

CASO CLÍNICO

Linfoma tipo hidroa vacciniiforme en Pediatría Hidroa vacciniiforme type lymphoma in Pediatrics

Regina Beatriz Espínola Espínola¹, Alba Raquel Salinas², Antonio José Guzmán Fawcett³, María Gloria Mendoza de Sánchez⁴, Luis Fabián Celias⁴, Gloria Celeste Samudio Domínguez⁵

RESUMEN

Se presenta caso de mujer de 14 años que consultó por úlceras orales y lesiones cutáneas de tipo vesicular, papular y algunas con evolución a úlcero-costras de centro necrótico, hemorrágico y de variadas formas y tamaños, distribuidas principalmente en áreas fotoexpuestas como rostro y extremidades superiores e inferiores. La anatomía patológica confirmó linfoma tipo hidroa vacciniiforme atípico, considerado primer caso descrito y publicado en Paraguay.

Palabras claves: linfoma hidroa vacciniiforme atípico, fotosensibilidad, virus Epstein Barr

ABSTRACT

A 14 year old female consulted with oral ulcers and skin lesions like vesicles and papules, some of them are ulcers and crusting with a necrotic and hemorrhagic center, the shape and size of every lesion is different, mainly they are presented in sun-exposed areas like the face, arms and legs. The histopathological finding confirms the atypical hidroa vacciniiforme-like lymphoma, considered first report and published in Paraguay.

Keywords: atypical hidroa vacciniiforme-like lymphoma, photosensitivity, Epstein Barr virus

INTRODUCCIÓN

El hidroa vacciniiforme es una fotodermatosis rara, de etiología aún desconocida, que se inicia más frecuentemente en edad pediátrica, caracterizada por la aparición recurrente de papulovesículas o vesículas en áreas de piel expuesta al sol, que al curar deja cicatrices. El factor desencadenante es la luz solar, específicamente los rayos ultravioleta (UV). Existen dos formas de presentación, el hidroa vacciniiforme típico y el like¹.

El hidroa vacciniiforme típico o forma clásica benigna está claramente asociado con la exposición solar. El paciente puede presentar característicamente pápulas eritematosas y vesículas con predominio en piel expuesta a la luz; esta variante suele dejar como secuela de su evolución cicatrices varioliformes. Por lo habitual no hay síntomas generales, disminuye con la edad y usualmente remite en la adolescencia.

La forma severa o atípica, llamada también linfoma hidroa vacciniiforme like, se distingue por lesiones en zonas expuestas y no expuestas a la luz solar, cursa con gran afectación al estado general. Esta variante es ahora conocida como asociada con la infección crónica por el virus de Epstein-Barr (EBV). Es una enfermedad con afectación multisistémica, gran potencial maligno y no relacionada con exposición lumínica, que puede evolucionar de manera frecuente a un linfoma monoclonal de células T^{2,3}. Se manifiesta con edema facial y brotes recurrentes de pápulas y nódulos infiltrados y eritematosos, vesículas, ampollas, úlceras y costras que dejan cicatrices varioliformes. Predomina en cara, el dorso de manos, brazos, piernas y en zonas expuestas y no expuestas a la luz; se acompaña de fiebre, astenia, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia y adenomegalias. En algunos pacientes se ha reportado hipersensibilidad a las picaduras de insectos.

El diagnóstico diferencial debe realizarse principalmente con el grupo de las porfirias hepatocutáneas, entre ellas, la protoporfiria eritropoyética y con erupción polimorfa lumínica, prurigo actínico y lupus eritematoso bulloso⁴.

Presentamos aquí la descripción del primer caso en el Paraguay de hidroa vacciniiforme like en paciente pediátrico.

PRESENTACION DE CASO

Paciente de sexo femenino, de 14 años de edad, procedente de zona urbana, de medio socioeconómico bajo, sin antecedentes familiares y de fotosensibilidad de importancia para la patología actual, consulta por lesiones en piel, de inicio insidioso, curso progresivo, en brotes, de 4 meses de evolución, que no cedió a ningún tipo de terapia. Tres meses antes, había presentado úlceras orales, que comprometían severamente la alimentación, motivo por el cual se hospitalizó durante una semana. Al momento del ingreso presentaba edema facial importante, con afectación especial palpebral bilateral con coloración violácea, impidiéndose la apertura ocular (Fig. 1). También tenía lesiones cutáneas de tipo vesicular, papular y algunas con evolución a úlcero-costras de centro necrótico, hemorrágico y de variadas formas y tamaños, distribuidas principalmente en áreas fotoexpuestas como rostro y extremidades superiores e inferiores. En la mucosa yugal presentaba múltiples úlceras no dolorosas, menores de 0,5 centímetros (Fig. 2). En el tronco (cara anterior y posterior) y en la región proximal de brazos y muslos libres de lesiones (lo que cual coincidía con áreas cubiertas) (Fig. 3). no presentaba lesiones. Había lesiones cicatrizales hipo e hiperpigmentadas en zonas acrales (Fig. 4).

