

## Caso clínico

**Linfoma B primario de piel cabelluda en un paciente con VIH-SIDA**

Claudio Cayetano Castillo Martínez,\* Rodrigo Valdés Rodríguez,\* Francisco Israel Gaitán Gaona,\*\* Benjamín Moncada,\*\*\* Reynaldo Falcón Escobedo\*\*\*\*

**RESUMEN**

Los linfomas primarios de células B son un grupo heterogéneo de linfomas que se encuentran en la piel sin evidencia de enfermedad sistémica en el momento del diagnóstico. Representan la mayor parte de los linfomas primarios en la piel en pacientes con VIH-SIDA. En este artículo se comunica un caso de linfoma B difuso de células grandes.

**Palabras clave:** linfoma B primario, piel cabelluda, VIH-SIDA.

**ABSTRACT**

The primary B-cell lymphoma are a heterogenous group of lymphomas that primarily involve the skin without evidence of systemic disease at the time of diagnosis. They represent the most common type of skin lymphoma in patients with HIV-AIDS. This paper reports the case of a patient with diffuse primary B-cell lymphoma.

**Key words:** primary B lymphoma, scalp, HIV-AIDS.

**L**os linfomas primarios de células B son un grupo heterogéneo de linfomas que se encuentran en la piel sin evidencia de enfermedad sistémica al momento del diagnóstico.<sup>1</sup> Este tipo de linfomas es menos común que el de células T y representa 20 a 25% de los linfomas primarios;<sup>1,2</sup> sin embargo, esta proporción se revierte en pacientes con VIH. Según la clasificación de la WHO-EORTC (por sus siglas en inglés), se reconocen tres tipos de linfoma: la variante de la zona marginal, el de centro folicular y el de células grandes.<sup>2</sup> Cada tipo tiene su causa, pronóstico y tratamiento. Los

linfomas asociados con la infección con VIH siguen siendo un problema de salud pública, a pesar de la época de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) en la que vivimos. Una mejor comprensión de la biología de los linfomas asociados con VIH puede llevarnos a estrategias de prevención y tratamiento contra cofactores virales y las neoformaciones *per se*.

**CASO CLÍNICO**

Se comunica el caso de un paciente de 26 años de edad, quien desde hacía seis meses tenía diagnóstico de VIH positivo, pero sin tratamiento antirretroviral, además tenía diagnóstico de tuberculosis pulmonar desde hacía cuatro meses y recibía tratamiento. El paciente tenía una dermatosis localizada en la cabeza, la cual afectaba la región temporo-parietal derecha, constituida por neoformación de aproximadamente 4 X 4 cm de diámetro, de bordes bien definidos, indurada, móvil, no fija a planos profundos, en ocasiones con secreción serohemática (Figura 1). El resto de la exploración se registró sin adenopatías regionales, pero con claros datos de síndrome consuntivo. Sus concentraciones séricas de linfocitos T CD4 fueron <100 células/mcL. Los demás exámenes de laboratorio tuvieron resultados normales. La biopsia incisional de la lesión mostró un infiltrado denso de linfocitos de predominio

\* Residente de cuarto año de Dermatología.

\*\* Residente de cuarto año de Patología.

\*\*\* Jefe del Servicio de Dermatología.

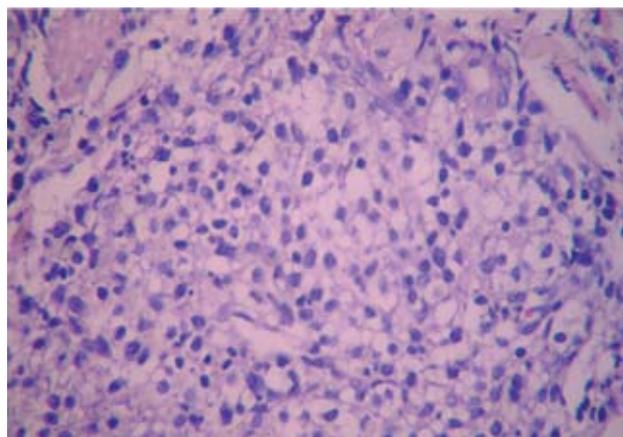
\*\*\*\* Jefe del Servicio de Patología.  
Servicio de Dermatología, Hospital Central Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, México.

Correspondencia: Dr. Claudio Cayetano Castillo Martínez. Venustiano Carranza 2395, Zona Universitaria, CP 78210, San Luis Potosí, SLP. Correo electrónico: claudio\_cayetano@yahoo.com.mx  
Recibido: enero, 2012. Aceptado: septiembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Castillo-Martínez CC, Valdés-Rodríguez R, Gaitán-Gaona FI, Moncada B, Falcón-Escobedo R. Linfoma B primario de piel cabelluda en un paciente con VIH-SIDA. Dermatol Rev Mex 2012;56(6):424-427.

de capas de centroblastos e inmunoblastos en dermis, así como epidermotrofismo (Figuras 2 y 3).

