

Caso clínico

Linfoma B cutáneo de células grandes de la pierna

Mónica Vences Carranza,* Gisela Navarrete Franco,** Maribet González González,*** Alberto Ramos Garibay,*** Verónica Álvarez Gallegos,**** Margarita Ortiz Ávalos****

RESUMEN

Los linfomas cutáneos primarios de células B constituyen neoplasias originadas en la piel, sin evidencia de enfermedad extracutánea. Se dividen en "de la pierna", de origen centro folicular y en un tercer grupo, que no cubre los criterios anteriores. La inmunohistoquímica característica del linfoma B de la pierna es positiva para CD20, Bcl-2 y MUM-1/IRF-4 y es negativa para CD10 y Bcl-6. Se expone el caso de una paciente de 100 años de edad, con diagnóstico de linfoma B cutáneo de células grandes de la pierna.

Palabras clave: linfoma B cutáneo de células grandes de la pierna.

ABSTRACT

Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphomas are a neoplasms arising in the skin without evidence of extracutaneous disease. They are divided in "type leg" follicular center and a third group that does not cover the above criteria. Immunohistochemistry property of B lymphoma of the leg is positive for CD20, Bcl-2 and MUM-1/IRF-4, negative for CD-10 and Bcl-6. A case of a 100-year-old female patient with a diagnosis of cutaneous large B-cell lymphoma of the leg is presented.

Key words: cutaneous large B-cell lymphoma of the leg.

Los linfomas cutáneos primarios son neoplasias originadas en la piel, sin evidencia de afección extracutánea. Pertenecen al grupo de los linfomas no Hodgkin. La Organización Mundial de la Salud y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC, por sus siglas en inglés) clasifican a los linfomas B en linfomas de la

zona marginal, linfomas del centro folicular y linfomas de células grandes. A su vez, los linfomas de células grandes pueden ser "de la pierna", centrofoliculares y otros, que no cumplen con las características de los anteriores. Los linfomas B de la pierna expresan una inmunohistoquímica positiva para Bcl-2 y MUM-1/IRF-4. Se comunica el caso de una paciente con diagnóstico de linfoma B de células grandes de la pierna.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 100 años de edad, viuda, originaria de Jalisco y residente en la Ciudad de México. Tenía una dermatosis localizada en la cara anterolateral externa del muslo de la extremidad pélvica izquierda y constituida por lesiones eritematosas de diversas formas y tamaños, algunas de las cuales hacían relieve sobre la piel y otras eran aplanadas; en algunas zonas confluían para formar placas y en otras daban un aspecto infiltrado a la piel (Figuras 1 y 2).

En el interrogatorio refirió haber iniciado, seis meses antes de acudir a la consulta, con una "bolita en el muslo",

* Médica adscrita al Servicio de Tumores.

** Jefa del Servicio de Dermatopatología.

*** Médico adscrito al Servicio de Dermatopatología.

**** Médica residente de segundo año de Dermatopatología. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, México, DF.

Correspondencia: Dra. Gisela Navarrete F, servicio de Dermatología. Centro Dermatológico Pascua. Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur, colonia Buenos Aires, México 06780, DF.

Recibido: agosto, 2011. Aceptado: noviembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Vences-Carranza M, Navarrete-Franco G, González-González M, Ramos-Garibay A y col. Linfoma B cutáneo de células grandes de la pierna. Dermatol Rev Mex 2012;56(1):66-70.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Aspecto clínico de las lesiones.



Figura 2. Lesiones eritematosas de diversas formas y tamaños.

