

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8990>

Linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular de comportamiento atípico

Primary cutaneous follicular center B-cell lymphoma with atypical behavior.

Manuel Calvopiña,¹ Víctor Hugo Pinos,² Pedro José Cousseau Iglesias,³ Jennyfer Granizo Rubio²

Resumen

ANTECEDENTES: Los linfomas cutáneos primarios pueden ser de tipo celular B o T. Los primarios B representan del 25 al 29% de los linfomas de la piel, entre éstos, el linfoma cutáneo de células B centrofolicular es de evolución lenta, indolente y se manifiesta generalmente como una lesión solitaria, pequeña; se localiza principalmente en la cabeza y el tronco, sólo el 5% en las piernas.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 76 años, quien consultó por padecer lesiones cutáneas en la pierna izquierda de dos meses de evolución y dolorosas. Se observaron múltiples neoformaciones confluyentes, lisas, de color rosado. A la dermatoscopia se observaron vasos puntiformes, estructuras blanco-brillantes sobre una base asalmonada. La histopatología evidenció epidermis adelgazada, en la dermis densa población de linfocitos atípicos, monomorfos, con escaso citoplasma, núcleo vesiculoso y nucléolo central y células apoptóticas. La tomografía y biopsia de médula ósea no mostraron afección sistémica, diagnosticándose así linfoma cutáneo de células B centrofolicular. Recibió tratamiento con radioterapia local y 6 ciclos de quimioterapia y anticuerpo monoclonal. Dos meses después la paciente tuvo desorientación, la tomografía computada y resonancia magnética cerebral evidenciaron una masa en la región temporal izquierda; fue catalogada como secundaria a las lesiones cutáneas por el servicio de neurocirugía y falleció.

CONCLUSIONES: Se comunica este caso de linfoma cutáneo de células B centrofolicular por lo inusual de su localización y su comportamiento agresivo y mortal. Es importante considerarlo en el diagnóstico diferencial para su pronto diagnóstico y correcto manejo.

PALABRAS CLAVE: Linfoma; células B; epidemiología; linfoma cutáneo de células B centrofolicular; Ecuador.

Abstract

BACKGROUND: Primary cutaneous lymphomas can be of the B or T cell type. Primary B lymphomas represent 25-29% of lymphomas of the skin, within these, follicular center B-cell cutaneous lymphoma is of slow, indolent history and generally presents as a solitary, small lesion, located mainly on the head and trunk, only 5% occur on the legs.

CLINICAL CASE: A 76-year-old female patient consulted for painful skin lesions on the left leg of 2 months' history. Multiple confluent, smooth, pinkish neoformations were observed. At dermoscopy, punctate vessels, shiny-white structures on a salmon-colored base were observed. Histopathology showed thinned epidermis with a dense population of atypical, monomorphic lymphocytes in the dermis, with little cytoplasm, vesicular nucleus and central nucleolus, and apoptotic cells. Tomography and bone marrow biopsy did not show systemic involvement, thus diagnosing follicular center

¹ Facultad de Medicina, Universidad De Las Américas (UDLA), Quito, Ecuador.

² Servicio de Dermatología, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

³ Posgrado de Dermatología, Universidad Técnica Equinoccial, Quito, Ecuador.

Recibido: julio 2021

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Manuel Calvopiña
manuel.calvopina@udla.edu.ec
manuelcalvopina@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Calvopiña M, Pinos VH, Cousseau-Iglesias PJ, Granizo-Rubio J. Linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular de comportamiento atípico. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 530-535.

B-cell cutaneous lymphoma. She received treatment with local radiotherapy and 6 cycles of chemotherapy and monoclonal antibody. Two months later, she became disoriented, computed tomography and magnetic resonance image of the brain showed a mass in the left temporal region; it was considered secondary to skin lesions by the neurosurgery service, and she died.

