltrado linfomatoso. Previa a la descripción de Macualay (3,6, 7,8) otros autores reportaron casos con curso clínico aparentemente benigno e histología con características atípicas.
Nosotros presentamos dos casos de curso clínico aparentemente benigno, que recordaban a un pityriasis lichenoides et varioliformis acuta, pero con rasgos histológicos de atipicidad.

REPORTE DE LOS CASOS

CASO 1. Un paciente de 52 años de edad había gozado siempre de buena salud. Durante los últimos 10 meses le apareció una erupción en la piel, genera-

* Sección de Dermatopatología, Instituto Nacional de Dermatología -Centro Panamericano de Investigación y Adiestramiento en Lepra y Enfermedades Tropicales- Apartado Postal 4043, Caracas 101-Venezuela.

** Trabajo presentado en la Sesión Anatomo-Clínica de la XVIII Reunión Anual de la Sociedad Venezolana de Dermatología. Caracas-Venezuela. Noviembre de 1982.

lizada, asintomática eritemato-pápulo-infiltrada constituida por lesiones en diferentes estados evolutivos: pápulas eritematosas de 3 a 5 mm. de diámetro, alternando con lesiones de mayor tamaño de aspecto purpuriformes, pápulas ulceradas de aspecto necrótico cubiertas de costras sero-hemáticas adherentes, lesiones francamente valioriformes (Fig. 1), lesiones involutivas de color pardo cubiertas de fina escama y manchas residuales color ocre (Fig. 2). La dermatosis evolucionaba por brotes y el estado general del paciente para la fecha de la consulta estaba conservado. Los exámenes de laboratorio de rutina y el estudio clínico e inmunológico del paciente estaban dentro de límites normales.

Se tomaron biopsias de una lesión reciente y de una lesión en estado intermedio., no necrótica. De ambas lesiones se hicieron estudios al microscopio de luz y electrónico.

OBSERVACIONES AL MICROSCOPIO DE LUZ: Ambas lesiones, tanto la reciente como la intermedia presentaron rasgos histológicos sensiblemente iguales, excepto un compromiso vascular más acentuado en la lesión intermedia. Los hallazgos histológicos más resaltantes fueron: infiltrado predominantemente mononuclear compuesto por linfocitos, células mononucleares con núcleos voluminosos, algunos arriñonados, otros con bordes dentados. Plelomorfismo importante. El infiltrado adquiere una disposición liquenoide con pérdida de la unión dermo-epidérmica, con tendencia a la anidación aislada de estas células linfoides en el epitelio (Fig. 3 y 4), dando un verdadero fenómeno epidermotrópico. A nivel de la dermis el infiltrado es de disposicón perivascular, rodeando estrechamente los vasos, algunos de los cuales lucen con paredes engrosadas y con signos de vasculitis (Fig. 5). Se observaron extensas zonas de hemorragias, especialmente en la lesión intermedia.

OBSERVACIONES ULTRAESTRUCTURALES:

Las muestras obtenidas de las lesiones incipiente e intermedia, fueron procesadas por los métodos habituales para microscopia electrónica. Cortes ultra finos fueron observados en un microscopio Hitachi H-500 a 75 KV en condiciones standard de resolución.

En una visión panorámica (Fig. 6) se observaron zonas edematosas con numerosos glóbulos rojos extravasados, fibras colágenas de configuración irregular con zonas de disgregación e infiltrados celulares cercanos a las zonas de extravasación. Presencia de células que pueden representar linfocitos inmaduros, no diferenciados (ILc), células aparentemente linfoides (LC) de núcleos ¡dentados y cromatina densa distribuida en la periferia. Presencia de cé-

lulas que pudiesen relacionarse con Linfoblasto T (Lb-T). Muchas células presentaron morfología atípica difícil de diferenciar.

Se observó lesión importante a nivel de los vasos, algunos con luces obstruidas, endotelio engrosado, descamación y disgregación de la periferia vascular y edema intenso perivascular (Fig. 7, BV).

