

Pseudolinfoma cutáneo tras la administración de vacuna antitetánica

Julia María Sánchez Schmidt, Ana M^a Giménez Arnau, Fernando Gallardo Hernández, Carlos Barranco Sanz¹, Octavio Servitje Bedate², Ramon M^a Pujol Vallverdú

Servicio de Dermatología, Hospital del Mar-IMAS, Barcelona

¹Servicio de Anatomía Patológica, Hospital del Mar-IMAS, Barcelona

²Servicio de Dermatología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Introducción

Los pseudolinfomas son infiltrados cutáneos linfoides benignos cuyo desarrollo puede estar relacionado con estímulos antigenicos crónicos como los residuos de las vacunas. Describimos el caso de una paciente que desarrolló lesiones de pseudolinfoma tras la inyección de la vacuna antitetánica.

Caso

Mujer de 25 años que consultó por unas lesiones nodulares, eritematosas, e infiltradas al tacto en el brazo derecho, que aparecieron tras un año de la inyección de la vacuna antitetánica en esta misma localización, y que ocasionaban prurito (Figura 1). Posteriormente y de manera progresiva, aparecieron lesiones de características similares a distancia: dos en labio superior (Figura 2), una preauricular derecha (Figura 3) y otra en cuero cabelludo parietal derecho donde condicionaba un área de alopecia (Figura 4).

Las biopsias de varias de las lesiones ofrecían una imagen histológica similar. Se observaba un infiltrado linfoide en dermis profunda formando folículos linfoides con centros germinales y manto folicular (Figura 5). El estudio inmunohistoquímico con diferentes marcadores (CD79a, CD20, CD10, Bcl-2, Bcl-6, CD5, CD43, Ki-67) no evidenció alteraciones significativas y el estudio de clonalidad fue negativo. No se hallaron alteraciones en el estudio de extensión. La serología para *Borrelia burgdorferi* fue negativa. No se objetivó hipersensibilidad a los alergenos testados en las pruebas epicutáneas con la serie estándar TROLAB. Los tests epicutáneos con la vacuna antitetánica, aluminio 100%, hidroxilamonio sulfato 0.1%, cloruro de aluminio 0.1%, hexaldehído de aluminio 2% e hidróxido de aluminio a diferentes concentraciones (50%, 20%, 10%, 1%, 0.1%) fueron negativos, así como el prick test con la vacuna antitetánica e hidróxido de aluminio. Tras la inyección intradérmica de la vacuna antitetánica se desarrolló una pápula eritematosa a los 21 días en cuya estudio histológico se observó la presencia de granulomas necrotizantes, siendo los estudios microbiológicos para micobacterias negativos (Figura 6). También se practicó intradermorreacción con hidróxido de aluminio 1/100, apareciendo una pápula dura en el punto de inyección, así como nuevas lesiones papulosas adyacentes al mismo (Figura 7: antebrazo derecho) y exacerbación de la pápula aparecida en el punto de la intradermorreacción con la vacuna antitetánica (Figura 7: antebrazo izquierdo). En el estudio histológico de la lesión aparecida en la intradermorreacción con el hidróxido de aluminio se observaba la presencia de abundantes eosinófilos así como de un material extraño eosinófilo (Figura 8).

La paciente recibió tratamiento con corticoides tópicos y orales a dosis bajas durante un año aproximadamente, experimentando mejoría sólo en algunas de las lesiones. Recientemente, se ha iniciado tratamiento con cloroquina 250 mg/d cuya respuesta está pendiente de ser evaluada.



Figura 7. Intradermorreacción con hidróxido de aluminio.

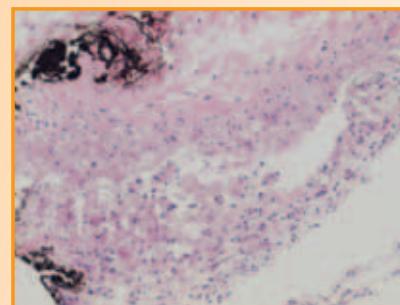


Figura 8. Biopsia de lesión tras intradermorreacción con hidróxido de aluminio: material extraño eosinófilo.