CONCLUSIONS: *This case of follicular center B-cell cutaneous lymphoma is reported due to its unusual location and its aggressive and deadly behavior. It is important to consider it in the differential diagnosis for prompt diagnosis and correct management.*

KEYWORDS: *Lymphoma; B-cells; Epidemiology; Follicular center B-cell cutaneous lymphoma; Ecuador.*

ANTECEDENTES

Los linfomas cutáneos primarios pueden ser de tipo celular B o T. Los linfomas cutáneos primarios B representan del 25 al 29% de los linfomas de la piel. Los linfomas cutáneos primarios B son clasificados por la OMS y la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) en 3 tipos principales: 1) linfoma cutáneo primario de la zona marginal, 2) linfoma cutáneo primario centrofoliolar y 3) linfoma cutáneo primario de células grandes difuso tipo pierna.¹ El linfoma cutáneo de células B centrofoliolar generalmente es de evolución lenta, indoloro y se manifiesta con una lesión solitaria y pequeña en la cabeza o el tronco, sólo el 5% afecta las piernas. Sin embargo, en pocos casos la progresión ha sido rápida, agresiva y con diseminación extracutánea.¹⁻⁴ En términos histológicos, los linfomas cutáneos primarios B son tumores de células neoplásicas centrofoliulares, a menudo con predominio de centriolos grandes.⁵ En la inmunohistoquímica expresan el siguiente perfil: CD20+, CD79a+, PAX5+, IgM-, IgD-, BCL6+, BCL2-, CD10-, IRF4/MUM1-, FOXP1-.²

Cuadro 1

La terapia propuesta del linfoma cutáneo de células B centrofoliolar con lesiones únicas o

pocas es la radiación local.⁶ En casos de lesiones diseminadas, el tratamiento sistémico con rituximab y la quimioterapia es lo recomendado.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 76 años, procedente de la región amazónica del Ecuador, sin antecedentes patológicos relevantes, acudió a consulta de Dermatología en la ciudad de Quito, Ecuador, por padecer lesiones cutáneas en la pierna izquierda de dos meses de evolución, dolorosas y de crecimiento rápido. Al examen físico se evidenciaron múltiples neoformaciones confluentes en la cara anterior y lateral interna de la pierna izquierda, de consistencia dura, de color rosado, con superficie lisa, costras melicéricas y edema. En la dermatoscopia se observaron vasos puntiformes, estructuras de características blanco-brillantes y costras sobre una base asalmonada (**Figura 1**). Al estudio histopatológico se evidenció epidermis adelgazada y una densa población de linfocitos atípicos (**Figura 2A**), a 40X se observaron linfocitos monomorfos, con escaso citoplasma, núcleo vesiculoso y nucléolo central, además de células apoptóticas (**Figura 2B**). La inmunohistoquímica fue positiva para CD20 y BCL6, pero negativa para MUM1 y BCL2 (**Figura 3**). Para determinar el estadiaje se realizó

Cuadro 1. Tabla comparativa de inmunohistoquímica para el diagnóstico diferencial del linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular^{1,4-9}

Linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular (LCCB-CF)	Linfoma cutáneo primario de células B	Linfoma cutáneo primario de células B difuso de células grandes, tipo piernas (LCCB-DG)	Linfoma folicular sistémico, un LCCB-ZM o un LCCB-DG	Linfoma cutáneo primario de células B de la zona marginal (LCCB-ZM)
CD19+, CD20+, Cd22+ CD79a+, PAX-5+ BCL-6+, CD10+ BCL2- CD5- CD11c-CD43- MUM1-/FOXP1-	Bcl2+	MUM1+/FOXP1+ CD19+, CD20+, Cd22+ CD79a+, BCL-2+ BCL6+ MYC IgM P63	Bcl2+	CD20+ CD22+ CD79A+ CD43+/- Cd11c+/- CD5- ciclidina -D1 CD23- KiM1P+ BCL2+ CD10- BCL6-

una tomografía axial computada completa y biopsia de médula ósea, pero no se demostró infiltración celular de las tumoraciones, por lo que se clasificó como estadio ISCL/EORTC T2a N0 M0. Se inició tratamiento con radioterapia local y 6 ciclos de quimioterapia R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) con lo que se logró remisión de las lesiones cutáneas. Sin embargo, dos meses después y estando hospitalizada, la paciente mostró desorientación, por lo que se repitieron los exámenes de imagen; la tomografía computada y la resonancia magnética cerebral mostraron una masa en la región temporal izquierda que fue catalogada como secundaria a las lesiones cutáneas por el servicio de neurocirugía, no se profundizaron los estudios porque la paciente falleció y los familiares no autorizaron la autopsia y firmaron el consentimiento para la publicación del caso con fines académicos.