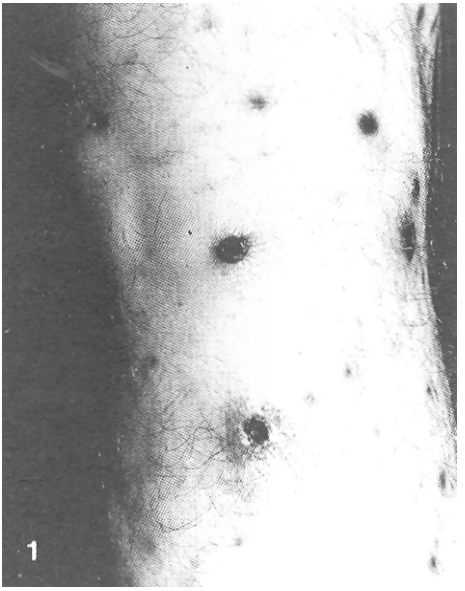
En algunos campos fue posible observar células que podrían corresponder a Linfoblastos T o células de Sézary (Fig. 8, Lb-T) con núcleos muy irregulares e ¡dentados, cromatina densa ocupando gran parte del núcleo, ausencia de nucléolos y citoplasma muy escaso.

CASO 2. Un paciente de 42 años de edad, enviado con el diagnóstico de vasculitis. Presenta una erupción eritematopápulo-necrótica, infiltrada, localizada predominantemente en la región dorso-lumbar y en miembros inferiores. Estas lesiones variaban de 3 a 6 mm. de diámetro (Fig. 9). Tiene como antecedente de importancia un PPD fuertemente positivo (18 mm.), necrótico. Aunque no se determinó la presencia de BK, el paciente recibió tratamiento antiTBC, al comienzo de su dermatosis sin experimentar modificación. Tiene una evolución de 7 años y la afección es de carácter recidivante.

Los exámenes de laboratorio de rutina, el estudio de inmunidad celular y humoral y el examen clínico general del paciente no revelaron ningún dato de importancia.

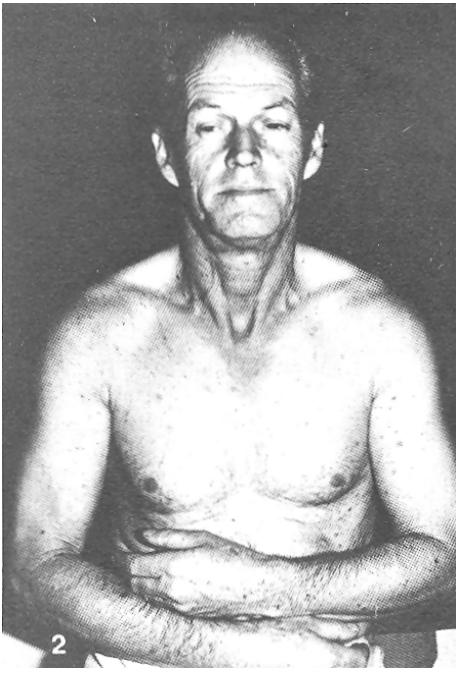
Se tomó biopsia de una lesión pápulo-necrótica y el estudio histológico reveló una epidermis ulcerada con marcada hiperplasia epitelial a nivel del borde de la úlcera (Fig. 10). Fenómenos de vasculitis más intensos que en el primer caso, que comprendían engrosamientos de las paredes de los vasos, en algunos casos fenómenos de trombosis e hialinización de las paredes vasculares, amplia zona de necrosis central en forma de cuña y ausencia total de necrosis por caseificación. Un infiltrado pleomórfico con escasas células en mitosis atípicas (Fig. 11) y células linfoides invaden el estroma, con tendencia a la localización perivascular. Fue observado un infiltrado compuesto de escasos eosinófilos y abundantes polimorfonucleares entre los haces del tejido conjuntivo y alrededor de los vasos.