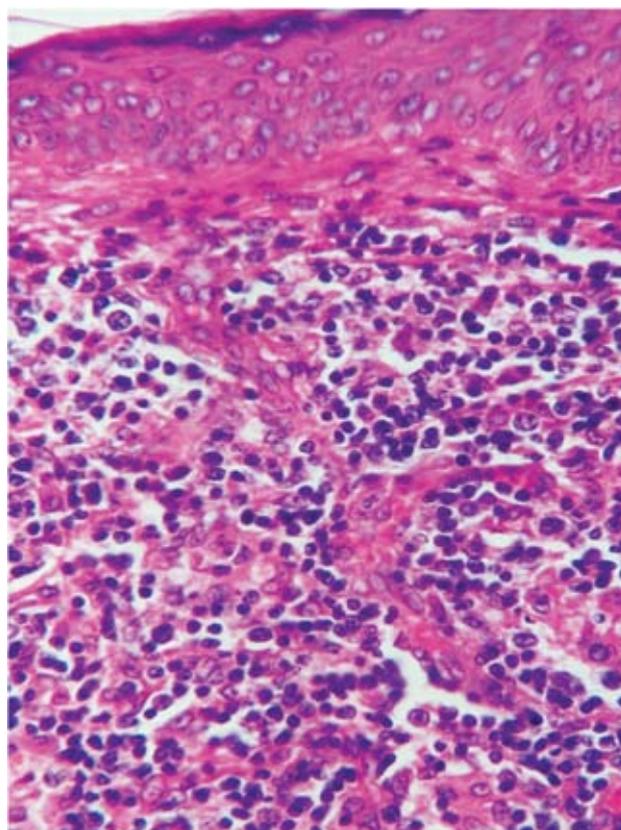


Figura 3. Densos infiltrados de linfocitos atípicos, con núcleos grandes e hiper cromáticos.

asintomática y sin tratamiento previo. En el resto de la exploración no se encontraron datos patológicos.

Antecedentes heredofamiliares, personales, patológicos y no patológicos sin importancia para el padecimiento actual.

Por este cuadro clínico se estableció el diagnóstico presuntivo de proceso linfoproliferativo. Se solicitaron estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea y tiempos de coagulación), que se encontraron en límites normales.

La biopsia mostró una epidermis con áreas de atrofia y una banda de tejido conectivo de características normales, y por debajo de ésta –en la dermis superficial, media y profunda–, un denso infiltrado de linfocitos atípicos, con núcleos grandes e hiper cromáticos, nucléolos prominentes y abundantes mitosis anormales. Por estos hallazgos histológicos se diagnosticó linfoma B de células grandes (Figuras 3 y 4).

La inmunohistoquímica fue positiva para CD20, Bcl-2 y MUM-1/IRF-4 y fue negativa para CD10 y Bcl-6. Con base en estos datos se confirmó el diagnóstico de linfoma B de células grandes de la pierna (Figuras 5 y 6).

La paciente fue enviada a un hospital de tercer nivel, pero sufrió una caída –con fractura de cadera– y falleció por complicaciones tromboembólicas secundarias a ésta.

DISCUSIÓN

Los linfomas cutáneos primarios de células B constituyen neoplasias originadas en la piel, sin evidencia de enfermedad extracutánea, por lo menos en los seis meses siguientes al diagnóstico, y forman parte del grupo de los linfomas no Hodgkin extraganglionares.¹

La WHO (Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer) clasifica a los linfomas B en