DISCUSIÓN

Éste es un caso raro de linfoma cutáneo primario centrofolicular (PCFCL), en una mujer, con múltiples lesiones localizadas en la pierna, dolorosas, de corta evolución, con diseminación extracutánea y mortal. Los PCFCL son los más comunes entre los linfomas cutáneos primarios

B^{2,3,6} y la diseminación extracutánea representa apenas el 5-10%.^{1-4,7} Generalmente los PCFCL son de crecimiento lento, indoloro y se localizan en la cabeza, el cuello y el tronco.² Los PCFCL localizados en las piernas, como en este caso, son agresivos, de difícil tratamiento y de mal pronóstico, similar al linfoma cutáneo primario de células grandes difuso tipo pierna.¹⁻⁵ El PCFCL es más frecuente en varones de más de 50 años y aparece como lesiones solitarias, menores a 5 cm, de crecimiento lento e indolente, opuesto al caso comunicado, mujer de 76 años y con varias lesiones cutáneas confluentes y grandes, localizadas en la pierna de apenas dos meses de evolución, dolorosas y de crecimiento rápido. A la dermatoscopia visualizamos en nuestra paciente vasos puntiformes, estructuras blanco-brillantes sobre una base asalmonada, como se describe en la bibliografía de los PCFCL.⁸

En términos histológicos, los linfomas cutáneos de células B centrofolicular se caracterizan por un infiltrado linfoide dérmico con un patrón nodular folicular (formación de folículos linfoides expandidos y confluentes), difuso o mixto, sin afectar la dermis papilar y extendiéndose ocasionalmente al tejido celular subcutáneo, como se observó en nuestro caso (**Figura 2**). Se observaron folículos linfoides irregulares, superpuestos, con



Figura 1. Neoplasias nodulares firmes coalescentes que forman placas y otras satelitales en la cara anterior y lateral de la pierna izquierda, con bordes mal definidos, sobre una base eritematosa-violácea y datos de infiltración a la palpación. En la dermoscopia (recuadro) se observaron vasos puntiformes, estructuras blanco-brillantes y costras sobre una base asalmonada.

centros germinales reconocibles constituidos por agregados de centrocitos y centroblastos sobre una red de células dendríticas bien estructurada, no presentan polaridad (zonas claras y oscuras) y poseen unos mantos bien formados. Las células neoplásicas corresponden a linfocitos B (CD19+, CD20+, CD79a+, PAX-5+), que expresan marcadores de células del centro germinal (BCL-6, CD10) y, a diferencia de los linfomas centrofoliiculares nodales, suelen ser BCL2-. No expresan marcadores de célula B activada (MUM1-/FOXP1-), lo que permite diferenciarlos de los