FIG. 1



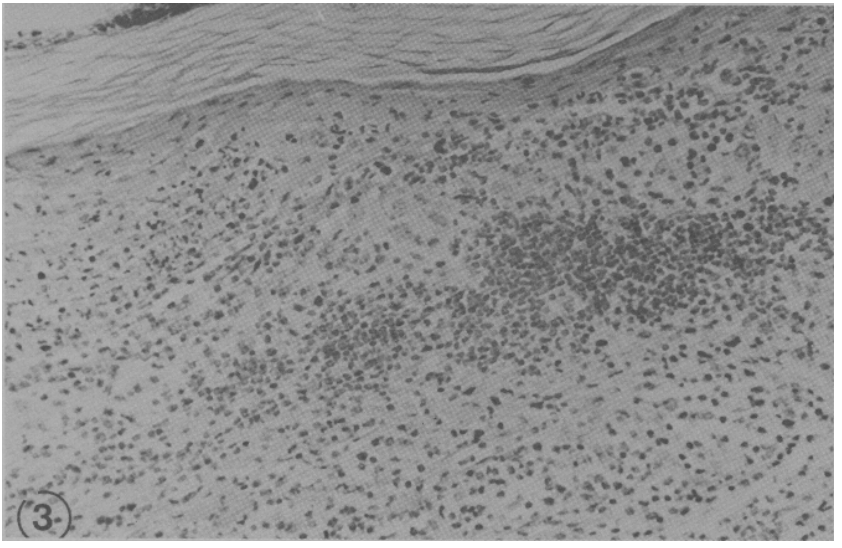
Erupción pápulo-necrótica en pierna izquierda, caso N° 1

FIG. 2



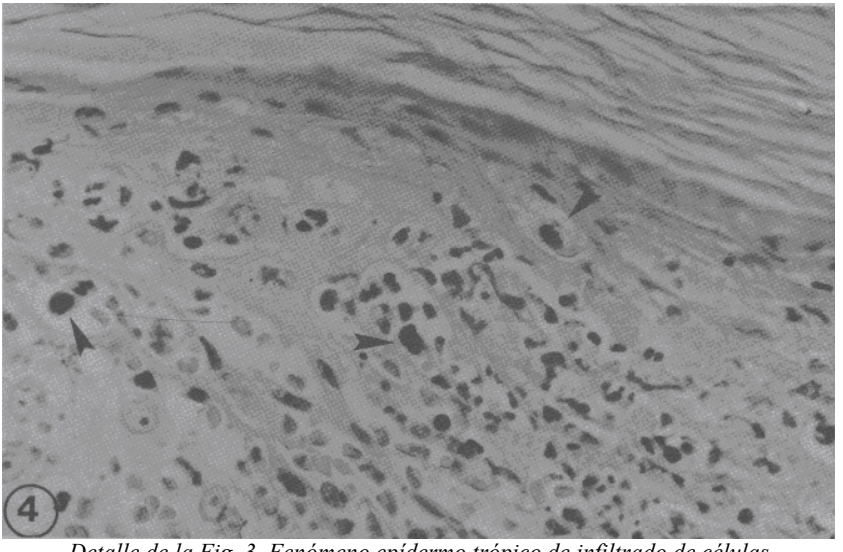
Erupción en diferentes estados evolutivos, caso N° 1

FIG. 3



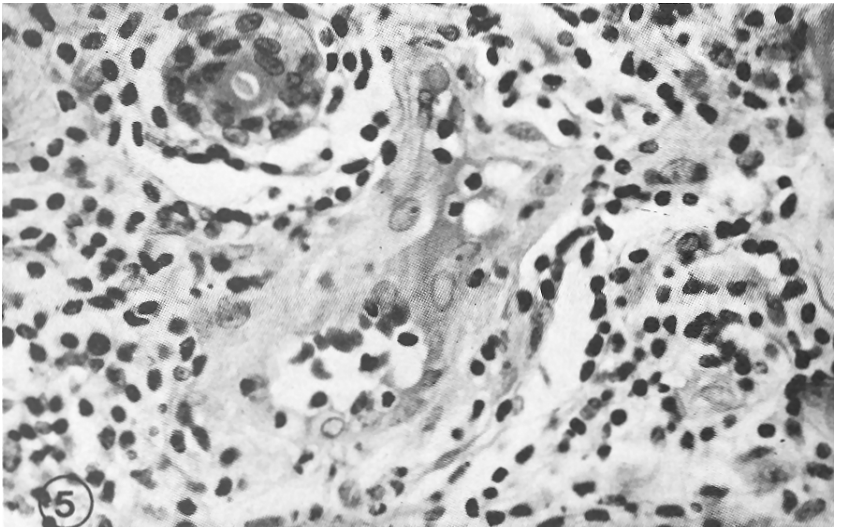
Lesión intermedia, caso Nº 1. Obsérvese el infiltrado de células mononucleadas. H-E, 63 X.

FIG. 4



Detalle de la Fig. 3. Fenómeno epidermo trópico de infiltrado de células mononucleadas con aspecto atípico. H-E, 400 X.

