

Manifestación atípica de un linfoma cutáneo difuso de células B grandes tipo pierna

Atypical manifestation of a primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type.

Uriel Villela-Segura,¹ Monserrat Villalobos-Meza,² José Salazar-Pachicano³

Resumen

ANTECEDENTES: Los linfomas cutáneos primarios de células B representan el 22.5% de los linfomas que afectan la piel. Éstos se clasifican en: linfoma de células B de la zona marginal, linfoma centrofolicular y linfoma difuso de células B grandes tipo pierna; este último representa el 20% de estas neoplasias y el 4% de todos los linfomas en la piel. Afecta mayormente a mujeres en la séptima década de la vida. La pierna es el sitio más común de manifestación.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 27 años que tenía múltiples placas y nódulos en la espalda y el hombro izquierdo. La biopsia de piel reveló múltiples inmunoblastos y centroblastos en la dermis. La inmunohistoquímica fue positiva para CD20, Bcl-2, Bcl-6 y MUM-1. El paciente recibió seis ciclos de rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona más radioterapia con respuesta favorable.

CONCLUSIONES: El tratamiento contra linfoma cutáneo primario de células B grandes y el no especificado es con R-CHOP más radioterapia. El pronóstico suele ser malo con supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 40 al 60%.

PALABRAS CLAVE: Linfoma cutáneo; linfoma cutáneo de células B; linfoma cutáneo difuso de células B grandes.

Abstract

BACKGROUND: The primary cutaneous B-cell lymphomas represent 22.5% of all skin lymphomas. They are classified as marginal zone B-cell lymphoma, follicle center lymphoma, and diffuse large B-cell lymphoma, leg type. The latter account for the 20% of these malignancies and the 4% of all skin lymphomas. Female patients around the seventh decade are commonly affected. Leg involvement is the common site of presentation.

CLINICAL CASE: A 27-year-old male patient suffering this condition, presenting with multiple plaques and nodules on the back and left shoulder. Skin biopsy showed the presence of immunoblasts and centroblasts. Immunohistochemistry was positive for CD20, Bcl-2, Bcl-6, and MUM-1. He received six-cycles of rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and, prednisone plus radiotherapy and had a favorable response.

CONCLUSIONS: Treatment for unspecified and primary cutaneous large B-cell lymphoma is R-CHOP plus radiation therapy. The prognosis is usually poor with a 5-year disease-free survival of 40% to 60%.

KEYWORDS: Cutaneous lymphoma; Primary cutaneous B-cell lymphomas; diffuse large B-cell.

¹ Departamento de Oncodermatología y Cirugía Dermatológica, Centro Dermatológico Pascua, Ciudad de México.

² Medicina Interna. Práctica privada, San Luis Potosí, México.

³ Departamento de Hematología, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, México.

Recibido: marzo 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

Uriel Villela Segura
uvis08@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Villela-Segura U, Villalobos-Meza M, Salazar-Pachicano J. Manifestación atípica de un linfoma cutáneo difuso de células B grandes tipo pierna. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S27-S30.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5415>

ANTECEDENTES

Los linfomas cutáneos primarios de células B pertenecen a un grupo raro de trastornos linfoproliferativos, representan el 22.5% de todos los linfomas con afección a la piel. Se dividen en: linfoma cutáneo primario de la zona marginal, linfoma cutáneo primario centro folicular y linfoma cutáneo primario de células B grandes tipo pierna, de los cuales este último se asocia con peor pronóstico y mayor tasa de recurrencias.¹ Predomina en mujeres en la séptima década de la vida, con incidencia anual de 0.5 casos por 100,000 personas. Como su nombre lo indica, cerca del 76% de los pacientes tienen afección en las piernas; sin embargo, incluso del 10 al 15% pueden mostrar localizaciones diferentes a los miembros inferiores. Se caracteriza por placas de tamaño variable, eritemato-violáceas, infiltradas y ocasionalmente ulceradas.²

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 27 años, que tenía una dermatosis diseminada al hombro izquierdo y la región escapular ipsilateral, constituida por múltiples placas de 0.3 hasta 4 x 3 cm de diámetro, eritemato-violáceas, de superficie anfractuosa, infiltradas, de bordes irregulares y bien definidos (**Figura 1**). Tenían ocho meses de evolución y eran asintomáticas. El paciente negaba antecedente de síndrome consuntivo, el



Figura 1. Manifestación clínica.

resto de la exploración física no mostró alteraciones. Los estudios de laboratorio y radiológicos se encontraban en parámetros normales.

