

Linfoma B cutáneo primario de células grandes de las piernas

Ana María Aristizábal Dávila

Pablo Zúñiga Zúñiga

Ana Francisca Ramírez Escobar

Xavier Rueda C.

Álvaro Acosta de Hart

Mariam Rolón

INTRODUCCIÓN

Los linfomas primarios de piel de linaje B se definen como neoplasias de células B presentes en la piel, sin evidencia de enfermedad extracutánea por lo menos en un período de seis meses desde el diagnóstico.¹

Los linfomas cutáneos de células grandes B (LCCGB) son poco frecuentes; se ha sugerido que los linfomas cutáneos de células grandes B de las piernas (LCCGBP) se deben clasificar en un grupo aparte debido a que tienen un comportamiento más agresivo.²

Se presenta el caso de una mujer de 78 años con lesiones tumorales ulceradas en miembro inferior derecho de un año de evolución; se realizó un diagnóstico de LCCGBP.

Palabras clave: linfoma cutáneo de células grandes B, piernas.

Ana María Aristizábal Dávila, RIII Dermatología CES, Medellín.

Pablo Zúñiga Zúñiga. RIV Patología Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

Ana Francisca Ramírez Escobar, Dermatóloga, Universidad del Valle, Especialista en entrenamiento en Dermatología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C.

Xavier Rueda, Dermatólogo Oncólogo Instituto Nacional de Cancerología (NC), Bogotá D.C.

Álvaro Acosta. Dermatólogo Oncólogo INC, Profesor Asistente, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C.

Mariam Rolón, Patóloga INC, Bogotá, D.C.

Correspondencia: Ana Francisca Ramírez,

E-mail: anafrancisca@hotmail.com

INSTITUCIÓN EN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá D.C.

CORREO ELECTRÓNICO:

anafrancisca@hotmail.com

CASO CLINICO

Mujer de 78 años procedente del Amazonas, que consultó por presentar tumores dolorosos de un año de evolución en miembro inferior derecho. Con la impresión diagnóstica de carcinoma de células escamosas versus un linfoma, se le tomó una biopsia que reportó un tumor maligno de alto grado sugestivo de linfoma no Hodgkin difuso tipo B, razón por la cual la remiten al Instituto Nacional de Cancerología. Al examen físico se encontraron múltiples tumores entre 3 y 12 cm de diámetro, eritemato-violáceos confluentes, que en algunas zonas adquirirían una forma arriñonada con ulceración central, localizados principalmente en la región pretibial del miembro inferior derecho (Figura 1).



Figura 1. Se observan lesiones tumorales eritematovioláceas, de bordes infiltrados, ulceradas, localizadas en región pretibial de pierna derecha.

Linfoma B cutáneo primario de células grandes de las piernas

Se tomó biopsia de uno de los tumores, observándose en hematoxilina-eosina piel cuya dermis reticular y papilar se encontraba sustituida en su totalidad por un infiltrado neoplásico, de estirpe linfoide, difuso, formado predominantemente por células grandes no hendidas y en menor proporción células grandes hendidas e inmunoblastos. Además, la neoplasia comprometía extensamente la hipodermis (Figura 2). No se observaron epidermotropismo, zonas de necrosis tumoral ni mitosis. Al realizarse el estudio de inmunohistoquímica se encontró que las células tumorales eran positivas para CD20 y Bcl-2, y mostraron negatividad para CD3, CD 10 y Bcl-6 (Figura 3). Así mismo, se documentó positividad para Ki-67 en el 80% de las células neoplásicas. Con estos hallazgos morfológicos e inmunofenotípicos se concluyó que la neoplasia se trataba de un linfoma difuso de células grandes de estirpe B.