1. Pediatra. Dermatóloga. Hospital General Barrio Obrero. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (Asunción, Paraguay)

2. Pediatra. Hospital General Barrio Obrero. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social /Asunción, Paraguay)

3. Dermatólogo-Estomatólogo. Clínica Integrada. Facultad de Odontología Pierre Fauchard. Universidad Autónoma del Paraguay (Asunción, Paraguay)

4. Laboratorio de Anatomía Patológica del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

5. Pediatra. Infectóloga. Hospital General Barrio Obrero. Asunción, Paraguay

Artículo Recibido: 04 de mayo de 2015. Artículo Aprobado: 9 de mayo de 2015



Fig. 1. Edema facial, más importante en párpados, de color violáceo. Lesiones costrosas de fondo necrótico.



Fig. 2. Úlceras orales en cara yugal de labios. Ambos labios muy edematosos.



Fig. 3. Cara anterior de tronco libre de lesiones cutáneas.



Fig. 4. Lesiones antiguas hipo e hiperpigmentadas en miembros inferiores.

Al examen físico se palpó hígado a 4 centímetros del reborde costal derecho. Llamaba la atención un retraso pondo estatural, con un índice de Tanner de 1. El motivo de su ingreso fue con el diagnóstico de una probable infección bacteriana cutánea diseminada, tratada con vancomicina y ceftazidime durante 48 horas. Al no existir mejoría se realizó biopsia de piel, por la sospecha clínica de un hidroa vacciniiforme like.

A los 5 días y por permanecer los cultivos negativos, se decide retiro de antibióticos. Ocho días después de su internación, y sin recibir un tratamiento específico, se observaba mejoría parcial y espontánea del cuadro clínico, probablemente por permanecer la paciente en sala de internación sin exposición a la luz solar (Fig. 5).



Fig. 5. Mejoría parcial a los 8 días del ingreso.

Exámenes complementarios realizados durante su internación mostraron hemograma con glóbulos blancos de $13.800/\text{mm}^3$, con 80% de polimorfonucleares, hemoglobina 10 gr/dL, plaquetas $220.000/\text{uL}$. Enzimas hepáticas: LDH 410 UI/L*, GOT 124 UI/L*, GPT 145 UI/L*. FA 550 UI/L, bilirrubina total 0,8 mg/dL. Tiempo protrombina: 75% de actividad, TTPA: 36 segundos, fibrinógeno 230 mg/dL. Perfil renal: urea 16 mg/dL, creatinina 0,35 mg/dL, glicemia 80 mg/dL, electrolitos

normales, proteínas totales 4,8 gr/dL, albúmina 2 gr/dL. VDRL no reactivo. PCR inferior a 6 mg/L. Perfil colagénico: ANA negativo, Anti DNA negativo, ANCA-C y ANCA-P negativos. Complementos: C3 80 mg/dL, C4 50 mg/dL. Test de Coombs positivo*. Elisa para HIV negativo. Orina simple con leucocituria y proteínas presentes y significativa*. Anticuerpo contra cápside viral IgM contra EBV positivo*. (*análisis alterados)

El estudio histopatológico informó: epidermis ulcerada; en dermis superficial y media se observó infiltrado de linfocitos pequeños a medianos, de distribución perivascular y perianexial. En otro fragmento se observa infiltrados superficiales y profundos más densos, de distribución perivascular y perianexial, constituido por linfocitos de tamaño pequeño a mediano, algunos con tendencia a la angiocentricidad y otros por zonas mostrando cierto grado de pleomorfismo nuclear. Estos hallazgos son compatibles con el espectro de procesos linfoproliferativos asociados a EBV, compatible con lo que se denomina hidroa vacciniiforme atípico. (Fig. 6, 7 y 8)