Se realizó una biopsia incisional de una de las lesiones, que mostró epidermis con atrofia, en la dermis se observó un infiltrado difuso que no afectaba la zona de Grenz, compuesto por inmunoblastos y centroblastos (**Figura 2**). La inmunohistoquímica resultó positiva para CD20, Bcl-2, Bcl-6 y MUM-1 (**Figura 3**). El aspirado de médula ósea y la biopsia de hueso no mostraron infiltración. Los estudios tomográficos no mostraron enfermedad a distancia. Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de linfoma cutáneo difuso de células B grandes tipo pierna, que se estadificó como T2aN0M0. Se trató con 6 ciclos de R-CHOP más radioterapia. El paciente tuvo evolución satisfactoria, con desaparición de las lesiones tras el tratamiento y continuó en seguimiento sin evidencia de recidiva hasta la fecha.

DISCUSIÓN

El linfoma cutáneo primario de células B grandes se divide en tipo pierna y no especificado,

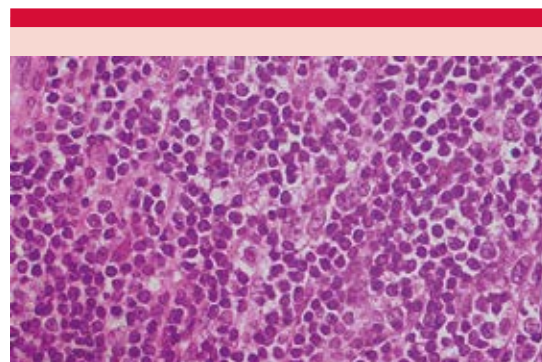


Figura 2. Infiltración en la dermis por células redondas, grandes, de abundante citoplasma y núcleo prominente, compatibles con inmunoblastos y células de escaso citoplasma, núcleo vesicular y pequeños nucléolos adyacentes a la membrana nuclear, compatibles con centroblastos (H/E 100x).

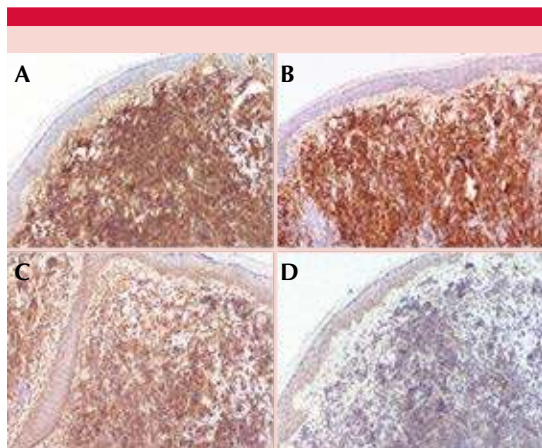


Figura 3. A. CD20 positivo 20x. B. Bcl-2 positivo 20x. C. Bcl-6 positivo 20x. D. MUM-1 positivo 20x.

los primeros representan el 20% de todos linfomas cutáneos de células B y el 4% de los linfomas que afectan la piel.³ Su causa no está del todo dilucidada; sin embargo, se ha asociado con estimulación antigénica persistente por ciertos virus y bacterias. Se han detectado múltiples aberraciones genéticas, como una delección en la región p21 del cromosoma 9 que ocasiona alteraciones en el gen CDKN2A y, por consiguiente, pérdida de función de p16, que resulta en aumento de la proliferación celular y degradación de p53.⁴ Asimismo hay translocación de t(8,14) q(24,32) que, al igual que en linfoma de Burkitt, se asocia con expresión continua de la proteína MYC. Además, se han documentado amplificaciones en la región 18q21.31-q21.33 que codifican para las proteínas inhibidoras de la apoptosis Bcl-2 y MALT-1. Cerca del 70% de estos pacientes tienen mutaciones en L265P del gen MYD88 que provoca aumento de NFκB, que le confiere a las células resistencia a apoptosis, así como resistencia al tratamiento.^{5,6}