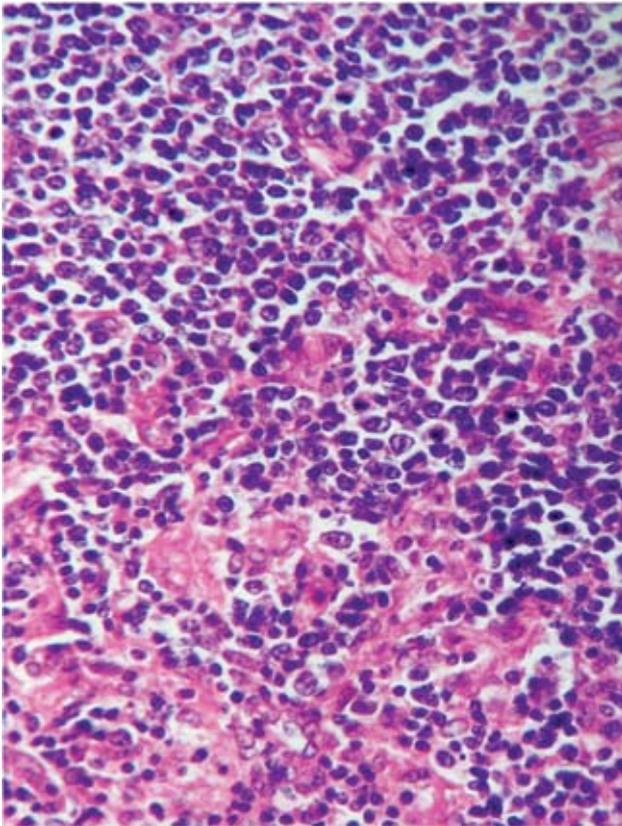


Figura 4. Denso infiltrado con nucléolos prominentes y abundantes mitosis anormales.

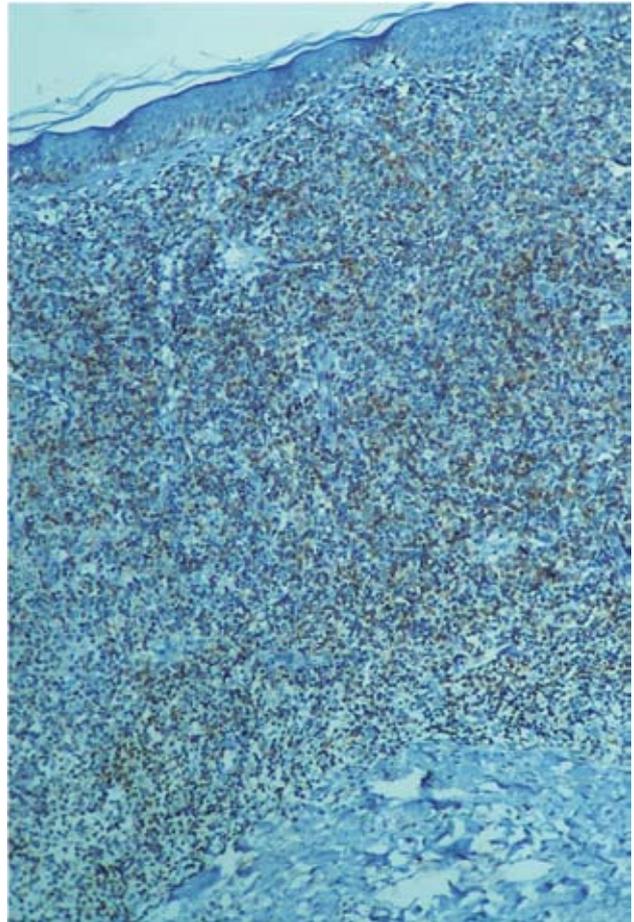


Figura 5. Inmunohistoquímica Bcl-2 positiva.

linfomas de la zona marginal, linfomas del centro folicular y linfomas de células grandes.² Los de células grandes se dividen –de acuerdo con su fenotipo– en “tipo pierna”, de origen centro folicular y en un tercer grupo, que no cubre los criterios anteriores.^{3,4}

Los linfomas B de células grandes comprenden de 1 a 3% de los linfomas cutáneos, y los de la pierna, de 5 a 10% de este tipo de linfomas.⁵

El mecanismo que producen los linfomas B es desconocido; en algunos casos se ha comprobado una estimulación antigénica persistente de agentes infecciosos, como virus (herpes virus tipo 8, hepatitis C, inmunodeficiencia humana, Epstein-Barr), bacterias (*Borrelia burgdorferi*) o enfermedades autoinmunitarias (síndrome de Sjögren, tiroiditis autoinmunitaria, anemia hemolítica autoinmunitaria),^{1,6,7} aunque no en todas las series se han corroborado estas asociaciones.⁸

Se han observado anomalías genéticas en 76% de los casos. Las más frecuentes han sido en los cromosomas 12, 3 y 1.³ En 85% de los casos se han encontrado duplicaciones en los cromosomas 18q y 7p.⁹ La eliminación en el cromosoma 9p21 se ha relacionado con la inactivación de CDKN2A, lo que produce una hipermetilación; esto influye de manera negativa en el pronóstico de los pacientes.^{10,11}

