



Fig. 1. Lesiones papulonodulares y ulceronecroticas en distintos estadios evolutivos.

Introducción

Niveles elevados de inmunoglobulina E y papulosis linfomatoide (subtipo B) como antecedentes de linfoma linfocítico B bien diferenciado

Sr. Director:

La leucemia linfática crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC/LLS) es una neoplasia de linfocitos B, pequeños y monomorfos, que coexpresan CD5 junto a marcadores de células B. La LLC constituye el 90% de las leucemias linfoides crónicas en Estados Unidos y Europa y el LLS corresponde al 6,7% de los linfomas no Hodgkin (LNH). Los pacientes con LLC tienen afectación de médula ósea y linfocitosis en sangre periférica con el fenotipo característico. Puede existir infiltra-

ción de ganglios linfáticos, bazo e hígado y más raramente de localizaciones extranodales. El término LLS quedaría restringido a casos sin expresión en sangre periférica. La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos, aunque algunos pueden presentarse con astenia, anemia hemolítica autoinmune o infecciones¹. Revisada la literatura, sólo hemos encontrado un caso de LLC de células B (LLC-B) con inmunoglobulina E (IgE) elevada y lesiones cutáneas pruriginosas².

Un varón de 55 años, ex fumador y con antecedentes de cardiopatía isquémica y diabetes, acudió a nuestro centro por erupción cutánea pruriginosa generalizada de 4 meses de evolución. A la exploración física presentaba lesiones papulonodulares y ulceronecroticas en distinto estadio evolutivo, en cara, tronco y raíces de miembros (fig. 1). En la analítica destacaba una hipergammaglobulinemia policlonal con altos niveles séricos de IgE (3.333 UI/l), linfocitosis relativa, eosinofilia leve y beta-2 microglobulina elevada (5,2 mg/dl). Los estudios de autoinmunidad, marcadores tumorales, serologías víricas e investigación de parásitos fueron negativos. Un *prick test* para ácaros (*Dermatophagoides pteronyssimus*, *Acarus siro*) y la serología para *Anisakis* resultaron positivos, aunque el paciente nunca había presentado clínica respiratoria ni digestiva. La gastroscopia evidenció gastritis crónica superficial con presencia de *Helicobacter pylori*. La biopsia de las lesiones cutáneas mostró un infiltrado linfocitario T (CD3+, CD30-) perivascular, perianexial e intersticial con epidermotropismo, que fue interpretado como papulosis linfomatoide (PL) subtipo B, con estudio de clonalidad por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) negativo (fig. 2). El inmunofenotipo linfocitario, por citometría de flujo, de sangre periférica y médula ósea, evidenció un 3% y un 6% de linfocitos B clonales (cadenas ligeras lambda positivas moderadas y kappa negativas), respectivamente, con los siguientes marcadores: CD19, CD20, CD110, FMC7, CD5 y CD23 positivos, CD22 y CD79b positivos moderados, CD25, CD103 y CD38 negativos. En la tomografía computarizada (TC) corporal se apreciaban adenopatías de tamaño no significativo en diversos territorios y esplenomegalia leve homogénea. La biopsia de una adenopatía inguinal mostró histiocitosis sinusal. Aunque en ese momento no existía diagnóstico estricto de síndrome linfoproliferativo, los resultados obligaban a una estrecha vigilancia. Las lesiones cutáneas fueron tratadas con esteroides tópicos y orales, antihistamínicos, antibióticos locales y sistémicos, emolientes y pulsos mensuales de Ig, sin obtener respuesta o siendo ésta transitoria. Durante el seguimiento el paciente presentó infecciones cutáneas de repetición, así como nódulos subcutáneos en

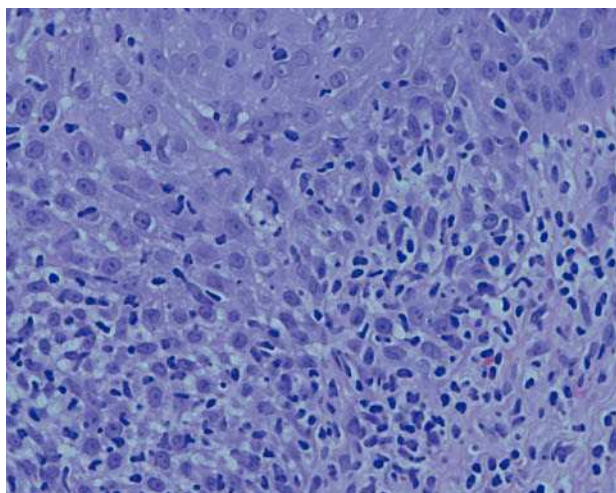


Fig. 2. Intenso infiltrado de linfocitos T (CD3+, CD30-) de mediano a pequeño tamaño en dermis superficial con epidermotropismo (x 400).

tórax y cuero cabelludo, y los niveles de IgE fueron aumentando progresivamente hasta llegar a 31.800 UI/l. A los 26 meses de evolución el paciente presentó un brote poliadenopático, cuyo estudio histológico demostró infiltración por linfoma B linfocítico bien diferenciado/LLC-B. Asimismo, la médula ósea mostró patrón de infiltración nodular por LNH de fenotipo B. Se inició tratamiento quimioterápico parenteral con fludarabina, ciclofosfamida y rituximab cada 28 días, esquema que tuvo que suspenderse tras el 5.º ciclo por pancitopenia grave persistente. La respuesta al tratamiento fue excelente, con remisión radiológica completa, desaparición de las lesiones cutáneas y un 3% de linfocitos B clonales en médula ósea.