En términos histológicos, destaca un infiltrado denso y difuso en la dermis, constituido por

inmunoblastos y centroblastos, que pueden extenderse hasta el tejido celular subcutáneo. La inmunohistoquímica es positiva para CD20, CD79, Pax-5, Bcl-2, MUM1/IRF4 y FOXP1 están fuertemente expresados en el linfoma cutáneo primario de células B grandes.^{7,8}

A diferencia del linfoma cutáneo primario de células B grandes, el no especificado afecta pacientes más jóvenes (30-89 años con un promedio de 72 años vs 50-94 años con un promedio de 80 años), con predominio del género masculino en el 71%; sólo un 43% se presenta en extremidades inferiores. Las lesiones tienden a ser mayores de 5 cm (85 vs 58%), ser múltiples y afectar uno o dos sitios contiguos (68% vs 30%). Su aspecto tiende a ser más como placas (69%), mientras que en el linfoma cutáneo primario de células B grandes es como pápulas y nódulos (68%). Su comportamiento clínico tiende a ser menos agresivo y con menor tasa de recurrencias a diferencia del linfoma cutáneo primario de células B grandes. Su perfil de inmunohistoquímica suele ser positivo para Bcl-6, MUM-1 pero es negativo para Bcl-2.⁹

El tratamiento contra linfoma cutáneo primario de células B grandes y el no especificado es con R-CHOP + radioterapia. El pronóstico suele ser malo con supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 40 al 60%; asimismo, la tasa de recurrencias es del 55 al 70%.¹⁰

REFERENCIAS

1. Malachowski SJ, Sun J, Chen PL, Seminario-Vidal L. Diagnosis and management of cutaneous B-cell lymphomas. *Dermatol Clin* 2019; 37: 443-454. doi. 10.1016/j.det.2019.05.004.
2. Nicolay JP, Wobser M. Cutaneous B-cell lymphomas - pathogenesis, diagnostic workup, and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016; 14: 1207-1224. doi. 10.1111/ddg.13164.
3. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Lee-Harris N, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127: 2375-90. doi. 10.1182/blood-2016-01-643569.

4. Suárez AL, Querfeld C, Horwitz S, Moskowitz A, et al. Primary cutaneous B-cell lymphomas: part I. Clinical features, diagnosis, and classification. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69: 329.e1-13. doi. 10.1016/j.jaad.2013.06.012.
5. Selva R, Violetti SA, Delfino C, Grandi V, et al. A literature revision in primary cutaneous B-cell lymphoma. *Indian J Dermatol* 2017; 62: 146-157. doi. 10.4103/ijid.IJD_74_17.
6. Wilcox RA. Cutaneous B-cell lymphomas: 2019 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2018; 93: 1427-1430. doi. 10.1002/ajh.25224.
7. Sukswai N, Lyapichev K, Khoury JD, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma variants: an update. *Pathology* 2020; 52: 53-67. doi. 10.1016/j.pathol.2019.08.013.
8. Chen ST, Barnes J, Duncan L. Primary cutaneous B-cell lymphomas- clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg* 2018; 37: 49-55. doi. 10.12788/j.sder.2018.014.
9. Felcht M, Klemke CD, Nicolay JP, Weiss C, et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, NOS and leg type: Clinical, morphologic and prognostic differences. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17: 275-285. doi. 10.1111/ddg.13773.
10. Wobser M, Kneitz H, Brocker EB, Becker JC. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg-type, treated with a modified R-CHOP immunochemotherapy – diagnostic and therapeutic challenges. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9: 204-11. doi. 10.1111/j.1610-0387.2010.07578.x.