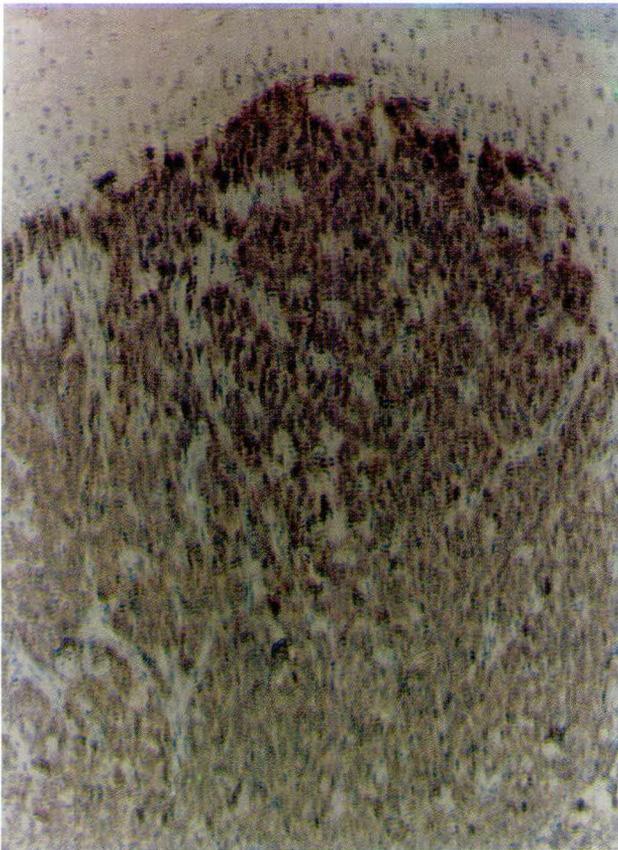


Figura 2. Microfotografía que muestra piel extensamente infiltrada desde la dermis papilar hasta la hipodermis por células linfoides neoplásicas, grandes, que se disponen en forma difusa. Nótese la ausencia de epidermotropismo. (H&E 40X).

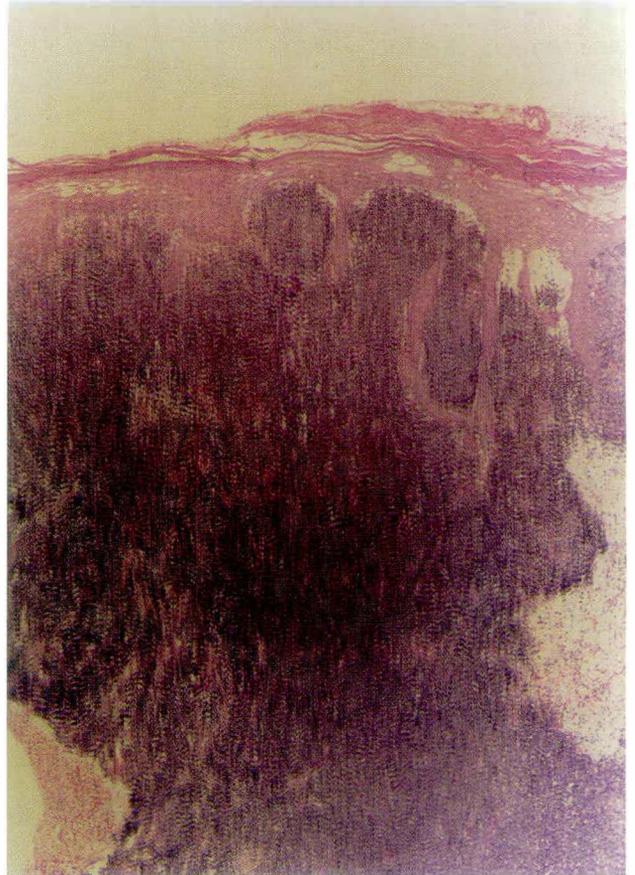


Figura 3. Microfotografía del estudio inmunohistoquímico que muestra positividad de las células tumorales para anti-CD20 evidenciando la estirpe B de las mismas (aumento original 100X).

Con el diagnóstico de un linfoma difuso de células grandes B se envió a hematología para estudios de extensión, con el fin de descartar compromiso nodal y así poder clasificar a la paciente como un linfoma primario de piel o un linfoma nodal con compromiso secundario a piel. Se tomaron TAC de tórax que se reportó normal; TAC abdominopélvico, en donde se encontró una masa anexial derecha compatible con un cistadenoma de ovario; médula ósea normocelular con representación de las tres líneas; y hemograma normal. Integrando todos los hallazgos el caso se clasificó como un LCCGBP.

Se efectuó resección del tumor de ovario por el servicio de ginecología oncológica, encontrándose un tumor

Linfoma B cutáneo primario de células grandes de las piernas

seroso papilar intermedio (proliferante atípico de bajo grado). Se realizó tratamiento con poli quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) más rituximab por el servicio de hematología, con respuesta completa.

DISCUSIÓN

Los linfomas cutáneos primarios B y T son un grupo heterogéneo de linfomas no Hodgkin que varían en su presentación clínica, patología, inmunofenotipo, rearrreglos genéticos y pronóstico.³

Los linfomas cutáneos primarios se definen como proliferaciones clonales de linfocitos que se originan en la piel, sin manifestaciones extracutáneas en el momento de la presentación hasta seis meses después del diagnóstico. Los linfomas primarios de piel son el segundo grupo más frecuente de linfomas extranodales no Hodgkin después de los del tracto gastrointestinal.^{2,3}

En la actualidad se considera que los linfomas B primarios de piel representan aproximadamente el 40% de los linfomas cutáneos primarios y difieren en su comportamiento clínico y pronóstico de sus contrapartes nodales con el mismo subtipo histológico.³