Los niveles elevados de IgE pueden encontrarse relacionados con diversas patologías (atopia, parásitos, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]) y preceder o coexistir con una neoplasia³. La mayoría de los tumores asociados son linfomas de Hodgkin (LH) o LNH de célula T, y excepcionalmente LLC-B³. El paciente que nos ocupa no tenía historia previa de atopia ni rasgos de síndrome hiper IgE (cambios radiológicos y facies característicos, infecciones pulmonares recurrentes durante la infancia), excepto infecciones cutáneas de repetición. El proteinograma no mostró un pico monoclonal, con lo que la síntesis de IgE podría corresponder a un fenómeno paraneoplásico. Ante un síndrome hiper IgE, descartadas las afecciones más frecuentes, habría que sospechar una neoplasia subyacente, sobre todo hematológica⁴. Por otro lado, este paciente presentaba lesiones cutáneas pruriginosas compatibles con PL. La PL está incluida en el grupo de los linfomas cutáneos T⁵. Se presenta en forma de pápulas y nódulos excoriados y necróticos en distinto estadio evolutivo, sobre todo en tronco, glúteos y extremidades, que regresan de forma espontánea en 1 o 2 meses, dejando cicatrices e hipopigmentación. El proceso es crónico, puede durar meses incluso décadas, y la supervivencia es del 100%. Histológicamente se describen tres subtipos (A, B, C)⁶. El caso de este paciente corresponde al B (infiltrado en banda de linfocitos de pequeño y mediano tamaño con núcleo cerebriforme y epidermotropismo, CD30-). En un pequeño porcentaje se asocia a síndromes linfoproliferativos como la micosis fungoides, el linfoma anaplásico de células grandes, el LH y el mieloma⁷⁻⁹. Hasta el momento no se ha recogido ningún caso en la literatura de PL subtipo B asociado a LLS. En el curso de una PL, cualquier sintomatología sistémica o alteración del estado general debería alertarnos en la búsqueda de una neoplasia hematológica subyacente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Müller-Hermelink HK, Montserrat E, Catovsky D, Harris NL. Chronic lymphocytic leukaemia/Small lymphocytic lymphoma. En: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, editors. World Health Organization Classification of Tumours: pathology and genetics of tumours of the hematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press; 2001. p. 127-30.
2. Neuber K, Berg-Drewniock B, Volkenandt M, Neumaier M, Zeller W, Gross G, et al. B-cell chronic lymphocytic Leukemia associated with High serum IgE levels and pruriginous skin lesions: succesful therapy with IFN- α_{2b} after failure on INF- γ . *Dermatology*. 1996;192:110-15.
3. Hinrichs R, Fricke O, Tütüncü R, Hunzelmann N, Krieg T, Scharffetter-Kochanek K. A patient with hyper IgE syndrome: A multisystem disorder. *J Am Acad Dermatol*. 2002;268-9.
4. Koutsonikolis A, Day N, Chamizo W, Good, RA, Kornfeld SJ. Asymptomatic lymphoma associated with elevation of immunoglobulin E. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;78:27-8.
5. Pauli M, Berti E. Cutaneous T-cell lymphomas (including rare subtypes). Current concepts. II. *Haematological*. 2004;89:1372-88.
6. El Shabrawi-Caelen L, Kerl H, Cerroni L. Lymphomatoid papulosis. *Arch Dermatol*. 2004;441-7.
7. Rongioletti F, Basso GI, Sementa A, Gambini C, Rebora A. Follicular lymphomatoid papulosis and multiple myeloma. *Acta Derm Venereol*. 1997;77(5):403.
8. Kandewitz P, Stein H, Plewig G, et al. Hodgkin's disease followed by lymphomatoid papulosis; immunophenotypic evidence for a close relationship between lymphomatoid papulosis and Hodgkin's disease. *J Am Acad Dermatol*. 1990;999-1006.
9. Wang HH, Myers T, Lach LJ, Hsieh CC, Kadin ME. Increased risk of lymphoid and nonlymphoid malignancies in patients with lymphomatoid papulosis. *Cancer*. 1999;86(7):1240-5.

M. I. Mata Vázquez^a, I. Fernández Canedo^b,
R. Fúnez Liébana^c y F. Poveda Gómez^d

^aUnidad de Hematología y Hemoterapia. ^bUnidad de Dermatología.
^cUnidad de Anatomía Patológica. ^dUnidad de Medicina Interna.
Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.