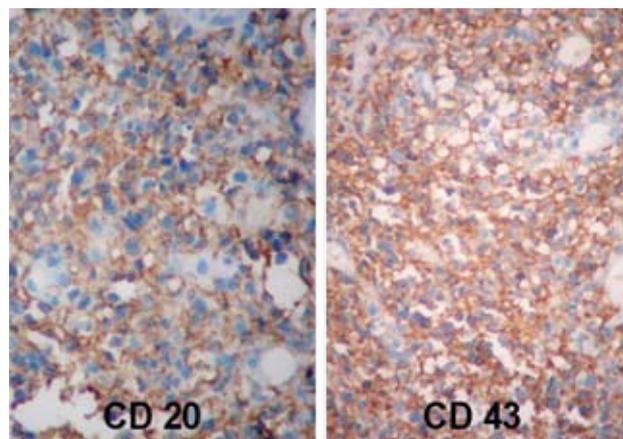
El estudio de inmunohistoquímica dio como resultado marcadores positivos para CD20 (Lab Vision) y CD43 (Lab Vision) [Figura 4]; mientras que resultaron negativos los marcadores para CD3 (Lab Vision), CD5 (Lab Vision), BCL-2 (Dako), CD30 (Biosb) y CD10 (Biocare) [Figura 5]. Con lo anterior se diagnosticó linfoma B difuso de células grandes primario de piel cabelluda, y se inició el tratamiento con ciclofosfamida, daunorrubicina, vincristina y prednisona, así como con antirretrovirales (nevirapina y truvada) y medidas de sostén. La lesión en la piel cabelluda remitió al cabo de cinco meses de tratamiento; sin embargo, hubo recaída de la lesión por abandono



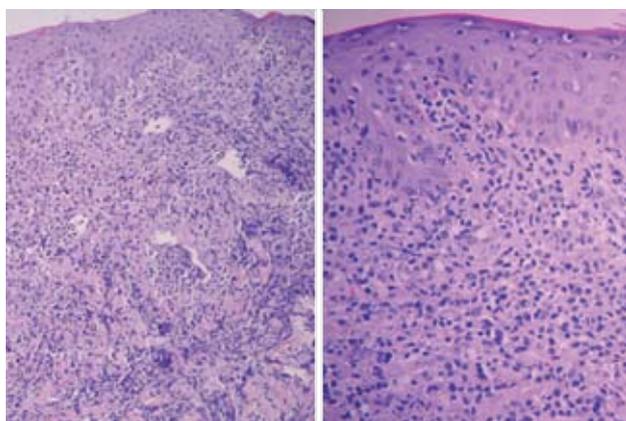
**Figura 3.** Linfocitos grandes con núcleo hendido e irregular y citoplasma abundante (H&E 40X).



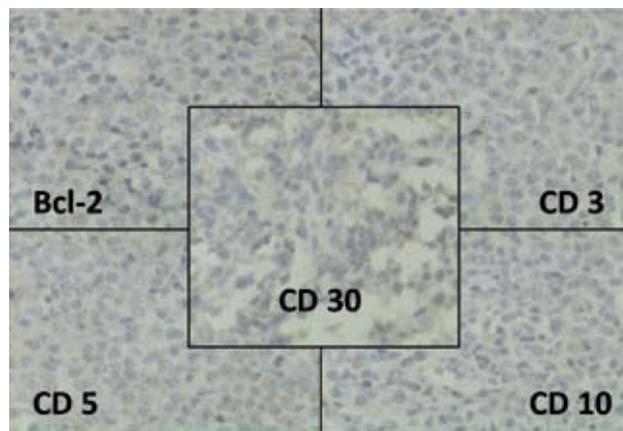
**Figura 1.** Neoformación redonda, bien delimitada, con costra hemática, en la región temporo-parietal derecha.



**Figura 4.** Linfocitos B atípicos con inmunorreactividad a CD20 y co-expresión para CD43 (inmunohistoquímica, 40X).



**Figura 2.** Epidermis con acantosis irregular y un infiltrado de células linfoides atípicas en la dermis papilar y reticular (H&E 4X).



**Figura 5.** Inmunohistoquímica negativa para BCL-2, CD-3, CD-5, CD-10, CD-30 (40X).

del tratamiento y el paciente falleció por complicaciones de tuberculosis.

## DISCUSIÓN

En la población general, el linfoma B primario cutáneo, en su variedad de células grandes, generalmente afecta a adultos mayores y su localización más común es en los miembros inferiores, por ello se le conoce como “*leg type*”. Pero incluso 10 a 15% de este tipo de linfomas puede tener una distribución diferente. Es frecuente la diseminación a tejidos extracutáneos, lo que le confiere su mal pronóstico comparado con las variantes de la zona marginal y centrofolicular, con una supervivencia a cinco años de 50%. En términos inmunofenotípicos, se asocia generalmente con CD20, CD79a, con positividad para Bcl-2; sin embargo, pueden estar ausentes o coexpresar marcadores para células T, por ejemplo, CD43. Desde el punto de vista genético, se ha demostrado con el análisis FISH<sup>3-6</sup> la asociación de traslocaciones de genes como son *myc*, *bcl-6* e *IgH*. Otros estudios<sup>3-6</sup> muestran aberraciones de los cromosomas 1, 2, 3, 7, 12 y 18q, eliminaciones en 6q, 13 y 17, así como la inactivación del gen CDKN2A localizado en el cromosoma 9p21.3, ya sea por eliminación o hipermetilación de un promotor.<sup>7</sup> Sin embargo, en pacientes con VIH/SIDA, el comportamiento de los linfomas depende de la propia infección y de la existencia de una coinfección viral agregada. Algunos estudios controlados han demostrado un descenso del riesgo de linfomas no Hodgkin con HAART y carga viral indetectable.<sup>8</sup>