Figura 1. Lesión inicial.



Figura 2. Lesiones a distancia.



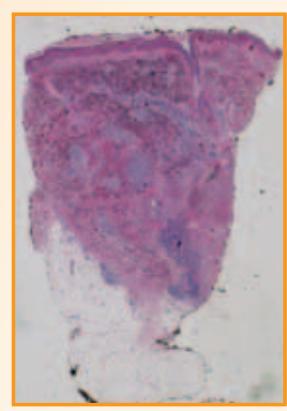
Figura 3 y 4. Lesión a distancia



Figura 5. Biopsia de lesión facial: folículos linfoides en dermis profunda.



Figura 6. Biopsia de lesión tras intradermorreacción con vacuna antitetánica: granulomas necrotizantes.



Discusión

El desarrollo de pseudolinfomas y linfomas cutáneos tras la inyección de vacunas es un hecho poco frecuente. Estas lesiones se desarrollan tras varios meses o años de la inyección de vacunas o soluciones hiposensibilizantes, y pueden aparecer tanto en los puntos de inyección como a distancia en forma de nódulos subcutáneos ocasionalmente dolorosos y/o pruriginosos. Su formación se atribuye al estímulo inmunológico crónico de los constituyentes de las vacunas, como el hidróxido de aluminio, que es utilizado como inmunoestimulador adyuvante y que se encuentra en varios tipos de toxoide antitetánico. En el estudio histológico de las lesiones iniciales se puede observar una reacción histiocítica a cuerpo extraño, con la formación de granulomas necrotizantes o no. En las lesiones evolucionadas, es frecuente observar un patrón de infiltración folicular. En ocasiones, se ha podido demostrar la presencia del aluminio de las vacunas en las lesiones cutáneas. Esta observación junto a la positividad de las pruebas epicutáneas con aluminio en algunos pacientes con estas lesiones, sugieren que se trata de una reacción

de hipersensibilidad retardada. Sin embargo, algunos autores cuestionan la utilidad de las pruebas epicutáneas para el diagnóstico del pseudolinfoma post-vacunación y defienden la mayor sensibilidad de la intradermorreacción para el estudio de los granulomas por hipersensibilidad retardada inducida por metales, tal y como hemos observado en nuestro caso. Las lesiones de pseudolinfoma acostumbran a tener un curso crónico y se han descrito casos con un comportamiento localmente agresivo y desarrollo de malignidad. Respecto al tratamiento de estas lesiones, se han ensayado corticoides tópicos y sistémicos, radioterapia y excisión quirúrgica de la lesión.

En el caso de nuestra paciente, las lesiones cutáneas en el punto de inyección de la vacuna antitetánica, junto a la positividad de las intradermorreacciones con la vacuna antitetánica y el hidróxido de aluminio, orientan a que se trata de una reacción de hipersensibilidad retardada al aluminio con la aparición de lesiones a distancia.

Bibliografía

- May SA, Netto G, Domiat-Saad R, Kasper C. Cutaneous lymphoid hyperplasia and marginal zone B-cell lymphoma following vaccination. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:512-6.
- Maubec E, Pinquier L, Viguer M, Caux F, Amsler E, Aractingi S, Chafi H, Janin A, Cayuela JM, Dubertret L, Authier F-J, Bachélez H. Vaccination-induced cutaneous pseudolymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:623-9.
- García-Patos V, Pujol RM, Alomar A, Cistero A, Curell R, Fernández-Figueras MT, de Moragas JM. Persistent subcutaneous nodules in patients hyposensitized with aluminum-containing allergen extracts. *Arch Dermatol*. 1995;131:1421-4.
- Fawcett HA, Smith NP. Injection-site granuloma due to aluminum. *Arch Dermatol*. 1984;120:1318-22.