FIG. 5

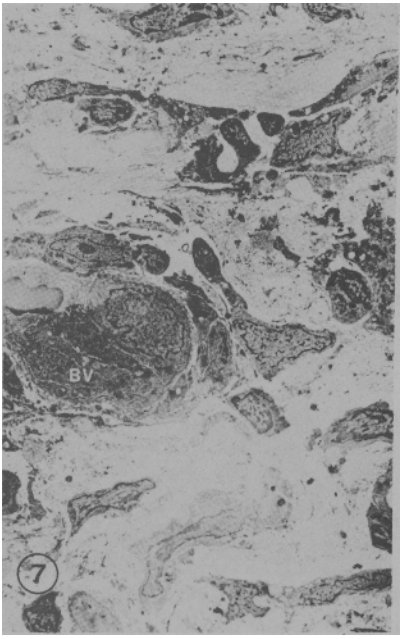


Detalle de la Fig. 3, dermis media. Se observa vasculitis importante e infiltrado de células mononucleadas con núcleos voluminosos. H-E, 400 X.

FIG. 6

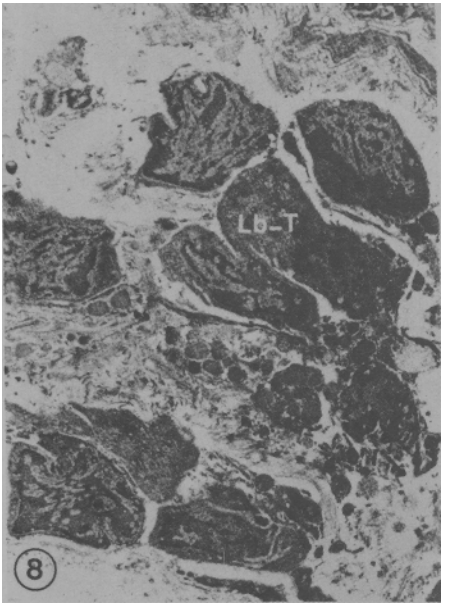
Ultra estructura de la lesión intermedia, caso Nº 1. Visión panorámica. (2.500 X)

FIG. 7



Ultra estructura de lesión intermedia, caso Nº 1. BV: capilar obstruido. Hay engrosamiento del endotelio y disgregación de la periferia vascular. (3.750 X)

FIG. 8



Ultra estructura celular del infiltrado de lesión intermedia, caso Nº 1. Lb-T: Linfoblastos T o células de Sézary. (4900 X).

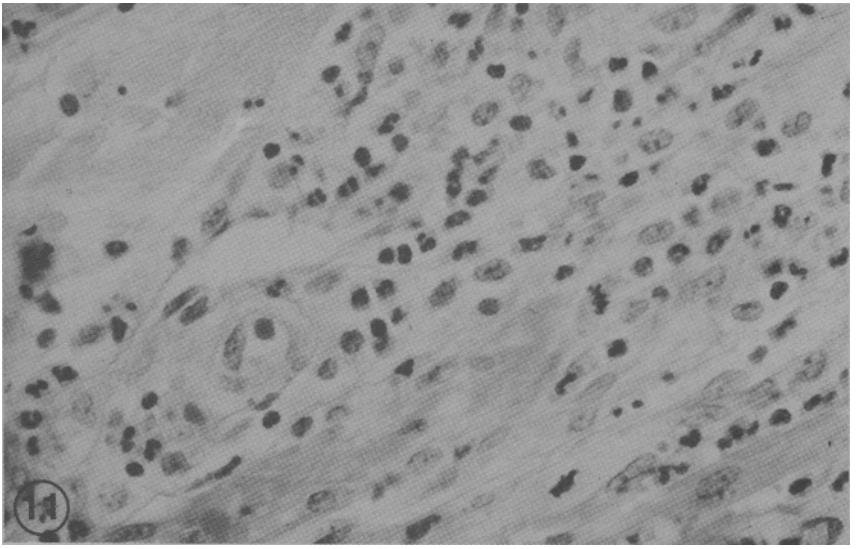
FIG. 9

Erupción eritemato-pápulo-necrótica en región dorso-lumbar, caso Nº 2

FIG.10

Histología de lesión pápulo-necrótica, caso N° 2. H-E. 25 X.