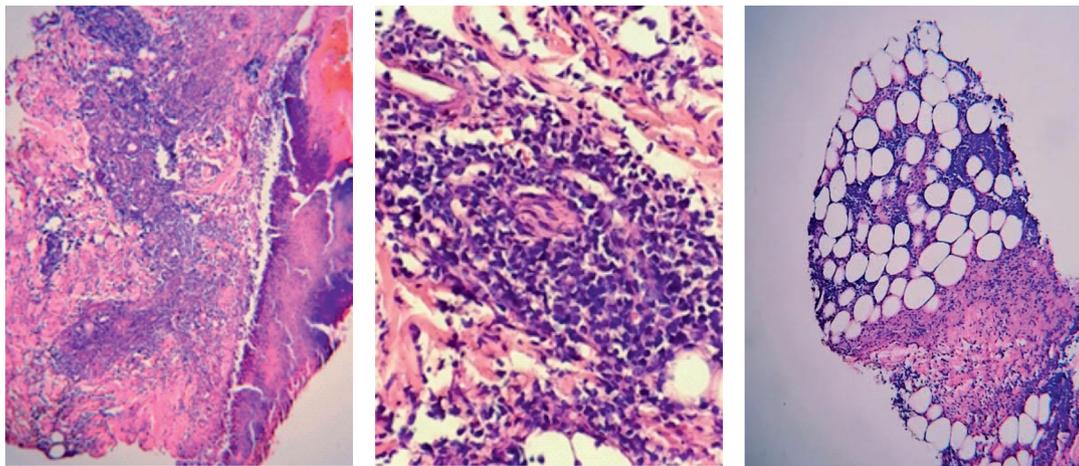


Fig. 6, 7 y 8. Anatomía patológica de la lesión de piel.

Un mes después del alta, y corroborándose el nulo cumplimiento de las indicaciones de seguimiento y tratamiento, ingresa la paciente a terapia intensiva, emaciada y con síndrome hemofagocítico incontrolable, el cual desencadenó su deceso.

DISCUSIÓN

El linfoma tipo hidroa es un linfoma cutáneo primario de células T/NK que se presenta de manera infrecuente³⁻⁵. También se la ha denominado a lo largo de los años como hidroa maligno, linfoma cutáneo angiocéntrico similar a hidroa o paniculitis vasculítica edematosa cicatricial. Comparte con el hidroa vacciniiforme clásico la afectación dérmica-epidérmica, con la presencia de papulovesículas o vesículas recurrentes en áreas de piel expuesta al sol. Estas lesiones se resuelven dejando cicatrices varioliformes.

Se presenta en general en individuos de piel blanca y en hasta 25% de casos, existe algún antecedente familiar de fotosensibilidad⁵⁻⁷. El hidroa vacciniiforme, variedad linfoma (HVL) se presenta con afectación extracutánea y es de mal pronóstico, con pocas probabilidades de sobrevida.

En nuestra paciente, al inicio, no se pudo clasificar como HVL debido al buen estado general, aunque la afectación hepática estableció la fuerte sospecha de que podría evolucionar a esta última entidad. Su fototipo cutáneo correspondía a un tipo III, no había antecedentes de importancia en su familia, lo cual no descartaba la posibilidad de padecer esta entidad. En nuestro caso, además de las lesiones típicas cutáneas y mucosas, llamaba la atención el agrandamiento de otros órganos como el hígado y bazo, ambos por encima de los límites considerados normales para la edad, lo que hizo sospechar la presencia de un HVL, término como se conoce la forma potencialmente maligna de esta entidad^{4,7}. Es definida como una nueva entidad caracterizada por compartir algunas similitudes clínicas de HV, pero con compromiso del estado general, afección extracutánea y la presencia de úlceras grandes, tanto en áreas expuestas al sol como en zonas no expuestas. Esta misma entidad ha sido llamada por algunos autores como paniculitis vasculítica edematosa cicatriza¹ (PVEC)^{5,7}. En contraste con lo reportado en la literatura, nuestra paciente no presentaba muchas lesiones en zonas cubiertas al sol, lo cual no descartaba el hecho de que podría tratarse de un HVL. Apoyamos su diagnóstico debido a la afectación hepática, con agrandamiento de dichos órganos y con elevación de las enzimas hepáticas.

El diagnóstico diferencial debe realizarse principalmente con las porfirias hepatocutáneas, incluidas la protoporfiria eritropoyética, erupción polimorfa lumínica, prurigo actínico y lupus eritematoso bulloso. La enfermedad de Beçeth también podría formar parte de dichos diagnósticos diferenciales⁸⁻¹⁰. En la HV los valores de porfirinas tanto en orina como a nivel de los eritrocitos son normales. Los anticuerpos antinucleares y la inmunofluorescencia directa también suelen ser negativos.

El diagnóstico definitivo está dado por la anatomía patológica, donde se pueden observar hallazgos de espongirosis que precede a la vesiculización, degeneración reticular del epitelio, necrosis de queratinocitos y con ulceraciones posteriores.

En dermis superior y media, el infiltrado mononuclear peri-vascular es bastante típico. Este infiltrado contiene gran cantidad de células T que expresan moléculas citotóxicas como el Ag 1 y la granzima B5.

A la histopatología, la epidermis puede presentar degeneración y necrosis, infiltrado nodular denso en dermis conformado por linfocitos de mediano tamaño y núcleos hiper cromáticos. En algunos casos el infiltrado suele ser es angiocéntrico y angiodestructivo. También puede haber vasculitis septal o lobulillar⁵⁻⁷. Los hallazgos anatómicos patológicos de la paciente concuerdan con lo reportado en la literatura.