El linfoma B de células grandes tipo pierna es más frecuente en pacientes mayores de 70 años y predomina en las mujeres; la relación es de 3 o 4:1 respecto a los hombres.^{1,3,5}

El 80% de los pacientes padece lesiones en las extremidades inferiores, principalmente en la parte distal y en el tronco de 7.5 a 13%; otros sitios afectados son la cabeza y el cuello.^{4,8} Las lesiones pueden ser localizadas o diseminadas.⁸ La morfología muestra lesiones tumorales rojas o azuladas, que pueden ulcerarse.¹⁻³ En general, son

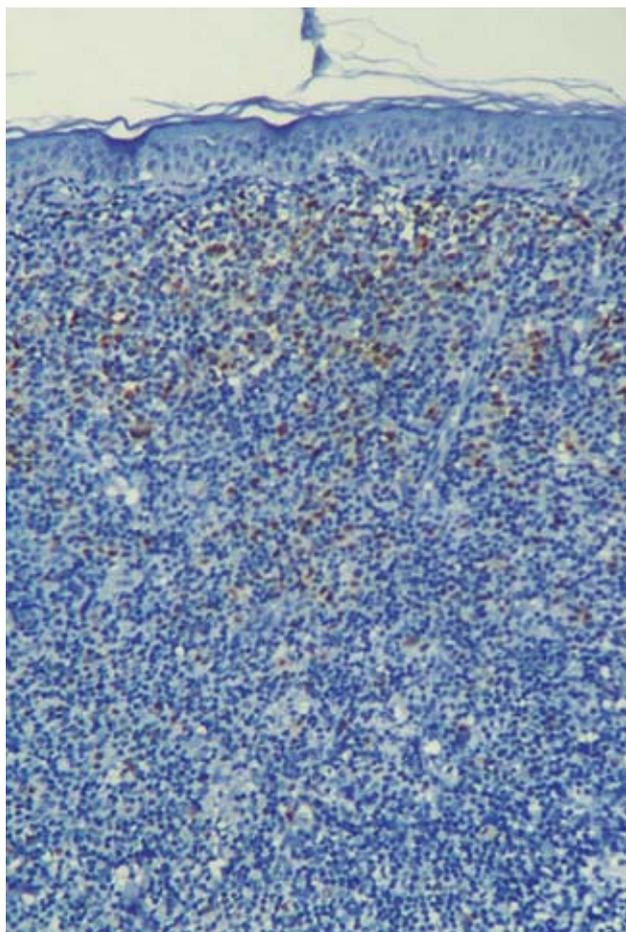


Figura 6. Inmunohistoquímica MUM-1/IRF-4 positiva.

asintomáticas, pero se han comunicado casos en los que produjeron dolor.¹²

En el estudio histológico se advierte una epidermis sin alteraciones o atrófica y puede observarse la zona de Grenz; en todo el espesor de la dermis e, incluso, en el tejido celular subcutáneo hay un infiltrado denso, difuso y confluyente, en el que predominan células grandes (15 a 18 micras) de nucléolos prominentes; estas células corresponden a centroblastos e inmunoblastos, además de linfocitos de núcleos hipercromáticos. Las mitosis son muy abundantes.^{1,3,13} La inmunohistoquímica es característica, positiva para CD20, Bcl-2 y MUM-1/IRF-4 y negativa para CD10 y Bcl-6.^{3,12,14}

Los linfomas B de células grandes tienen buen pronóstico, pero la supervivencia de los pacientes que expresan Bcl-2 es de 55% a cinco años.² Existen características clínicas que se han relacionado con una evolución

menos favorable, como la localización en piernas, la manifestación de múltiples lesiones y la ulceración de las mismas.^{13,15,16} Algunas series han observado 24% de enfermedad extracutánea, principalmente en los ganglios linfáticos, aunque también se ha observado en el sistema nervioso central, los huesos, los pulmones, el bazo, los riñones, la tiroides y el plexo braquial.¹²