FIG. 11



Detalle de la Fig. 10. Infiltrado pleomórfico con escasas células con mitosis atípicas. H-E, 400 X.

COMENTARIOS

La Papulosis Linfomatoide (P-L), presenta las características de una erupción recurrente y paradójica como la señaló Macualay (2). La erupción en la mayoría de los casos recuerda a la enfermedad de Mucha-Habermann. Nuestro primer caso fue diagnosticado inicialmente como una pityriasis lichenoide et varioliforme acuta, desde el punto de vista clínico, pero la histología reveló un infiltrado pleomórficQ compuesto por linfocitos y células linfoides con tendencia a la anidación en el epitelio, como se observa en la Reticulosis Pagetoide (9,10).

En el segundo caso, las lesiones se disponían en forma más limitada y con predominio de los elementos pápulonecróticos -forma cínica e histológica 11pápulo-necrótica"- (11). Tiene una historia de 7 años de recidivas alternando con remisiones. Llama la atención que este caso fue diagnosticado como TBC sistémica, pero sin la demostración de BAAR. Le indicaron tratamiento anti-TBC sin modificación de las lesiones cutáneas. Probablemente sus lesiones cutáneas fueron asimiladas a TBC sistémica como tuberculides pápulo-

necrótica aunque hay que destacar que en el especimen de piel estudiado por nosotros, no observamos estructuras granulomatosas ni focos de necrosis por caseificación. Este caso presentó un infiltrado linfoideo y linfocitario marcado con escasas células en mitosis atípicas, distribuido en dermis media y superior. En este paciente el daño vascular fue más severo, probablemente originando el estado necrótico de la lesión. Un infiltrado compuesto por neutrófilos y eosinófilos estaba presente entre los haces del colágeno, intra y perivascularmente y en la capa córnea, signo histológico destacado por Weinman y col. (12).

En ambos casos se observó una vasculitis del tipo linfocítica o vasculitis linfomatoide, caracterizada por fenómenos de hiperplasia endotelial, activación, necrosis, focos hemorrágicos e hialinización de algunos vasos. Otro hallazgo fue la presencia de hemorragia intra-epitelial, originada por la alteración de los capilares venosos de la dermis papilar, hecho histológico constante en P-L (13).

Estas alteraciones vasculares así como las características de las células del infiltrado fueron estudiadas con microscopio electrónico. Se observaron células linfoides (Fig. 6, LC) y linfoblastos o células de Lutzner-Sézary (Fig. 8, LbT), reportadas anteriormente por otros autores (11, 14, 16).

El estatus nosológico exacto de la P-L, aún permanece indeterminado. Su caracterización desde el punto de vista inmunológico y ultraestructural, ha permitido a algunos autores (15) clasificar la entidad como parte de un espectrum de linfoma cutáneo de células T. No obstante, otros investigadores, aplicando métodos citoquímicos-enzimáticos y técnicas inmunológicas con marcadores de membrana, llegan a la conclusión, tomando también en cuenta la evolución clínica de la afección, de que la P-L es un pseudolinfoma cutáneo de tipo células T (14).

Aunque la mayoría de pacientes con P-L tienen un curso benigno, se han reportado casos asociados con linfomas, algunos de ellos con evolución fatal (18-21). Recientemente Sina y col. (11), en una serie de 80 casos revisas dos encuentran 8 casos (10%) de pacientes que desarrollaron variados tipos de malignidad. Se han descrito pacientes con P-L quienes años más tarde han desarrollado enfermedad de Hodgkin (22), reticulosarcoma (21) y otros procesos linfomatosos. De allí que los casos con P-L requieran un estrecho seguimiento.

SUMARY

Two cases, a 52 years old and 48 years old, presented a cutaneous eruption composed of infiltrated papules, necrotic lesions, varioliforms and residual brown-yellowish pigmentations covered by a thin crust. The eruption ocurred in crops of several lesions. The lesion was asymtomatic and generalized in the first case. The eruption in the two cases had a development of 10 months and 7 years respectively.

Clinicalyy the first case closely resembled a pityriasis lichenoides et varioliformis acuta, but histologically it revealed atypical features and the presence of many lymphoid cells with an epidermotropic tendency. Ultrastructural studies showed cells similar to those observed in Sézary Syndrome.