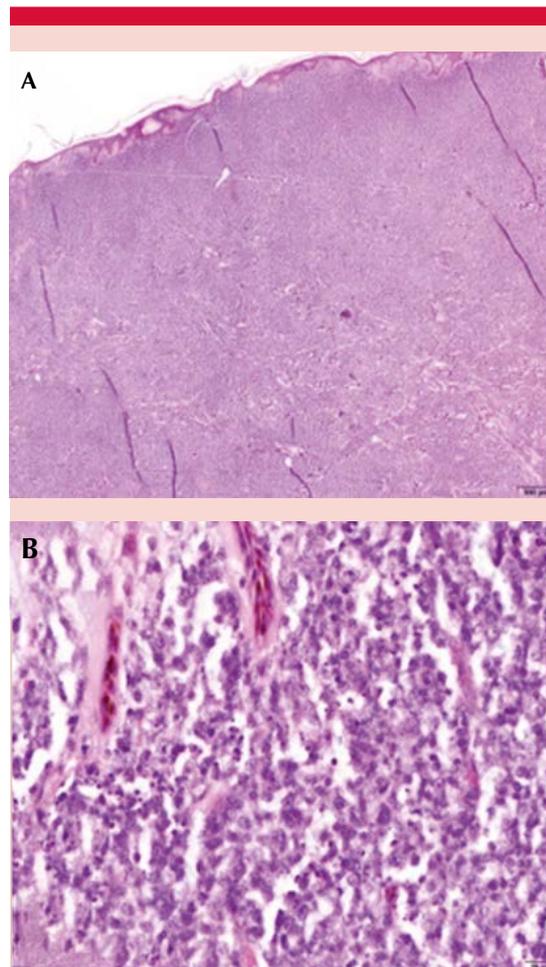


Figura 2. A. Estudio histopatológico coloreado con hematoxilina-eosina (HE) (magnificación 2X) donde se aprecia epidermis adelgazada y en la dermis densa población de linfocitos. **B.** Estudio histopatológico HE (40X): se observan linfocitos grandes, atípicos con escaso citoplasma, núcleo vesiculoso y nucléolo central, además de células apoptóticas y mitosis.

linfomas cutáneos primarios de células B difusos de células grandes, tipo piernas. Un índice de proliferación (Ki-67) no muy intenso (< 50%) en los centros germinales apoya el diagnóstico. Una expresión de BCL2 obligaría a excluir un linfoma folicular sistémico, un linfoma cutáneo primario de células B de la zona marginal o un