El tratamiento de elección contra las lesiones localizadas es la radioterapia o la intervención quirúrgica.¹⁷ En los casos diseminados se recomienda antraciclina y poliquimioterapia (CHOP o COP) con o sin rituximab.^{18,19} En un caso se aplicó interferón intralesional.²⁰ La recaída puede ser de 58% cuando se aplica radioterapia y de 54% cuando se administra poliquimioterapia.¹⁸

REFERENCIAS

- García A, Estrach T. Una visión de los linfomas cutáneos primarios de células B. *Med Cutan Ibero Lat Am* 2004;32(5):187-200.
- Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005;105:3768-3785.
- Magro CM, Crowson AN, Mihm MC. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma and precursor lymphoblastic lymphoma. In: Magro CM, Crowson AN, Mihm MC, editors. *The cutaneous lymphoid proliferations: a comprehensive textbook of lymphocytic infiltrates of the skin*. 1st ed. West Sussex: John Wiley & Sons, 2007;192-201.
- Patrizi A, Raone B, Sabattini E, Gurioli C, et al. Primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type, localized on the dorsum. *Case Rep Dermatol* 2009;1(1):87-92.
- Brogan BL, Zic JA, Kinney MC, Hu JY, et al. Large B-cell lymphoma of the leg: clinical and pathologic characteristics in a North American series. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):223-228.
- Gallardo F, Pujol R. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células B. *Actas Dermosifiliogr* 2004;95(9):537-547.
- Kawakami T, Mizoguchi M, Soma Y. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type in an elderly man with human immunodeficiency virus encephalopathy. *Acta Derm Venereol* 2009;89:534-535.
- Kodama K, Massone C, Chott A, Metze D, et al. Primary cutaneous large B-cell lymphomas: clinicopathologic features, classification, and prognostic factors in a large series of patients. *Blood* 2005;106(7):2491-2497.
- Hernández-Machín B, Fernández-Misa R, Alfonso JL, Maeso MC y col. Linfoma primario cutáneo B de célula grande difuso tipo piernas según la nueva clasificación de la OMS-EORTC. Dos casos. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96(9):607-611.
- Wiesner T, Obenaus AC, Geigl JB, Vallant EM, et al. 9p21 deletion in primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type, may escape detection by standard FISH assays. *J Invest Dermatol* 2009;129(1):238-240.

11. Senff NJ, Zoutman WH, Vermeer MH, Assaf C, et al. Fine-mapping chromosomal loss at 9p21: correlation with prognosis in primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type. *J Invest Dermatol* 2009;129(5):1149-1155.
12. Ho SL, Tang BY, Chai J, Tan SH. Cutaneous large B-cell lymphoma of the leg: presenting initially as mononeuritis multiplex. *Singapore Med J* 2009;50(5):e158-160.
13. Grange F, Beylot-Barry M, Courville P, Maubec E, et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: clinicopathologic features and prognostic analysis in 60 cases. *Arch Dermatol* 2007;143(9):1144-1150.
14. Kempf W, Sander CA. Classification of cutaneous lymphomas. *Histopathology* 2010;56:57-70.
15. Hallermann C, Niermann C, Fischer RJ, Schulze HJ. New prognostic relevant factors in primary cutaneous diffuse large B-cell lymphomas. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(4):588-597.
16. Stopajnik N, Zgavec B, Luzar B. An uncommon case of chronic leg ulcers in an 80 year-old woman. *Acta Dermatoven APA* 2010;19(1):17-20.
17. Pedraz J, Delgado Y, Aragüés M, Fraga J y col. Linfoma cutáneo de células B de la zona marginal tratado con rituximab. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96(9):593-597.
18. Senff NJ, Noordijk EM, Kim YH, Bagot M, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood* 2008;112(5):1600-1609.
19. Turner EJ, Tsim H, Pawade J, Wolowczyk L. A case of primary cutaneous B-cell lymphoma of the knee. *Dermatol Online J* 2009;15(7):6.
20. Dongre A, Kar S, Gondse S, Gangane N, Mehra BK. Primary cutaneous diffuse large B cell lymphoma, leg type. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77(2):212-214.