De los linfomas B primarios de piel, los linfomas centrolímbicos representan la mayoría; se caracterizan por ser indolentes, con excelente pronóstico y sobrevida a cinco años mayor del 90%. Los linfomas de la zona marginal, también conocidos como inmunocitomas o MALTomas, se consideran igualmente indolentes. En contraste, los linfomas de células grandes B de las piernas, como es el caso que presentamos, se caracterizan por un comportamiento más agresivo. Hay algunos linfomas que se clasifican como provisionales, puesto que aún no se dispone de suficiente información sobre su comportamiento biológico; entre ellos se encuentran los linfomas de células B grandes intravasculares y los plasmocitomas.³

En la histología los linfomas B primarios de piel muestran un infiltrado linfóide de la dermis media y profunda, pueden tener un área sin compromiso tumoral en la dermis papilar llamada zona de Grenz, y en general no presentan epidermotropismo. Las células B malignas usualmente expresan CD19, CD20, CD 22 y CD79 A.³ En el caso que ilustramos, el CD20 fue positivo.

El LCCGBP, aunque tiene un origen centrolímbico, es considerado una entidad clínico-patológica distinta.³ Estos linfomas predominan en pacientes ancianos, con mayor pre-

valencia en mujeres, y generalmente se localizan en uno o ambos miembros inferiores. Se caracterizan por la presencia de nódulos o tumores violáceos únicos o múltiples que pueden coalescer y frecuentemente se ulceran, descripción que concuerda con esta paciente.⁴

El pronóstico es menos favorable que en otros tipos de linfomas B primarios de piel, con una sobrevida a cinco años de un 40% a un 50%.¹

La histopatología de los LCCGBP muestra un infiltrado linfomatoso en la dermis, que usualmente se extiende hacia el tejido celular subcutáneo, en ausencia de epidermotropismo (Figura 2). El tumor está formado por tres tipos celulares: centroblastos (células grandes no hendidas), centrocitos (células grandes hendidas) e inmunoblastos. Las proporciones de estas células pueden variar desde tumores muy monótonos, con predominio de uno de estos tipos celulares, hasta combinaciones variadas de las mismas. Se ha intentado crear subdivisiones basadas en este tipo de variantes celulares, pero no se ha logrado crear categorías reproducibles morfológicamente ni con significancia clínica importante.^{3,4}

Desde el punto de vista de inmunohistoquímica este tumor expresa marcadores para células B, como CD19 y CD20, así como Bcl-2. Además, se ha observado la pérdida de las moléculas de adhesión: molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), y el antígeno asociado con la función linfocitaria-1 (LFA-1) en las células tumorales. Estas moléculas están presentes en otros linfomas B cutáneos, incluyendo los de células grandes de la cabeza y el tronco.⁴

Los LCCGBP responden favorablemente al tratamiento inicial con radioterapia y/o quimioterapia. El esquema más utilizado de quimioterapia es CHOP. Se han descrito recaídas en un 50% de los pacientes con cualquiera de estos tratamientos.¹

Recientemente se han utilizado terapias experimentales con anticuerpos monoclonales antiCD20 (rituximab) tanto intralesionales como sistémicos, con buena respuesta y poca toxicidad, lo cual hace de este tratamiento el manejo de segunda línea más elegido para pacientes con LCCGBP.⁵

Con la presentación de este caso clínico queremos ilustrar la clínica y patología de una enfermedad poco frecuente como lo es el LCCGBP.

SUMMARY

Primary cutaneous B cell lymphomas represent a heterogeneous group of B cell neoplasms, which are present in

skin without evidence of extracutaneous disease after 6 months of follow-up.

Primary cutaneous diffuse large B cell lymphoma is an uncommon lymphoma. Some authors have suggested that large B cell lymphoma can be segregated based on anatomic site, because of their aggressive clinical behavior.

We report on a 78-year-old female patient with ulcerated tumors on her right leg, throughout the course of one year. Diagnosis of primary cutaneous diffuse large B cell lymphoma was made.

Key words: primary cutaneous diffuse large B cell lymphoma, legs.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Hembury TA, Lee B, Gascoyne RD, et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma. A clinicopathologic study of 15 cases. *Am J Clin Pathol* 2002; 117:574-580.
3. Querfeld C, Guitart J, Kuzel TM, et al. Primary cutaneous lymphomas: a review with current treatment options. *Blood Reviews* 2003 (en prensa).
4. Kerl H, Cerroni L. Primary B-cell lymphomas of the skin. *Ann Oncol* 1997; 8:29-32.
5. Brogan BL, Zic JA, Kinney MC, et al. *J Am Acad Dermatol* 2002; 49:223-228.