En nuestro caso se tomaron tres muestras de piel para el estudio histopatológico; se encontraron los hallazgos típicos en una sola, lo que debe reforzar la conducta de extraer varias muestras para el estudio de estos casos, para así aumentar las posibilidades de realizar el diagnóstico histopatológico correcto.

En las pruebas de inmunohistoquímica, los marcadores de linfocitos T (CD3, CD45Ro) son positivos; el CD30 es positivo en 10% a 40% de casos y algunas veces el CD56 es también positivo¹¹.

Esta entidad suele estar fuertemente asociada a infección crónica con el virus de Epstein Barr¹²⁻¹⁴. Esto último se corroboró por serología en nuestra paciente, y al mismo tiempo, los hallazgos histológicos fueron sugestivos del involucramiento del virus en el cuadro de la paciente.

La mortalidad de esta enfermedad es alta, debido a que el tratamiento es poco efectivo y las recaídas son frecuentes.

En una serie peruana de 16 casos se encontró una mortalidad del 50%, sobre todo en casos con compromiso extracutáneo, con hepatoesplenomegalia y/o linfadenopatía regional^{8,11,12}.

Estos pacientes fallecen usualmente por complicaciones infecciosas, coagulación intravascular diseminada y síndrome hemofagocítico; este último síndrome fue el que ocasionó el deceso de nuestra paciente.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Francisco Bravo Puccio, Jefe de Dermatopatología del Hospital Cayetano Heredia, y al Dr. Carlos Barrinuevo, del Servicio de Patología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, ambos de Lima, Perú, por la colaboración en la anatomía patológica e inmunohistoquímica realizadas a la paciente.

REFERENCIAS

1. Martínez G, Cosentini R, Peralta O, Moreno MI. Hidroa Vacciniforme. Arch Argent Dermatol. 2012; 62: 154-
2. Durán McKinster C, Ruiz Maldonado R. Hidroa vacciniforme-like o enfermedad de Ruiz Maldonado. Dermatol Rev Mex 2013; 57(6): 464-467
3. Ramos RC, Cortez F, Quijano E, Carayhua D, Jiménez H, Rivera A. Linfoma tipo hidroa: presentación de un caso. Rev Soc Peruana de Dermatología 2011; 21(3). 126-129.
4. Maldonado García CA, Beirana Palencia A. Hidroa vacciniforme, revisión del tema. Rev Cent Dermatol Pascua 2006; 15(3): 198-202
5. Fernández MF, Cervini AB, Chantada G, Pierini AM. Linfoma cutáneo de células T hidroa vacciniforme-like. Arch Argent Dermatol. 2013; 63(6): 219-225
6. Güere P, Morante V, Chian C, Torres C. Linfoma cutáneo de células T tipo hidroa. Folia Dermatol Peru 2008; 19(1): 19-22
7. Ruiz-Maldonado R, Parrilla FM, Orozco-Covarrubias ML, Ridaura C, Tamayo Sanchez L, Duran McKinster C. Edematous, scarring vasculitic panniculitis: a new multisystemic disease with malignant potential. J Am Acad Dermatol. 1995 Jan; 32(1): 37-44.
8. Barrinuevo C, Anderson VM, Zevallos-Giampietri E, Zaharia M, Misad O, Bravo F, et al. Hidroa-like cutaneous T-cell lymphoma: a clinicopathologic and molecular genetic study of 16 pediatric cases from Peru. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2002 Mar; 10(1):7-14.
9. Goldgeier MH, Nordlund JJ, Lucky AW, Sibrack LA, Mc Carthy MJ, Mc Guire J. Hidroa vacciniforme: diagnosis and therapy. Arch Dermatol 1982; 118: 588-91.
10. Gupta G, Man I, Kemmett D. Hidroa vacciniforme: A clinical and follow-up study of 17 cases. J Am Acad Dermatol. 2000 Feb; 42(2 Pt 1): 208-13.
11. Chen HH, Hsiao CH, Chiu HC. Hidroa vacciniforme-like primary cutaneous CD8-positive T-cell lymphoma. Br J Dermatol. 2002 Sep; 147(3): 587-91.
12. Xu Z, Lian S. Epstein-Barr virus-associated hidroa vacciniforme-like cutaneous lymphoma in seven Chinese children. Pediatr Dermatol. 2010 Sep-Oct; 27(5): 463-9.
13. Park S, Kim K, Kim WS, Yoo KH, Koo HH, Ko YH. Systemic EBV+ T-cell lymphoma in elderly patients: comparison with children and young adult patients. Virchows Arch. 2008 Aug; 453(2): 155-63.
14. Bravo Puccio F. Virus y neoplasia en Latinoamérica. Med Cutan Iber Lat Am 2010; 38(1): 1-3.