The second case showed a predominance of papulo-necrotic lesions and histologically it was very similar to the first case but with a more severe vascular damage. These two cases correspond to the entity described as Lymphomatoid Papulosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Macaulay WL: Lymphomatoid papulosis. Arch Dermatol 97:23-30, 1968.
2. Macaulay WL: Lymphomatoid papulosis. Inter J. Dermatol 3:204-212, 1978.
3. Dupont A., Thulliez A. and Brosens M.: Reticulose histio-monocytaire et mycosis fongoide. Remarques apropos de quatre observations. Arch Bel Dermatol Syphilol. 12:263, 1956.
4. Dupont A.: Langsam verlauufende and klinidch gutartige reticulopathie mit hochst malinger histologisher strukstur. Hautarzt 16:284, 1965.
5. Kopf AW and Andrade R.: Slowly progressive and clinically benign reticulopathy with histology structure of highest grade malignancy. Year Book of Dermatology 1965-1966. Chicago Year Book Publishers, 1966, p-206.
6. Takada Y.: A form of Skin reticulosis. Jap J. Dermatol 78:244, 1968.
7. Verallo VM., Haserick JR.: Mucha-Habermann's disease simulating limphoma cutis. Report of two cases. Arch Dermatol 94:295-299, 1966.
8. Piñol Aguadé J., Rubio J. y Grimalt F.: Falsa reticulosis maligna por parapsoriasis varioliformis acuta. Actas Dermosifiliogr. 58:131, 1967.
9. Woringer F. and Kolopp P.: Lésion érythémato-squameuse polycyclique de 1'avant-bras évoluant depuis 6 ans chez un garconnet de 13 ans. Histologiquement infiltrat intraépidermique d'apparence tumorale. Arch Dermatol Syphylig 10:945-958, 1939.
10. Braun-Falco 0., Marghesan S., Wolff HH.: Pagetoide Retikulose: Morbus Woringer-Kolopp. Hautarzt 24:11-21, 1973.
11. Sina B. and Burnett J.: Lymphomatoid Papulosis. Arch Dermatol 119:189-197, 1983.
12. Weinman V. and Ackerman AB.: Neutrophils as signs of lymphomatoid papulosis. Am J. Dermatopathol 2:345-348, 1980.
13. Harrist TJ., Murphy GF. and Milan MC.: Lymphomatoid vasculitis: A subset of lymphocytic vasculitis in Moschella (ed): Dermatology Up Date. Elsevier-New York, 1982, 115-133. 14. Lutzner M., Edelson R., Schein P. et al.: Cutaneous T-cell lymphomas. The Sézary syndro me, mycosis fungoides and related disorders. Ann Int Med 83:534, 1975.

15. Scneiderman P., Edelson R., Lutzner M. et al: Lymphomatoid papulosis: Immunologic and ultrastructural studies. Electron micro studies. J. Invest Dermatol 64:209, 1975 (abstract). Clin Res. 23:455, 1975 (abstract).
16. Laurent R. and Agache P.: Etude ultrastructurale de deux cas de papulose lymphomatoid. Bull Soc Franc Dermatol Syphilol 81:31, 1974.
17. Burg G., Hoffmann-Fezer, Nikolowski J. et al: Lymphomatoid papulosis: A cutaneous T-cell pseudolymphona. Acta Dermatovener (Stocknol) 61:491-496, 1981.
18. Black MM and Wilson Jones E.: "Lymphomatoid" pityriasis lichenoides: a variant with histological features simulating a lymphoma. Br J. Dermatol 86:329, 1972.
19. Brehmer-Andersson E.: Mycosis fungoides and it relation to Sézary's syndrome, lymphomatoid papulosis and primary cutaneous Hodgkin's disease. Acta Dermatovener (Stk) 56: Suppl 75, 1976.
20. Dupont A.: Transformation maligne trés tardive dune réticulose papuleuse á évolution prolongée. Ann Dermatol Syph. 100:141, 1973.
21. Kawada A., Anekoji K., Myamoto M. et al: Unusual manifestation of malignant reticulosis of the skin: cutaneous lesions simulating parapsoriasis guttata. Dermatológica 138:369, 1969.
22. Scheen III SR., Doyle JA and Winkelmann RK: Lymphoma-Associated Papulosis: Lympho matoid papulosis associated with limphoma. J. Am Acad Dermatol 4:451-457, 1981.