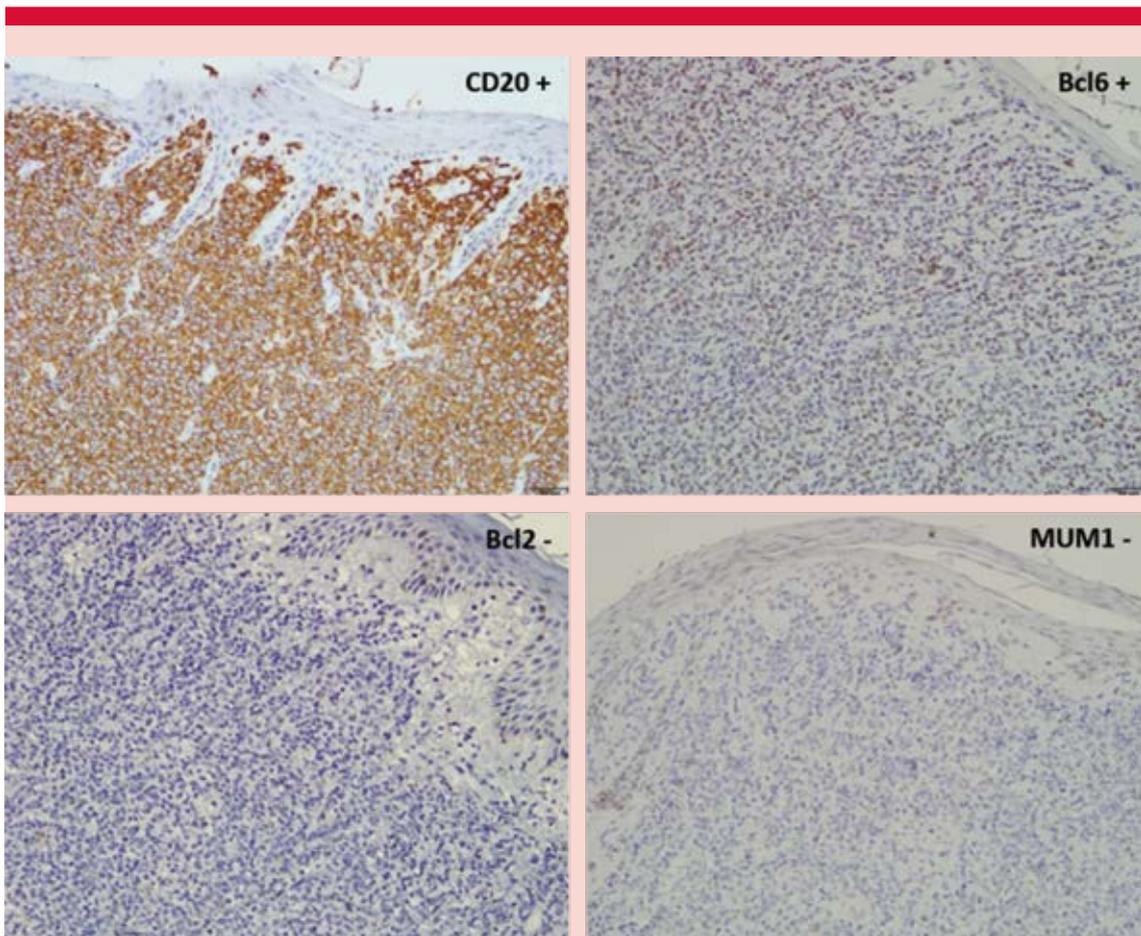


Figura 3. Panel de inmunohistoquímica consistente con linfoma cutáneo primario centrofolicular. Resultados de los marcadores utilizados para diagnóstico CD 20 (positivo), Bcl 6 (positivo), Bcl 2 (negativo) y MUM 1 (negativo).

linfoma cutáneo primario de células B difuso de células grandes, tipo piernas.¹

La inmunohistoquímica en este caso fue positiva para BCL6 y CD20 pero negativa para BCL2 y IRF4/MUM1, diagnosticándose así linfoma cutáneo primario centrofolicular y excluyendo el linfoma primario cutáneo B de células grandes difuso, tipo pierna, que era el principal diagnóstico diferencial (**Cuadro 1**). Al ingreso a hospitalización, la TC y biopsia de médula ósea fueron negativas para linfoma diseminado, pero

luego de 2 meses la paciente tuvo alteraciones neurológicas y a la tomografía computada y resonancia magnética cerebral se observó una lesión ocupativa que correspondió probablemente a la diseminación sistémica del linfoma cutáneo primario centrofolicular, que se sabe ocurre en apenas el 5-10% de los pacientes.⁷

El pronóstico del linfoma cutáneo primario centrofolicular es bueno, con supervivencia mayor al 95% a los 5 años, pero como en este caso, cuando afecta las piernas el pronóstico es malo

con supervivencia del 41% a los 5 años.^{1,4,5,7} Nuestra paciente respondió inicialmente bien a la radioterapia local y 6 ciclos de quimioterapia R-CHOP que es la recomendada en este estadio de lesiones cutáneas.¹

Se comunica este caso de linfoma cutáneo primario de células B centrolímbico por lo inusual de su localización y su comportamiento agresivo, con diseminación extracutánea y muerte.

Agradecimientos

A los familiares de la paciente por consentir la publicación del caso.

REFERENCIAS

1. Pujol RM, Gallardo F. Linfomas cutáneos. Parte II: otros linfomas cutáneos. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2021; 112 (1): 24-31.
2. Wilcox RA. Cutaneous B-cell lymphomas: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2018; 93 (11): 1427-1430. <https://doi.org/10.1002/ajh.25224>.
3. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, Jaffe ES. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* 2019; 133 (16): 1703-1714. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-881268>.
4. Mishra S, Shelly D. Primary cutaneous B-cell lymphomas: Case report of two cases. *Indian J Dermatol* 2017; 62: 675.
5. Akbaş A, Kiliç F, Şener S, Süngü N, Kiliçaslan A, Metin A. Primary cutaneous follicle center lymphoma: A case report. *Our Dermatology Online* 2016; 7 (2): 181-184. <https://doi.org/10.7241/ourd.20162.49>.
6. Hope CB, Pincus LB. Primary cutaneous B-cell lymphomas with large cell predominance—primary cutaneous follicle center lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, leg type and intravascular large B-cell lymphoma. *Sem Diagn Pathol* 2017; 34 (1): 85-98. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2016.11.006>.
7. Suárez AL, Pulitzer M, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C, Myskowski PL. Primary cutaneous B-cell lymphomas: Part I. Clinical features, diagnosis, and classification. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (3): 329.e1-329.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.012>.
8. Geller S, Marghoob A, Scope A, Braun R, Myskowski. Dermoscopy and the diagnosis of primary cutaneous B-cell lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (1): 53-56. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.14549>.
9. Gallardo F, Pujol RM. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células B. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2004; 95 (9): 537-547.