En un estudio se encontró por medio de inmunohistoquímica que el virus oncogénico Simio 40 (SV40) estaba en linfomas de células B,<sup>9</sup> así como el virus de Epstein-Bar se ha encontrado en linfomas no Hodgkin, esto asociado con el agotamiento de células T CD4.<sup>10</sup>

La mala regulación de células B igualmente se ha considerado facilitadora de linfomas asociados con VIH. Estudios previos han identificado factores séricos, como la IL-10, que parece estar asociada con este proceso, así como la molécula de adhesión de superficie de membrana CD44 se ha encontrado en procesos inflamatorios y de metástasis.<sup>11,12</sup>

En términos inmunofenotípicos, la expresión de CD20 es menos frecuente y conlleva un mejor pronóstico en pacientes con VIH y linfoma B difuso de células grandes. Sin embargo, el marcador inmunológico CD43, el cual

se expresaba en este paciente, le confiere un pronóstico sombrío debido a que, al ser un marcador de linfomas de células B, el CD43 ayuda a la diseminación y migración de células neoplásicas y, por otro lado, disminuye la apoptosis. Por tanto, contribuye a la progresión de la enfermedad e, incluso, a la propia recaída.<sup>13</sup> El linfoma primario cutáneo de células B debe tratarse como un linfoma sistémico, con quimioterapia basada en antracíclicos, y actualmente, con rituximab.<sup>14,15</sup> El pronóstico en estos pacientes depende del índice pronóstico internacional y de la respuesta a la terapia antirretroviral altamente activa (HAART).

## REFERENCIAS

1. Willemze R, Kerl H, Sterry W, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphoma: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997;90:354-371.
2. Pink-Fuchs R, Zenahlik P, Back B, et al. Primary cutaneous lymphomas: applicability of current classification schemes (EORTC, WHO) based on clinicopathologic features observed in a large group of patients. *Blood* 2002;99:800-805.
3. Hallermann C, Kaune KM, Gesk S, et al. Molecular cytogenetic analysis of chromosomal breakpoints in the IGH, MYC, BCL6 and MALT1 gene loci in primary cutaneous B-cell lymphomas. *J Invest Dermatol* 2004;123:213-219.
4. Mao X, Lillington D, Child FJ, et al. Comparative genomic hybridization analysis of primary cutaneous B-cell lymphomas: identification of common genomic alterations in disease pathogenesis. *Genes Chromosomes Cancer* 2002;35:144-155.
5. Hallerman C, Kaune K, Siebert R, et al. Cytogenetic aberration patterns differ in subtypes of primary cutaneous B-cell lymphomas. *J Invest Dermatol* 2004;122:1495-1502.
6. Wiesner T, Streubel B, Huber D, et al. Genetic aberrations in primary cutaneous large B-cell lymphoma: a fluorescence *in situ* hybridization study of 25 cases. *Am J Surg Pathol* 2005;29:666-673.
7. Dijkman R, Tensen CP, Jordanova ES, et al. Array-based CGH-analysis reveals recurrent chromosomal alterations and prognostic parameters in primary cutaneous large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2006;24:296-305.
8. Bonnet F, Balestre E, Thiebaut R, et al. Factors associated with the occurrence of AIDS-related non-Hodgkin lymphoma in the era of highly active antiretroviral therapy: Aquitaine Cohort, France. *Clin Infect Dis* 2006;42:411-417.
9. Vilchez RA, Lopez-Terrada D, Middleton JR, et al. Simian virus 40 tumor antigen expression and immunophenotypic profile of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *Virology* 2005;342:38-46.
10. Piriou E, van Dort NM, Nanlohy NM, et al. Loss of EBNA1-specific memory CD4p and CD8p T cells in HIV-infected patients progressing to AIDS-related non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 2005;106:3166-3174.
11. Cichy J, Pure E. The liberation of CD44. *J Cell Biol* 2003;161:839-843.

12. Ariela Noy, Update in HIV lymphoma. *Current Opinion in Oncology* 2006,18:449-455.
13. Mitrovic Z, Ilic I, Nola M, Aurer I, et al. CD43 expression is an adverse prognostic factor in diffuse large B-cell lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma* 2009;9(2):133-137.
14. Fink-Puches R, Wolf IH, Zalaudek I, et al. Treatment of primary cutaneous B-cell lymphoma with rituximab. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:847-853.
15. Grange F, Bekkenk MW, Wechsler J, et al. Prognostic factors in primary cutaneous large B-cell lymphomas: a European multicenter study. *J Clin Oncol* 2001;19:3602-3610.